(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 331 830**

(21) Número de solicitud: 200900451

(51) Int. Cl.:
A61K 9/60 (2006.01)
A61K 31/731 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)

(12) SOLICITUD DE PATENTE A1

(22) Fecha de presentación: **18.02.2009**

(43) Fecha de publicación de la solicitud: **15.01.2010**

(43) Fecha de publicación del folleto de la solicitud: **15.01.2010**

(71) Solicitante/s: **LAINCO, S.A.**
Avda. Bizet, 8-12
Polígono Industrial "Can Jardi"
08191 Rubí, Barcelona, ES

(72) Inventor/es: **Lewkowycz Kysil, Román y**
Ballesta Pérez, Jordi

(74) Agente: **Isern Jara, Jorge**

(54) Título: **Corrector del tránsito intestinal.**

(57) Resumen:
Corrector del tránsito intestinal.
La presente invención se refiere a una composición correctora del tránsito intestinal que comprende al menos un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte. La presente invención también se refiere a un procedimiento de obtención de dicha composición laxante así como del uso de la misma como formulación laxante de líquido fácilmente dispersable en bebidas y/o alimentos.

ES 2 331 830 A1

DESCRIPCIÓN

Corrector del tránsito intestinal.

Campo de la invención

La presente invención se enmarca dentro del campo farmacéutico, concretamente en el campo del tratamiento del estreñimiento.

Concretamente la presente invención se refiere a una composición farmacéutica líquida que contiene al menos un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte. La presente invención también se refiere a un procedimiento de obtención de dicha composición laxante así como del uso de la misma como formulación laxante fácilmente dispersable en bebidas y/o alimentos.

Antecedentes de la invención

Normalmente, en la consulta médica clásica, la primera pregunta del facultativo solía ir dirigida a averiguar la frecuencia de evacuación y la textura del bolo fecal del paciente. El control diario elemental del estado de la salud, normalmente comienza con estos dos parámetros, o sea, la forma y la frecuencia de desintoxicación, ya que la mayor parte de las enfermedades en sus fases iniciales suelen comenzar con estreñimiento.

Este síntoma, a veces, puede encubrir otras patologías. Citando unos pocos ejemplos, el estreñimiento puede provocar:

- auto-intoxicación reflejada por:
  a. dolores de cabeza
  b. halitosis
  c. cansancio
  d. irritabilidad
  e. depresión mental
  f. biliosidad
  g. vómitos
  h. gases
- hemorroides
- enfermedades cardíacas
- cáncer intestinal
- apendicitis
- reumatismo, etc.

El estreñimiento, o constipación, es la dificultad, o insuficiencia, en la eliminación de heces, lo que provoca una permanencia excesiva de los excrementos en el último tramo del tracto digestivo.

Según Hurst (1921) “el estreñimiento es un estado del organismo, caracterizado por el hecho de que los residuos de una comida, ingerida ocho horas antes de defecar, no son eliminados dentro de las 48 horas siguientes”. No obstante, en el caso de personas sometidas a una dieta con pocos residuos, el ritmo de la evacuación intestinal de 2-3 veces por semana no debe considerarse anormal, si la defecación transcurre sin esfuerzo.

La eliminación de heces (residuos alimenticios no digeridos) comienza normalmente entre 8 y 72 horas después de la ingestión del alimento. Normalmente, las 3/4 partes del alimento ingerido se eliminan en 4 días; el resto, a veces, puede permanecer en el intestino hasta 9 días, evitando así su vaciamiento total. La velocidad del tránsito disminuye en personas mayores, y sobre todo, en personas con actividad reducida.

