



HU000230578B1

(19) **HU**(11) Lajstromszám: **230 578**(13) **B1****MAGYARORSZÁG**
Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala

SZABADALMI LEÍRÁS

(21) A bejelentés ügyszáma: **P 00 02971**(51) Int. Cl.: **A61K 35/78** (2006.01)(22) A bejelentés napja: **1998. 05. 04.**

(86) A nemzetközi (PCT) bejelentési szám:

PCT/EP 98/02627(40) A közzététel napja: **2001. 02. 28.**(45) A megadás meghirdetésének dátuma a Szabadalmi
Közlöny és Védjegyértesítőben: **2017. 01. 30.**

(87) A nemzetközi közzétételi szám:

WO 9850054

(30) Elsőbbségi adatok:

9709082.3**1997. 05. 06.****GB**

(73) Jogosult(ak):

Universität Bern, Bern (CH)

(72) Feltaláló(k):

Mühlbauer, Roman Conrad, Rapperswil (CH)

(74) Képviselő:

SBGK Szabadalmi Ügyvivői Iroda, Budapest

(54)

A megnövekedett csontfelszívódás kezelése növényi kivonatokkal

(57) Kivonat

A jelen találmány olyan élelmiszer és gyógyszerészeti összetételekkel foglalkozik, amelyek a hagyma, borsmustár, petrezselyem és káposzta kivonatokat vagy koncentrátumokat tartalmazó csoportból választott növényi kivonatot vagy koncentrátumot vagy ezek keverékét tartalmazza. A találmány összetételei olyan betegség vagy állapot kezelésére vagy megelőzésére alkalmazhatók, amelyet megnövekedett csontfelszívódás jellemez, mint például a Paget-féle betegség, a tumor által indukált betegség vagy különösen az oszteoporózis.

A megnövekedett csontfelszívódás kezelése növényi kivonatokkal

A jelen találmány olyan gyógyszerészeti vagy élelmiszer összetételekre vonatkozik, amelyek bizonyos növények kivonatait vagy koncentrátumait tartalmazzák és használatuk a csontfelszívódást gátolja.

A legáltalánosabb csont-anyagcsere betegség az oszteoporózis. Az oszteoporózist általánosságban úgy lehet meghatározni mint a csont mennyiségi csökkenését, amit vagy a csont képződésének csökkenése, vagy a csont felszívódásának felgyorsulása eredményez. Az oszteoklasztok (csontfelszívást végző sejtek) a reszorpciós folyamat alatt a csontok egy részének elhordásáért felelősek. A reszorpció után, az oszteoblasztok (csontképző sejtek) jelennek meg, amelyek a felszívott részt új csonttal töltik fel.

A fiatal egészséges felnőttekben az oszteoklasztok és az oszteoblasztok képződési aránya és működése felelős a csontfelszívódás és a csontképződés egyensúlyának fenntartásáért. Az öregedési folyamat normális következményeként ebben az átformálási folyamatban egyensúlyhiány lép fel, ami csontvesztésben nyilvánul meg. Mivel az egyensúlyhiány az időben folyamatos, ezért a csont tömegében csökkenés áll be, és így a csont elerőtlenedése törésekhez vezet.

Az orvosi szakirodalomban sok összetételt és eljárást leírtak az oszteoporózis kezelésére. Például, az ösztrogének, a kalcitonin és a bifoszfonátok a csontfelszívódás hatásos gátlóiként ismertek.

Napjainkban nagy meglepetésre azt találták, hogy például az ernyősök és keresztesvirágúak családjába tartozó egyes növényekből vagy zöldségnövényekből származó termékek a csontfelszívódás hatékony gátlói.

Ahogy itt az oszteoporózis szakkifejezést használjuk, olyan betegségekre vonatkozik, amelyet hormonhiány (például postmenopausalis) és az idős kor indukál, valamint olyan másodlagos oszteoporózissra értjük, amely a szteroid kezelésre vagy a pszichés eredetű étvágytalanság (anorexia nervosa) által okozott rosszullápláltság hatására másodlagosan jön létre.

A jelen találmány a következőket tartalmazó csoport növényeiből nyert kivonat vagy koncentrátum használatáról is gondoskodik: hagyma, petrezselyem, káposzta és borsmustár kivonatok és koncentrátumok, amelyek a gyógyszer- vagy élelmiszerkészítményekben felhasználva olyan betegség vagy állapot kezelésére vagy megelőzésére alkalmasak, amelyet megnövekedett csontfelszívódás jellemez, mint például a Paget-féle betegség, a tumor által indukált betegség vagy különösen az oszteoporózis.

A találmány szerinti kivonatok és koncentrátumok a hagyma, a petrezselyem, a káposzta és/vagy a borsmustár növényekből nyert kivonatok és koncentrátumok.

Ahogy itt a zöldségnövény szakkifejezést használjuk, olyan fűszernövényre vonatkozik, amelynek emberek által nyers vagy főzött formában ehető része van. Az ehető rész lehet egy gyökér, egy gumó vagy egy raktározószár, egy szár, egy rügy, egy hagyma, mint például a hagyma és a fokhagyma, levélnyel, egy levél, mint például a káposzta és a petrezselyem, egy éretlen virág, mint például a kelvirág és brokkoli, egy mag, egy éretlen termés, vagy egy érett termés.

A hagyma kifejezést itt az *Allium* nemzetség fajaira vonatkozik (ami latinul fokhagymát jelent, a hagymacsalád egyik faja), és például az itt felsorolt növénytani fajok bármelyike lehet: *Allium cepa* (hagyma), *Allium ascalonicum* (mogyoróhagyma), *Allium ampeloprasum* (francia vagy nyári hagyma), *Allium porrum* (póréahagyma), *Allium schoenoprasum* (metélőhagyma), *Allium ursinum* (medvehagyma), *Allium sativum* (fokhagyma) vagy *Allium fistulosum* (téli hagyma). Az előnyben részesített fajok az *Allium ascalonicum* (mogyoróhagyma), az *Allium porrum* (póréahagyma), az *Allium cepa* (hagyma) és az *Allium ursinum* (medvehagyma, medvetalp fokhagyma), különösen az utóbbi kettő, de leginkább az *Allium cepa*-t részesítjük előnyben. Az *Allium cepa* fajtáinak példái a közönséges hagymák (vörös, fehér vagy sárga héjjal) vagy a mogyoróhagymák, de az általánosan előforduló vörös vagy fehér hagymákat részesítjük előnyben.

A hagyma kivonatokat vagy koncentrátumokat például a zöldségnövény teljes ehető részéből állítjuk elő. Az alkalmas metélőhagyma kivonatokat vagy koncentrátumokat például a metélőhagyma fűszernövényekből nyerjük. Az alkalmas medvehagyma kivonatokat vagy koncentrátumokat például a medvehagyma hagymáiból, a friss leveléből vagy a teljes növényből nyerjük, bár előnyben részesítjük a friss leveléből nyert anyagot.