Durante la comida, el intestino descarga su contenido hacia el colon. El colon puede acumular hasta 3 litros de bolo alimenticio. Considerando el volumen diario del quimo de aprox. 500 ml, este volumen se reduce en el colon a 100

ml debido a la resorción de agua. La acumulación de 150-200 ml de heces en el recto, produce distensión del mismo (dilatación muscular - presión crítica del colon sigmoideo y distendido), dando el reflejo fisiológico de defecación. Por estas razones, en la mayoría de los casos, la defecación normal se produce diariamente, o cada dos días. La naturaleza no espera y hay que acudir a su llamada antes que sufrir las consecuencias negativas para la salud. Las prácticas higiénicas normales aconsejan un vaciamiento diario post-pandrial rutinario, preferentemente después del desayuno, para evitar la deshidratación excesiva del bolo fecal, ya que en estas condiciones, 15 ml más o menos de agua, por cada 100 ml del bolo fecal, puede determinar la diferencia entre las heces blandas y las duras, o sea, entre la defecación normal y el estreñimiento. Manteniendo el contenido necesario de la humedad en las heces, se evita la compactación y se mantiene la plasticidad necesaria para el movimiento intestinal.

La frecuencia de defecación tiene poca importancia y puede variar según el individuo (alimentación, estado nervioso, higiene, orden, etc.), oscilando entre 3 deposiciones diarias y 3 semanales. El esfuerzo al evacuar determina el grado de estreñimiento. Al ignorar el aviso del paso de las heces al recto, el mecanismo sensorial se adapta, o insensibiliza, cambiando el ritmo de la defecación. El retraso en la defecación da lugar a una mayor absorción de agua, aumentando la consistencia de las heces y la hipersecreción de mucus por las células falciformes. Una masa deshidratada en exceso se vuelve demasiado dura, y precisa de un esfuerzo consciente durante la defecación. Una persona ordenada, que comprende el valor de su salud y el gran peligro que implica la retención de residuos tóxicos de los alimentos por su organismo, debería dedicar unos minutos por lo menos una vez al día y a una hora fija para evacuar los residuos putrefactos de su organismo, sin esperar el aviso de éste, o sea, se acostumbraría uno a defecar cada día a horas fijas, aun sin tener ganas.

En el caso del estreñimiento del embarazo, juegan un papel importante otros factores, por ejemplo, en los últimos meses de embarazo, el aumento del volumen del feto, que presiona sobre la parte del recto y del sigmoideo. Este hecho no tiene importancia si existe un peristaltismo normal y la consistencia del contenido intestinal es también normal, ya que no existe peligro de estreñimiento; en caso contrario comienzan las complicaciones, cuyo remedio, normalmente, es peor que la enfermedad. El hábito diario de defecación y la alimentación apropiada y con suficiente ingesta de líquidos, eliminan prácticamente, el peligro de estreñimiento.

Teniendo en cuenta todos los factores implicados en el proceso de estreñimiento, es necesario controlar el tránsito intestinal para lo que se requieren sustancias exógenas capaces de regular dicho tránsito. Por esta razón, para facilitar el paso y la eliminación de heces excesivamente deshidratadas se administran un sin fin de productos llamados laxantes, purgantes, etc., capaces de provocar defecación, con, a veces, consecuencias patológicas muy graves.

El abuso de laxantes puede producir la destrucción de neuronas que en consecuencia ocasiona la pérdida, a veces irreversible, de la función normal del intestino, dando diarreas y la adicción o dependencia a laxantes, sobre todo en la edad más avanzada y en los casos de automedicación indiscriminada. Al descubrir el abuso de laxantes que provoca diarreas inespecíficas, el coste de tratamiento de estas diarreas se puede reducir en un 80%.

Para la corrección del estreñimiento con el mínimo daño para la salud existen campanas de información sanitaria al paciente dirigidas fundamentalmente a abordar ciertas prácticas como:

- la adopción de hábitos dietéticos correctos, con reeducación intestinal,
- el empleo de laxantes formadores de masa (incrementadores de bolo),
- la reducción del uso de laxantes irritantes o estimulantes del intestino.