Ahogy azt itt használjuk, a petrezselyem kifejezés a *Petroselinum* nemzetségbe tartozó bármely fajra vonatkozik, mint például a *Petroselinum crispum*-ra. Erre példák a *Petroselinum crispum crispum*, ami nem más mint az általánosan ismert szárnyasan hasogatott fodros levelű petrezselyem, a *Petroselinum crispum radiosum* vagy a *Petroselinum crispum var. neapolitanum* itáliai petrezselyemként ismertek, melyeknek levelei nem annyira összetettek, laposabbak.

Az alkalmas petrezselyem kivonatok vagy koncentrátumok a fűszernövények gyökereiből, terméseiből vagy magjaiból állíthatók elő, előnyben részesítjük a teljes növényt.

Ahogy itt a káposzta kifejezést használjuk, a káposzta *Brassica* nemzetségbe tartozó bármely növényt magában foglalja, ezek példái a következők: *Brassica oleracea*, *Brassica napus*, *Brassica rapa*, *Brassica alboglabra*, *Brassica juncea*, *Brassica perviridis*, *Brassica alba* és *Brassica nigra*.

A *Brassica oleracea* az előnyben részesített faj, különösen előnyösek ennek a fajnak változatai, mint például a *Brassica oleracea var. italica*, azaz a brokkoli, vagy a *Brassica oleracea var. gemmifera*, azaz a bimbós kell. A *Brassica* nemzetség tagjai közül különösen

előnyösek a brokkoliból nyer kivonatok és koncentrátumok. A *Brassica oleraceae* alfajok alkalmas kivonatait vagy koncentrátumait előnyösen a teljes ehető növényből vagy a frissen csírázott fiatal hajtásokból vagy gyökerekből állítjuk elő.

Ahogy azt itt használjuk, a borsmustár kifejezés az *Eruca* nemzetség bármelyik fajára vonatkozik, mint például az *Eruca sativa* (vad forma) vagy az *Eruca vesicaria subsp. sativa* (tenyésztett forma), melyek általános neve arrugula vagy roquette.

A találmány növényi/zöldségnövényi kivonatait és koncentrátumait előnyösen a növény vagy a zöldségnövény ehető részeiből nyerjük. Az ehető rész egy olyan részt jelent, amelyet az emberek akár nyersen, akár főzött formában megehetnek/megehetnek.

A találmányban szereplő növény/zöldségnövény kivonatok és koncentrátumok egyik előnyben részesített csoportja a következő fajok bármelyikéből nyert koncentrátumokat és kivonatokot tartalmazza: *Allium cepa*, *Allium ascalonicum*, *Allium ursinum*, *Petroselinum crispum*, *Brassica oleracea* vagy *Eruca sativa*. A találmányban szereplő növény/zöldségnövény kivonatok és koncentrátumok legelőnyösebb csoportja a következő fajok bármelyikéből nyert koncentrátumokat és kivonatokot tartalmazza: *Allium cepa*, *Petroselinum crispum* (különösen a *Petroselinum crispum crispum* és a *Petroselinum crispum var. neapolitanum*) és a *Brassica oleracea* (különösen a *Brassica oleracea var. italica*), különösen a hagyma (*Allium cepa*), az itáliai petrezselyem (*Petroselinum crispum var. neapolitanum*) vagy a brokkoli (*Brassica oleracea var. italica*) kivonati és koncentrátumai. A hagymakivonatok használata (különösen a fehérhagyma kivonatok) igen előnyös.

A fentiekben említett növények vagy zöldségnövények kivonatai és koncentrátumai folyékony formában vagy szilárd formában, mint például granulátum vagy por formában, lehetnek.

Az alkalmas növény vagy zöldségnövény koncentrátumokat például a növények vagy zöldségnövények frissen vágott részeinek, mint például, gyökerének, terméseinek vagy magjainak, szárításával vagy fagyasztva szárításával megkaphatjuk és ezután szabadon megválaszthatóan a száraz anyagot megőrölhetjük vagy szemcséket képezhetünk belőlük; vagy a növények vagy a zöldségnövények frissen vágott részeinek, mint például, gyökerének, terméseinek vagy magjainak sajtolásával is kinyerhetjük, miután szabadon megválaszthatóan a folyadékot tartalmazó részt kiszáríthatjuk. A fentiekben említett növények vagy zöldségnövények egyik koncentrátumának vagy szilárd formájának használatát előnyben részesítjük, különösen, ha az por alakban van.

A fentiekben említett növények vagy zöldségnövények alkalmas kivonatelőállítási eljárásai a szakirodalomban jártas szakemberek számára jól ismertek. A növény vagy zöldségnövény kivonatok például a növények vagy zöldségnövények frissen vágott részeinek, mint például gyökerének, terméseinek vagy magjainak, vízzel vagy egy vagy több élelmiszer előállításához alkalmas minőségű oldószerekkel vagy a víz és a szóban forgó oldószer keve-

rékével történő extrahálásával megkaphatók. Az élelmiszer előállításához alkalmas minőségű szerek közé a propán, a bután, a butil-acetát, az etil-acetát, az etanol, a széndioxid, az aceton, a kéjgáz, a metanol és a propán-2-ol tartoznak, amelyek közül az etanolt és a széndioxidot részesítjük előnyben; az etanol a különösen előnyben részesített élelmiszerek előállításához alkalmas minőségű oldószer. A kivonatolási lépés után a folyékony fázis szabadon megválaszthatóan párologtatással vagy fagyasztva szárítással koncentrálnak vagy szárítható. A frissen vágott szárított növény vagy zöldségnövény anyag hideg vagy előnyösebben forró vízbe és/vagy oldószerbe helyezhető, előnyben részesítjük a vizet vagy a víz és egy vagy több oldószer keverék meghatározott ideig történő alkalmazását, ami az adott növény vagy zöldségnövény anyagától vagy a felhasznált oldószerrel függően széles tartományban változhat, ahol a vizes kivonatolás általában például 1-től 30 percig, előnyösen 2-től 15 percig és legelőnyösebben 5-től 10 percig tart, és az etanolos/vizes kivonatoláshoz például 30-tól 90 percet, előnyösen 60 percet vesz igénybe. A vizes kivonatoláshoz a hőmérséklet előnyösen a 85 - 95 °C tartományban van és az etanolos/vizes kivonatoláshoz ez a hőmérséklet 55 - 65 °C között van. A széndioxidos extrakcióhoz az extrakciót előnyösen 0 - 40 °C között végezzük és a szuperkritikus nyomáson például 8000-20000 kPa-on. A kivonatolás után a folyadékfázist az ismert eljárások segítségével elkülönítjük és előnyösen koncentrálnak vagy teljes kiszáradásáig elpárologtatjuk. A koncentrált kivonatok nyeréséhez két vagy több kivonatolási lépés kombinálható, ahogy azt a fentiekben leírtuk. Továbbá, a növényi vagy zöldségnövényi kivonatok a frissen vágott vagy a szárított növények vagy zöldségnövények vízbe helyezésével és az elegy gőzdesztillációjával megkaphatók. A desztillátumot összegyűjtjük és ezután előnyösen párologtatással koncentrálnak vagy teljes kiszáradásáig szárítjuk.

A kivonat folyékony formában, különösen vizes formában, vagy szilárd formában, különösen szemcsés vagy por alakban, használható. Ha a kivonat folyadék, akkor szilárdanyag tartalma például 1 - 25 tömeg%, előnyösen 2 - 20 tömeg% és legelőnyösebben 2 - 15 tömeg%.

A találmányban szereplő növény/zöldségnövény kivonat vagy koncentrátum biztosított mennyisége többek között a kívánt kezeléstől vagy a kezelt igényeitől függően széles tartományban változhat. Így, ha a kezelt személy idős (tipikusan körülbelül 60 - 75 kg testtömegű), akkor a csontfelszívódás gátlásához általában elegendő napi beadással 0,1 - 20 gramm, előnyösen 0,2 - 15 gramm és legelőnyösebben 0,4 - 10 gramm hagyma, petrezselyem, káposzta és/vagy borsmustár koncentrátum vagy kivonat (oldószermentes anyagra adott értékek).

Az alkalmas élelmiszerösszetételek a fentiekben említett növényi/zöldségnövényi kivonatok vagy koncentrátumokat tartalmazzák, melyek szintén a találmány tárgyát képezik. Ezeket úgy jellemezzük, hogy

(a) legalább egy növény/zöldségnövény kivonatot vagy koncentrátumot tartalmaznak, amelyet a hagymát, a petrezselymet, a káposztát és a borsmustárt magában foglaló csoport kivonataiból és koncentrátumaiból választunk;

(b) kalcium-forrást; és

(c) legalább egy energiaforrást is tartalmaznak, mely utóbbit a szénhidrátokat, zsírokat és nitrogénforrásokat tartalmazó csoportból választjuk; és szabadon megválaszthatóan

(d) D-vitamint is magában foglal.

Az (a) komponens tekintetében a meghatározásokat, előnyöket és mennyiségeket megadjuk a hagyma a petrezselyem, a káposzta vagy a borsmustár kivonatok és koncentrátumok alkalmazása előtt. Lehetséges az is, hogy két vagy több szóban forgó növény/zöldségnövény kivonat vagy koncentrátum keveréket alkalmazzunk (a) komponensként. A találmány élelmiszer-összetételei alkalmas módon (tömeg%-ban kifejezve) az (a) komponensből például 0,1 - 40 %, előnyösen 3 - 25 % és legelőnyösebben 5 - 15 % növény/zöldségnövény kivonatot vagy koncentrátumot tartalmaznak.

A kalcium forrás (b) bármely fiziológiásan elfogadható szervetlen vagy szerves vegyület lehet, amely kalciumot tartalmaz. A szervetlen kalciumsókra példa a kalcium-klorid, a kalcium-foszfát, a kalcium-szulfát, a kalcium-oxid, a kalcium-hidroxid vagy a kalcium-karbonát, míg a kalciumot tartalmazó szerves összetételekre példák: a teljes vagy főlözött tejpor, a tojásbél kalcium, a kalcium-kazeinát vagy a szerves savak kalcium sói, mint például a kalcium-citrát, a kalcium-maleát vagy ezek keverékei. A (b) kalcium forrásként előnyben részesítjük a kalciumot tartalmazó szerves összetételeket, különösen a főlözött tejporthat, a tojásbél kalciumot, a kalcium-kazeinátot vagy ezek keverékeit. A biztosított kalcium komponens mennyisége széles tartományban változhat. Általában, a találmány szerinti összetételek egységdózisban kifejezve 100 mg - 1000 mg, előnyösen 200 mg - 700 mg és legelőnyösebben 300 - 600 mg kalciumot tartalmaznak (elemanalízissel mérve).

A találmány élelmiszer-összetételei alkalmas módon (tömeg%-ban kifejezve) 1 - 60 %, előnyösen 5 - 50 % és legelőnyösebben 10 - 40 % kalcium komponest (b) tartalmaznak.

A megfelelő szénhidrát források közé például a maltodextrinek, a keményítő, a laktóz, a glükóz, a szacharóz, a fruktóz, a xilit és/vagy a szorbit tartozik. Ezek a szénhidrátok mind energia forrásokként, mind édesítőkként szerepelnek. A találmány szerinti összetételek egy vagy több különböző szénhidrát forrást tartalmazhatnak.

A megfelelő zsírforrások közé az omega-6-polítelítetlen zsírsavforrások, az omega-3-polítelítetlen zsírsavforrások, a mono-telítetlen zsírsavforrások, a közepes lánchosszúságú zsírsavforrások (azaz a C₆-C₁₂ zsírsavak); vagy ezek keverékei tartoznak. A fentiekben említett zsírsavak minden esetben alkalmazhatók szabad zsírsav formában, mono-, di- vagy különösen triglicerid formában, vagy gyógyszerészeti formában vagy élelmiszerként elfogadható természetes formában.

Az omega-6-politeltetlen zsírsavak megfelelő természetes forrásai közé a növényi olajok, mint például a porsáfrány olaj, a napraforgó olaj, a szójaolaj, a gyapotmagolaj és a gabonaolaj tartozik. Az omega-3-politeltetlen zsírsavak megfelelő természetes forrásai közé a lenmagolaj és a halolaj, mint például menhadenhal olaj, a lazac olaj, a makréla olaj, a tonhal olaj, a csukamájolaj és a szardellaolaj tartozik.

A monoteltetlen zsírsavak megfelelő természetes forrásai közé, különösen az omega-9-monoteltetlen zsírsavakra nézve, például az olíva, a canola, a porsáfrány (hibridek) és a napraforgó (hibridek) tartoznak.

Az előnyben részesített zsírsavforrások triglicerid olajokat tartalmaznak, amelyek a kívánt mennyiségű omega-6-politeltetlen zsírsavakat, és az omega-3-politeltetlen zsírsavakat biztosítják, és amelyek közepes lánchosszúságú zsírsavláncok (azaz a C₆-C₁₂ zsírsavláncok); és/vagy monoteltetlen zsírsavláncok. A találmány szerinti összetételek egy vagy több különböző zsírsavforrást tartalmazhatnak.

A találmány szerinti élelmiszer-összetételek megfelelő nitrogénforrásai közé tartoznak például a táplálékként elfogadható fehérjék, mint például a szójából származó fehérjék; a tejfehérjék, mint például a tejsavó fehérjék vagy kazeinátok; és/vagy a fehérje hidrolizátumok; és/vagy az esszenciális aminosavak keverékei szabad aminosav formában vagy sóformában; és/vagy olyan vegyületek, amelyek a poliaminok, mint például arginin, arginin prekursor, omitin és hasonlók, szintézisével kapcsolatban szabad aminosav vagy sóformában vannak.

Az élelmiszer-összetételek előnyben részesített nitrogénforrásai a következők:

- (i) szójából származó fehérjék, amelyeket szójabab formában vagy szója kivonat vagy koncentrátum formájában, mint például a szójaliszt, a szárított szója csíra, szójatej, vagy mint szárított szójababból nyert kivonatként lehet alkalmazni; vagy
- (ii) tejfehérjék, például a tejsavóból származó fehérjék vagy kazeinátok, amelyeket például tejsavóporként, kazeinát sóként, mint például kalcium-kazeinát és/vagy teljes vagy előnyösen fölözött tejporként lehet alkalmazni; és/vagy
- (iii) az esszenciális aminosavak keveréke; és/vagy
- (iv) az arginin mint nitrogén forrás.

A szabadalmi igényként megjelenő különösen előnyben részesített nitrogénforrások a tejfehérjék, mint például a tejsavópor, a kazeinátok, különösen a kalcium-kazeinát, és/vagy a fölözött tejpork. A találmány szerinti összetételek egy vagy több különböző nitrogénforrást tartalmazhatnak.

Az élelmiszer-összetételek (tömeg%-ban kifejezve) 0,1 - 98,9 %, előnyösen 1 - 95 % és legelőnyösebben 10 - 90 % energiaforrás komponens (c) tartalmaznak.

A nitrogénforrás, a szénhidrátforrás és a zsírforrás hozzájárulása a találmány élelmiszer-összetételeinek kalóriatartalmához széles tartományban változhat. Például, a szénhid-

rátforrás a teljes energiamennyiség 30 - 70 %-át, a nitrogénforrás 5 - 45 %-át és a zsírforrás 0,1 - 15 %-át adja. A találmány előnyben részesített összetételeiben a teljes energiamennyiség 40 - 60 %-át a szénhidrát forrás, 20 - 35 %-át a nitrogénforrás és 3 - 12 %-át a zsírforrás adja. Alternatívaként a teljes energiamennyiség 30 - 70 %-át a szénhidrát forrás, 5 - 40 %-át a nitrogénforrás és 0,1 - 5 %-át a zsírforrás biztosítja.

A találmány összetételeinek egyik előnyben részesített energiaforrása (c) a teljes energia 30 - 70 %-át a következő csoportból választott egy vagy több szénhidrátforrás adja: maltodextrinek, keményítők, laktóz, glükóz, szacharóz, fruktóz, xilit és szorbit;

a teljes energia 5 - 45 %-át a következő csoportból választott egy vagy több nitrogénforrás biztosítja: szójából származó fehérjék, tejfehérjék, az esszenciális aminosavak és az arginin; és a teljes energia 0,1 - 15 %-át egy vagy több zsírsavforrás biztosítja, amely omega-3- és omega-6-politellítetlen zsírsavakat tartalmaz.

A találmány összetételeinek egyik különösen előnyben részesített energiaforrása (c) a teljes energia 40 - 60 %-át a következő csoportból választott egy vagy több szénhidrátforrás adja: maltodextrinek, keményítők, laktóz, glükóz, szacharóz, fruktóz, xilit és szorbit;

a teljes energia 20 - 35 %-át a következő csoportból választott egy vagy több nitrogénforrás biztosítja: szójából származó fehérjék, főlözött tejfehérje por és kazeinátok; és a teljes energia 3 - 12 %-át egy vagy több zsírsavforrás biztosítja, amely omega-3- és omega-6-politellítetlen zsírsavakat tartalmaz.

A biztosított D-vitamin (szabadon választható összetevő (d)) széles tartományban változhat. Általában, a találmány szerinti összetételek, egységdózisban kifejezve, 400 -1000 nemzetközi egységet, előnyösen 500 nemzetközi egységet tartalmaznak.

A találmány élelmiszer kizserelései más élelmiszerben elfogadott összetevőket, mint például vitaminokat, ásványi sókat, nyomelemeket, rostokat (előnyösen oldható rostokat), ízesítőket, konzerváló szereket, színezékeket, édesítő szereket, emulgeáló szereket és hasonlókakat tartalmazhatnak.

A jelen találmány összetételeibe történő beépítésre az alkalmas vitaminok példái a következők: A-vitamin, D-vitamin, E-vitamin, K-vitamin, C-vitamin, folsav, tiamin, riboflavin, B₆ és/vagy B₁₂ vitamin, niacin, biotin és pantoténsav, amelyek a gyógyszerészeti vagy élelmiszer ipari előírásoknak megfelelnek.

A jelen találmány összetételeiben történő beépítésre az alkalmas ásványi elemek és nyomelemek példái a következők: nátrium, kálium, foszfor, magnézium, réz, cink, vas, szelén, króm és molibdén, amelyek a gyógyszerészeti vagy élelmiszeripari előírásoknak megfelelnek.

Ahogy azt itt használjuk, a oldható rost az, amely a vastagbélben alapvető fermentáción képes átmenni, miközben rövid zsírsavláncok keletkeznek. A megfelelő oldható rostok példái a következők: agar-agar, alginátok, carubin, karragén tengeri moszat, gumiarábikum,

guar gumi, karaya gumi, szentjánoskenyér-mag-liszt, pektin, tragakant vagy xanthan gumi. Ezek lehetnek hidrolizáltak vagy nem hidrolizáltak.

A megfelelő ízanyagok közé a természetes vagy mesterséges ízesítők, például a gyümölcs ízanyagok, mint például a banán, a narancs, az őszibarack, az ananász vagy málna; a zöldség ízanyagok; vagy a vanília, a kakaóbab, a csokoládé, a kávé és hasonlók tartoznak.

A jelen találmány élelmiszer-összetételeiben előnyben részesített alkotórészek példái a következők: (a), (b), (c) és (d), valamint béta-karotín (A-vitamin), E-vitamin, C-vitamin, tiamin, B₁, B₆ és/vagy B₁₂ vitamin, kálium, magnézium, szelén, cink, foszfor és oldható rost, amelyek gyógyszerészeti formában vagy élelmiszerként elfogadható formában vannak.

Az élelmiszer-összetételek (tömeg%-ban) 0,1 % - 15 %, előnyösen 0,2 - 10 %, és legelőnyösebben 0,5 - 5 %, előzőekben felsorolt alkotórészeket tartalmazhatnak az (a), (b), (c) és a szabadon megválasztható (d) komponenseken kívül.

A találmány szerinti élelmiszer kiszerezések bármely olyan formában kiszerezhetők vagy adhatók, amelyek alkalmasak enterális beadáshoz, például orális beadáshoz vagy csövön keresztül történő tápláláshoz, például nasális beadáshoz. A kiszerezések vizes folyadék formájában kényelmesen beadhatók. Az enterális alkalmazáshoz megfelelő kiszerezések ennek megfelelően előnyösen vizes formában vagy porban vagy szemcsés formában vannak, ahol a porhoz vagy a szemcsés anyaghoz használat előtt kényelmesen vizet adhatunk. A csövön keresztül történő tápláláshoz a hozzáadott víz mennyisége többek között a beteg folyadékigényétől és állapotától függ.

A találmány szerinti élelmiszer-összetételek teljesen kialakított étrendhez megfelelő formában lehetnek (folyadékban vagy por formában), azaz, amikor egyedüli alkalmazásban a napi energiaszükségletnek megfelelően adják, akkor az a szervezet nitrogén, zsírsav, vitamin, ásványi só és nyomelem szükségletének megfelel. Általában, a felnőttek napi szükséglete 3140-14653 kJ/nap, nevezetesen 4186 - 8372 kJ/nap. Bár, a találmány szerinti élelmiszer-összetételek mennyisége előnyösen csak diétás ellátására szolgál. A beteg étvágyának szükségtelen csökkentése miatt az így biztosított mennyiség energiatartalma nem szükséges, hogy túl magas legyen. Kiegészítésként az energia forrásokat kényelmesen 209 - 6280 kJ/nap, előnyösen 418 - 3768 kJ/nap és legelőnyösebben 628 -2930 kJ/nap mennyiségnek megfelelő adagokban biztosíthatjuk.

A találmány szerinti élelmiszer-összetételek, amelyek folyékony formában, például italban, vagy előnyösen szilárd formában vannak, például szemcsézett vagy por formában, magától értetődően ismert módon például az alkotórészek és a szabadon megválasztott víz hozzáadásával keveréssel megkaphatók.

A találmány továbbá olyan egységdózis formájú gyógyszerészeti összetételekre is vonatkozik, amelyek

(a) hagyma, petrezselyem, káposzta és borsmustár kivonatok és koncentrátumok közül kétőt vagy többet, és

(b) egy gyógyszerészetileg elfogadható hordozót foglalnak magukban.

Ezek a gyógyszerészeti összetételek alkalmasak enterális beadáshoz, úgymint orális, nasalis vagy rectalis beadáshoz. A megfelelő gyógyszerészeti összetételek folyékony vagy előnyösen szilárd formában lehetnek, és (tömeg%-ben kifejezve) 0,001 % - 100 %, előnyösen 0,1 - 50 % aktív (a) alkotórészt tartalmazhatnak.

Az enterális alkalmazáshoz megfelelő gyógyszerészeti összetételek például azok, amelyek egységdózis formákban vannak, ilyenek például a drazsék, a tabletták, a kapszulák vagy a tasakok. Magától érthetődően ezeket ismert módon állítják elő, például hagyományos keverési, granulálási, cukormázozási, oldási vagy liofilezési eljárásokkal.

Például, az orális beadáshoz a gyógyszerészeti összetételek kialakításánál az aktív alkotórészek a szilárd hordozókkal összekeverhetők vagy szabadon megválaszthatóan granulálhatók, aminek eredményeként keverék vagy szemcsés anyag nyerhető, és ha megkívánt vagy szükséges, akkor a megfelelő kötőanyag hozzáadása után tabletták vagy drazsémagok készíthetők.

Az alkalmas hordozók főleg: a töltőanyagok, mint például a cukrok, ezen belül például a laktóz, a szacharóz, a mannit vagy a szorbit; a cellulóz készítmények és/vagy a kalcium-foszfátok, mint például a trikálcium-foszfát vagy a kalcium-hidrogén-foszfát; valamint a kötőanyagok, mint például a keményítő paszták, melyek készítéséhez például gabona, búza, rizs vagy burgonya keményítőt használnak fel; a zselatin, a tragakant, a metil-cellulóz, és vagy poli(vinil-pirrolidon); és, ha megkívánt, akkor dezintegrálókat is használnak, mint például a fentiekben említett keményítők, valamhnt a karboximetilézett keményítő, a keresztkötött poli(vinil-pirrolidon), az agar, vagy az alginsav vagy ezek sói, mint például a nátrium-alginát. A kötőanyagok közé főképpen az áramlást biztosító szerek és a sikosítók tartoznak, mint például a metakovasav, a talkum, a sztearinsav vagy ezek sói, mint például a magnézium- vagy kalcium-sztearát, és/vagy a poli(etilén-glikol). A drazsémagokat szabadon megválaszthatóan ellátják alkalmas enterikus bevonattal, ezek *inter alia* a koncentrált cukoroidatok közé tartoznak, melyek gumiarábikumot, talkumot, poli(vinil-pirrolidon)-t vinil-pirrolidont, poli(etilén-glikol)-t és/vagy titán-dioxidot tartalmaznak, vagy a bevonatolás oldatai megfelelő szerves oldószerekben vagy oldószer keverékekben vannak, vagy az enterális bevonatok készítéséhez az alkalmas oldatok cellulóz készítmények, mint például az acetil-cellulóz-ftalát vagy a hidroxipropil-metil-cellulóz-ftalát. Festékek és pigmentek is adhatók a tablettákhoz vagy a drazsék bevonásához, például azonosítási céllal vagy azért, hogy az aktív alkotórész különböző dózisait jelölje.

Továbbá orálisan beadható gyógyszerészeti összetételek lehetnek a kemény zselatin kapszulákban és a lágy, lezárt kapszulákban, amelyek zselatint és egy lágyítószert, mint

például glicerint vagy szorbitot tartalmaznak. A kemény zselatin kapszulák az aktív alkotórészt szemcsés formában tartalmazhatják, például töltőanyagokkal, mint például laktóz, kötőanyagokkal, mint például keményítő és/vagy síkosítókkal, mint például talkum vagy magnézium-sztearát, és, ha kívánatos, akkor stabilizálókkal összekevert formában lehetnek. A lágy kapszulákban az aktív alkotórész előnyösen megfelelő folyadékban, mint például zsírsavolajokban, vagy folyékony poli(etilén-glikol)-okban feloldott vagy szuszpendált formában lehet, az is lehetséges, hogy stabilizálókat adjanak ezekhez.

A megfelelő rectalisan beadható gyógyszerészeti összetételek például olyan kúpok, amelyek az aktív alkotórészt egy kúphoz használt alapanyaggal keverten tartalmazzák. A megfelelő kúphoz használt alapanyagok például a természetes vagy szintetikus trigliceridek, a paraffin szénhidrogének, a poli(etilén-glikol)-ok vagy a magasabb szénatomszámú alkanolok. Az is lehetséges, hogy zselatinból készült rektális kapszulát használjanak, amelyek az aktív alkotórészt egy alapként használt anyaggal keverten tartalmazzák. A megfelelő alapként használt anyagok például a folyékony trigliceridek, a poli(etilén-glikol)-ok vagy a paraffin szénhidrogének.

A találmány szerinti növényi vagy zöldségnövényi kivonatok és koncentrátumok csontfelszívódásra gyakorolt gátló hatása az irodalomban leírt eljárással, a krónikusan előjelzett patkányok vizeletébe kiválasztott [^3H]-tetraciklin mennyiségének mérésével, megbecsülhető [Mühlbauer és Fleisch: *Am. J. Physiol.*, 258, R679-R689 (1990)]. A mérési módszer jellemzői a következők: (i) a ^3H -jelölt tetraciklin a szilárdító szövetek képződése során lerakódik; és (ii) amikor a csont felszívódik, akkor a [^3H]-tetraciklin ezzel kiáramlik, a véráramba kerül, és a vizeletbe kiválasztódik, ahol a ^3H izotóp beütésszámának regisztrálásával mérhető. Ez valószínűleg annak a ténynek köszönhető, hogy a [^3H]-tetraciklin a csontból a véráramba úgy kerül ki, hogy gyengén kötődik a hidroxipatitához, és ezért a [^3H]-tetraciklin, ha egyszer a csontból már kiszabadult, akkor a csontanyagcserébe már nehezen lép vissza, és ezen kívül figyelembe kell venni, hogy a vesében történő kiválasztása hatékony. A módszert a következőképpen lehet végrehajtani: a patkányokat hetenként kétszer szubkután növekvő térfogatú [^3H]-tetraciklint tartalmazó oldattal injektáljuk, ezt a kezelést röviddel az állatok születése után kezdjük meg és körülbelül hathetes korukig folytatjuk. 50 napos korukban az állatokat egyedi, anyagcsere vizsgálatra alkalmas ketrecekbe helyezzük és körülbelül három hétig mindegyik patkányt azonos mennyiségű standardizált étrenden tartjuk. Ezután, a patkányok egyik csoportját tisztított étrenden tartjuk, míg egy másik csoportot olyan tisztított étrenden tartjuk, amely a találmány szerinti növény vagy zöldségnövény koncentrátumának vagy kivonatának meghatározott mennyiségét tartalmazza. A kísérletek alatt az állatok szabadon ásványisó mentesített vizet ihatnak.

Amikor a patkányok 60 naposak, akkor 24 óránként elkezdjük vizeletük gyűjtését, és a vizeletekben a ^3H tartalmat folyadék szcintillációs méréssel meghatározzuk. Ezután egy

grafikont készítünk, ahol két csoport vizeleteinek [^3H]-tetraciklin tartalmát az idő függvényében (naponta) feltűntetjük.

A megfelelően elvégzett kísérletek azt mutatják, hogy a találmány szerinti növényi vagy zöldségnövényi kivonatok és koncentrátumok az intakt nőstény és a kasztrált hím patkányok vizeletébe kiválasztott [^3H]-tetraciklin tartalmát halmozottan csökkenteni képesek, ami arra utal, hogy a csontfelszívódásra erőteljes, gátló hatást fejtenek ki. Ennek megfelelően, a szabadalmi igényekben megfogalmazott élelmiszer és gyógyszerészeti összetételek minden olyan betegség vagy állapot kezelésére és megelőzésére hasznosak, amelyet megnövekedett csontfelszívódás jellemez, ilyen például a Paget-féle betegség, a tumor-indukálta csontbetegség vagy különösen az osteoporózis.

A növényi vagy zöldségnövényi kivonatok vagy koncentrátumok csontfelszívódásra gyakorolt hatása egy másik *in vitro* módszerrel csontmetszeteken is meghatározható (ahogy azt a 3. példában leírtuk), ezeken a frissen izolált oszteoklasztok letelepednek, ha olyan táptalajba helyezzük, amely a tesztelendő kivonatot vagy koncentrátumot tartalmazza. A csontmetszeteken az oszteoklasztokra gyakorolt gátló hatást az oszteoklaszt felszívódási üregek számlálásával határozzuk meg.

A következő példákban, amelyek a találmány bemutatására szolgálnak, hacsak másképpen nem jelezzük a %-ok tömeg%-ot jelentenek, és a hőmérsékletet °C-ban adjuk meg.

1. Példa

A találmány egyik alkalmas kiegészítő összetétele por formában a következő:

A kiegészítő összetétel por formában (1 adag)

Tartalom	65,0 g
A találmány szerinti kivonat/koncentrátum ¹⁾ , amely szénhidrátokat fehérjét és rostot tartalmaz	14,5 g
Fehérje	20,0 g
beleértve - Ca-kazeinát fehérje	8,7 g
- főlözött tejpör	11,0 g
Zsír	2,8 g
beleértve - omega-6-politelítetlen savak	1,3 g
- omega-3-politelítetlen savak	0,03 g
Szénhidrátok (beleértve a találmány szerinti kivonatot)	31,0 g
beleértve - laktóz	16,5 g
- maltodextrin	3,5 g
Rostok (oldható)	5,0 g

További alkotórészek	3,0 g
beleértve: -Na	230 mg
-K	500 mg
-Ca	600 mg
-Mg	90 mg
-P	430 mg
-Cl	350 mg
-Zn	150 mg
-retinol(A-vitamin)	0,3 mg
-kalciferol(D-vitamin)	0,5 mg
-tokoferol(E-vitamin)	3,0 mg
-fillokvinon(K1-vitamin)	3,0 mg
-tiamin(B1-vitamin)	0,4 mg
-riboflavin(B2-vitamin)	0,5 mg
-piridoxin(B6-vitamin)	0,8 mg
-ciano-kobalamin(B12-vitamin)	0,08 mg
-aszorbinsav(C-vitamin)	20,0 mg
-biotin	5,0 mg
-folsav	12,0 mg
-niacinamid	5,0 mg
-pantoténsav	2,0 mg
Energia érték (kJ)	958 kJ

1)

a) 1. kivonat, amelyet úgy készítettünk el, hogy 48,3 g száraz brokkolit 10 percig 89 ± 3 °C-on 483 ml desztillált vízzel extraháltunk, és ezután kiszáradásáig párologtattunk.

b) 2. kivonat, amelyet úgy készítettünk el, hogy 48,3 g száraz itáliai petrezselymet 10 percig 89 ± 3 °C-on 483 ml desztillált vízzel extraháltunk, és ezután kiszáradásáig párologtattunk.

c) 3. kivonat, amelyet úgy készítettünk el, hogy 26,4 g száraz hagymát 10 percig 89 ± 3 °C-on 264 ml desztillált vízzel extraháltunk, és ezután kiszáradásáig párologtattunk.

d) 4. kivonat, amelyet úgy készítettünk el, hogy 58,9 g száraz hagymát 10 percig 89 ± 3 °C-on 589 ml desztillált vízzel extraháltunk, és ezután kiszáradásáig párologtattunk, majd a szárított kivonattal 1 óráig 60 °C-on egy második kivonatolást végeztünk, melyhez 324 ml 85 % etanol és 15 % vizet tartalmazó oldatot adtunk, az így kapott kivonati elegyet ezután szoba-hőmérsékletűre lehűtöttük és egy éjszakán át - 20 °C-on tartottuk, a felülúszót leöntöttük, az alkoholt elpárologtattuk és a kivonatot fagyaszttva szárítottuk.

e) 5. kivonat, amelyet úgy készítettünk el, hogy 45,3 g száraz hagymát egy óráig 60 °C-on 453 ml 85 % etanol és 15 % vizet tartalmazó oldatot adtunk, ezután leszűrtük, majd az alkoholt elpárologtattuk és a kivonatot fagyaszitva szárítottuk.

f) 6. koncentrátumot úgy készítettünk el, hogy a friss fokhagymát szárítottuk, és finom porrá őröltük.

A fenti kiegészítés vízzel keverhető és megfelelő koncentrációban az étkezések között felvehető.

2. Példa

A brokkoli, az itáliai petrezselyem és a hagyma vizes kivonatainak hatása a csontfelszívódásra

A jelen találmány növényi vagy zöldségnövényi kivonatainak és koncentrátumainak hatását egy, a szakirodalomban leírt módszer segítségével határoztuk meg [Mühlbauer és Fleisch: Am. J. Physiol., 259, R679-R589(1990)]. A csontfelszívódást a Wistar patkányok vizeletébe kiválasztott ³H segítségével határoztuk meg, amelyeket előzőleg a születésük utáni 6 hétig [³H]-tetraciklinnel kezeltünk, ahogy azt az előzőekben említett szakirodalomban leírták. A patkányokat ezután egyedi, anyagcsere vizsgálatra alkalmas ketrecekbe helyeztük és tíz napig standardizált tápon tartottuk (Kliba 331, Klingenthalmühle, Kaiseraugst, Switzerland), ami 1,0 g Ca-t, 0,7 g P-t és 80 nemzetközi egység D3 vitamint/100 g táp tartalmazott. Ezután az adaptációs periódus után mindegyik állat olyan étrenden volt, amely 1,0 g Ca-t, 1,2 g P-t és 80 nemzetközi egység D3 vitamint /100 g száraztömeg tartalmazott. Ezt úgy értük el, hogy megfelelő mennyiségű Ca-glükonátot és neutrális foszfátsót adtunk az alacsony alapszintű kalcium és foszfát étrendhez (Sodi 2134, Klingenthalmühle, Kaiseraugst, Switzerland), tettük ezt további 10 napig por formában adva, miközben a vizeleket gyűjtöttük. Ezután a patkányokat "párosan tápláltuk" naponként 28 g nedves táppal. Az egyik csoportot (n = 6) tisztított étrendre raktuk át ("Diet P", Sodi 2160, Klingenthalmühle, Kaiseraugst, Switzerland, ebben a nedves tápban a víztartalom 45 ± 2 %, volt és 1,0 g Ca-t, 1,2 g P-t és 80 nemzetközi egység D₃ vitamint/100 g száraztömeg tartalmazott), a másik csoportot (n = 5) olyan tisztított étrenden tartottuk, amely naponta további 300 mg brokkoli kivonatot tartalmazott (ez megfelel 1,0 gramm száraz brokkolinak, amelyet 10 percig 89 ± 3 °C-on 10 ml desztillált vízzel kivonatolnak), a harmadik csoportot (n = 5) olyan tisztított étrenddel tápláltuk, ami naponta további 300 mg itáliai petrezselymet tartalmazott (ami megfelel 1,0 gramm száraz itáliai petrezselyemnek, amelyet 10 percig 89 ± 3 °C-on 10 ml desztillált vízzel kivonatolnak), és egy negyedik csoportot (n = 5) olyan tisztított étrenddel tápláltunk, ami naponta további 550 mg hagymát tartalmazott (ami megfelel 1,0 gramm száraz hagymának, amelyet 10 percig 89 ± 3 °C-on 10 ml desztillált vízzel kivonatolnak).

Tíz napos adaptáció után a vizelet gyűjtését mellőztük és további 10 napig a vizeletet gyűjtve a patkányokat a különböző kezelési csoportokba szétosztottuk. Szelekciós kritériumként felhasználva az alapvonal 24 órás [^3H]-tetraciklin kiválasztást különös figyelmet fordítottunk arra, hogy mindegyik csoportnál azonos kezdeti középértékeket kapjunk. Ezután a patkányokat tisztított étrendre helyeztük amely a találmány szerinti kivonatot vagy kapta, vagy nem, és 14 napon keresztül napi 24 órában a vizeletet gyűjtöttük, és a vizeletbe halmozódó [^3H]-tetraciklin kiválasztást folyadék szcintillációs számlálással meghatároztuk.

A naponta brokkoli, itáliai petrezselyem és hagyma kivonatokkal táplált patkányoknak 14 napos kezelés után a halmozódó csontfelszívódása 9,2 %, 9,5 % illetőleg 17,5 % volt ($p < 0,05$), ami a kontrollokhoz képest alacsonyabb szint.

3. Példa

A medvehagyma koncentrátumok hatása a csontfelszívódásra

Ugyanazt az eljárást alkalmaztuk mint amelyet a 2. példában leírtunk, azzal a különbséggel, hogy a kezelés csak hat napig tartott és a tesztelt csoportot ($n = 5$) tisztított étrenden tartottuk, ami további 1 gramm medvehagyma koncentrátumot tartalmazott (amit a friss medvehagyma szárításával és őrlésével kaptunk meg). Azt találtuk, hogy a nőstény patkányokban a medvehagyma a csontfelszívódást 13,5 %-kal csökkentette ($p < 0,05$).

4. Példa

A hagymakivonat hatása az *in vitro* reszorpcióra

A hagymából nyert kivonat hatását az *in vitro* reszorpcióra az oszteoklasztok által közvetített reszorpcióval vizsgáltuk (ahogy az leírták [Arnett és Spowage: Modulation of the resorptive activity of rat osteoclasts by small changes in extracellular pH near the physiological range, *Bone* **18**, 277-279 (1996)]). Az eljárásban a következő módosításokat tettük: a csontthártyák helyett csontszeleteket használtunk az oszteoklasztok felszívódási gödreinek ásványi szubsztrátjaként, amelyeket arannyal történt befújásuk után érintőleges megvilágítás mellett megszámloltunk [Vitté és mtsai: Bisphosphonates induce osteoblasts to secrete an inhibitor of osteoclast-mediated resorption, *Endocrinology*, **137**, 2324-2333(1996)]. Ebben a vizsgálati módszerben egy 4 x 4 milliméteres csontszeletet, amelyen a frissen izolált oszteoklasztok letelepedtek, 48 lyukú lemezen 250 μl /lyuk táptalajban, amely a tesztelésre kijelölt extraktumot is tartalmazta, 24 óráig 37 °C-on 5 % CO_2 /levegő légkörben inkubáltuk. Mindegyik dózis vizsgálatához 8 szeletet használtunk. Az oszteoklasztokat az újszülött patkányok combcsontjaiból összegyűjtöttük, amelyeket a porcos végek eltávolítása után, félbe vágunk és átlósan feldaraboltunk. Ez az eljárás olyan sejtszuspenziót eredményez, amely más sejtekben is gazdag, mint például az oszteoblasztok. Ez lehetővé teszi a

hatás széles tartományban történő vizsgálatát, tehát mind az oszteoklasztok közvetlen hatását, mind más sejtek, mint például az oszteoblasztok közvetett hatását vizsgálhatjuk.

A hagyma kivonatokat a hagyma finom porának extrahálásával kaptuk meg, az első kivonatolást 10 percig desztillált vízben (100 g/l) 90 °C-on végeztük, majd szűrtük és a szűrletet fagyaszttva szárítottuk, az ezt követő második kivonatolást a száraz első kivonaton 1 óráig 60 °C-on 85 % etanol és 15 % vizet tartalmazó oldattal végeztük, szobahőmérsékletűre lehűtöttük és egy éjszakán át - 20 °C-on tartottuk a szükségtelen anyagok lecsapása érdekében, a felülúszót leöntöttük, az alkoholt elpárologtattuk, és a kivonatot fagyaszttva szárítottuk, így egy gramm teljes hagymából 250 mg fagyaszttva szárított kivonatot kaptunk.

A hagyma kivonat (0,017, 0,17, 1,7 mg hagyma kivonat/ml táptalaj) az oszteoklaszt közvetített dentin felszívódást dóziszfüggő módon gátolta, míg a tartarát rezisztens alkalikus foszfatáz pozitív (TRAP⁺) többmagvú sejtek (MNC) száma szignifikánsan nem csökkent. Így, a gödrök/TRAP⁺ MNC-k aránya szignifikánsan csökkent ($p < 0,001$). Ebből arra következteltünk, hogy ezekben a tenyészetekben a nagyszámú TRAP⁺ MNC-k jelenléte, a hagyma kivonat hozzáadása ellenére, arra utal, hogy a hagyma kivonata ezekre a sejtekre nem toxikus, hanem inkább az oszteoklasztok aktivitását gátolja.

SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Növényi kivonat vagy koncentrátum alkalmazása megnövekedett csontfelszívódással jellemezhető betegség vagy állapot - mint a Paget-féle betegség, a tumor által indukált betegség vagy különösen az oszteoporózis - kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszerkészítmény előállítására, ahol a koncentrátumot az alábbi csoportból választjuk: hagyma, petrezselyem, káposzta és borsmustár koncentrátumok vagy kivonatok vagy ezek keverékei gyógyszerészeti vagy élelmiszer készítésben elkészítve.

2. Az 1. igénypont szerinti alkalmazás, ahol a hagyma, a petrezselyem, a káposzta és a borsmustár koncentrátumokat vagy kivonatok szilárd formában alkalmazzuk.

3. Az 1. vagy 2. igénypont szerinti alkalmazás, ahol oldószermentesen napi 0,1-20 g hagyma, petrezselyem, káposzta és borsmustár kivonatot vagy koncentrátumot alkalmazunk gyógyszerészeti vagy az élelmiszer készítésben.

4. Élelmiszer-összetétel, amely a következőket tartalmazza:

(a) legalább egy növény kivonat vagy koncentrátum, amelyet a hagymát, petrezselymet, káposztát és borsmustárt magában foglaló csoport kivonataiból és koncentrátumaiból választunk;

(b) kalcium-forrás; és

(c) legalább egy energiaforrás, amelyet a szénhidrátokat, zsírokat és nitrogénforrásokat tartalmazó csoportból választjuk; és adott esetben

(d) D-vitamin.

5. A 4. igénypont szerinti élelmiszer-összetétel, amelyben a növényi kivonatot vagy koncentrátumot a következő fajokat tartalmazó csoportból választjuk: *Allium cepa*, *Allium ascalonicum*, *Allium ursinum*, *Petroselinum crispum*, *Brassica oleracea* és *Eruca sativa*.

6. A 4. vagy 5. igénypont szerinti élelmiszer-összetétel, amelyben a növényi kivonatot vagy koncentrátumot a következő fajok kivonatait vagy koncentrátumait tartalmazó csoportból választjuk: *Allium cepa*, *Petroselinum crispum*, különösen a *Petroselinum crispum crispum* és a *Petroselinum crispum var. neapolitanum*, és a *Brassica oleracea*, különösen a *Brassica oleracea var. italica*.

7. A 4-6. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, amelyben a növényi kivonatot vagy koncentrátumot a következőket tartalmazó csoportból választjuk: hagyma (*Allium cepa*) itáliai petrezselyem (*Petroselinum crispum var. neapolitanum*) és brokkoli (*Brassica var. italica*) kivonatok és koncentrátumok.

8. A 4-7. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, ahol a kalcium forrás (b) egy szerves kalciumsó.

9. A 4-8. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, ahol a szénhidrát forrást (c) a következőket tartalmazó csoportból választjuk: maltodextrinek, keményítő, laktóz, glükóz, szacharóz, fruktóz, xilit és szorbit.

10. A 4-9. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, ahol a zsírforrást (c) a következőket tartalmazó csoportból választjuk: omega-6-politeltetlen zsírsavforrások, az omega-3-politeltetlen zsírsavforrások, a mono-teltetlen zsírsavforrások, C₆-C₁₂ zsírsavforrások), vagy ezek keverékei.

11. A 4-10. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, ahol a nitrogénforrást (c) a következőket tartalmazó csoportból választjuk: szójababból származó fehérjék, tejfehérjék, fehérje hidrolizátumok, az esszenciális aminosavak keveréke és az arginin.

12. A 4-11. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, ahol a szénhidrátforrás a teljes összetétel energiamennyiségének 30 - 70 %-át, a nitrogénforrás a teljes összetétel energiamennyiségének 5 - 45 %-át és a zsírforrás a teljes összetétel energiamennyiségének 0,1 - 15 %-át adja.

13. A 4-12. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, ahol az összetétel tömeg%-ban kifejezve az (a) komponensből 3 - 25 %-ot, a (b) komponensből 5 -50 %-ot és a (c) komponensből 1 - 95 %-ot tartalmaz.

14. A 4-13. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, ahol az összetétel 0,2 - 10 tömeg %- további élelmiszer-összetevőt így vitaminokat, ásványi sókat, nyomelemeket, rostokat, ízesítőket, konzerváló szereket, színezékeket, édesítő szereket és vagy emulgeáló szereket tartalmaz.

15. A 4-14. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, amelyet ha napon-ta kiegészítőként adjuk, akkor 209- 6280 kJ-t biztosít.

16. A 4-15. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, amely folyékony formában van.

17. A 4-15. igénypontok bármelyike szerinti élelmiszer-összetétel, amely szilárd formában van, különösen szemcsézett vagy por formában.

18. Gyógyszerészeti összetétel egységdózis formában, amely
(a) legalább egy növény kivonatot vagy koncentrátumot tartalmaz a következő csoport tagjai közül: hagyma, petrezselyem, káposzta és borsmustár kivonatok és koncentrátumok, és
(b) egy gyógyszerészetileg elfogadható hordozót.

19. A 18. igénypont szerinti gyógyszerészeti összetétel enterális alkalmazása, ahol a gyógyszerészeti összetétel draszté, tablettá, kapszula, tasak vagy kúp formájú.

A meghatalmazott:

Szentpéteri Zoltán
 igazgatóhelyettes
 SBBK Szabványügyi és Ügyviteli Iroda
 H-1062 Budapest, Erzsébet körút 113.
 Telefon: +36-1-463-1000
 E-mail: szentpeteri_zs@sbk.hu