La publicación “Información Medicamentos” (USP-DI) contiene ciertas afirmaciones en relación con los tratamientos preventivos o curativos: “los laxantes orales incrementadores del bolo intestinal, los lubrificantes y los suavizantes de las heces están indicados como profilaxis en pacientes que no deben hacer esfuerzos durante la defecación, como por ejemplo, aquellos con una herida de episiotomía, hemorroides trombosadas dolorosas, fisuras o abscesos perianales, hernias de la pared abdominal y diafragmáticas, estenosis ano-rectal o tras un infarto de miocardio”.

“Los laxantes orales incrementadores del bolo intestinal y los laxantes suavizantes de heces, son preferibles para tratar el estreñimiento que puede aparecer durante el embarazo y el post-parto para ayudar a restablecer la función intestinal normal, o para evitar los esfuerzos, si existen hemorroides”.

“En los casos severos de estreñimiento, tales como los de impactación fecal, el aceite mineral y los laxantes suavizadores de las heces administrados por vía oral o rectal están indicados para suavizar las heces impactadas”.

El mecanismo de acción de los laxantes (correctores de estreñimiento) mencionado es el siguiente:

- productos incrementadores del bolo intestinal: absorben y retienen agua y se expanden para conseguir incremento de volumen y de contenido de agua en las heces
- productos lubrificantes: aumentan retención de agua, facilitan el paso del contenido a través del intestino

- productos ablandadores de las heces: reducen la tensión superficial de la interfase favoreciendo la permeación de líquido en las heces para formar una masa más suave.

Finalmente un laxante "ideal" debería cumplir con las siguientes exigencias:

- no irritar el tracto gastrointestinal,
- carecer de toxicidad.
- actuar sólo sobre el colon descendente y sigmoideo,
- producir defecación normal en poco tiempo,
- la acción laxante debe cesar rápidamente, con recuperación de actividad normal del intestino.

Estas exigencias las cumplen algunos laxantes aumentadores del bolo alimenticio ya que mantienen el volumen del bolo para que no se deshidrate, permiten tener textura blanda y no irritan la mucosa del colon, consiguen formar un gel demulcente, lubrificante y no digestible y no interfieren con el proceso digestivo.

Sin embargo, este tipo de productos no están exentos de efectos secundarios ya que los laxantes formadores de masa precisan abundante agua en su administración, es decir, un vaso de agua para su dispersión y otro vaso después de su administración, lo cual asegura su eficacia; en caso contrario, pueden provocar obstrucción intestinal, lo cual invierte el resultado que se espera con el uso de este tipo de sustancias. La hidratación incompleta puede provocar diverticulosis cólica, etc.

En el estado de la técnica existen numerosas patentes relativas a diferentes formulas laxantes orales, en su mayoría irritantes de la mucosa intestinal, estimulantes, o que van dirigidas a sustancias vegetales que favorecen el incremento del bolo fecal.

Así tenemos por ejemplo la patente internacional WO9729755 que se refiere a un jarabe acuoso laxante que comprende lactulosa y lactitol y/o maltitol como componentes activos de la composición laxante dirigida al tratamiento de la constipación o la encefalopatía sistémica portal.

Por otro lado, la patente europea EP 00307689 se refiere a una composición laxante, más particularmente a una composición laxante que contiene una cantidad terapéutica de simeticona o dimeticona.

Por otro lado, la patente internacional WO0200226 se refiere a un laxante formador de masa sintético que comprende un polímero entrecruzado formado por un monómero hidrófilo parcialmente neutralizado hasta el 75%, hasta un 3% en peso de una goma de polisacárido y hasta un 2% en peso de un reticulante; estando los porcentajes en peso respecto al monómero hidrófilo.

La patente internacional WO03018034 se refiere a un comprimido antiácido y laxante usado para hiperacidez, secreción ácida y estreñimiento, en particular a un comprimido que contiene partículas de óxido de magnesio que no se ennegrece y está sustancialmente libre de dificultades para la formación de comprimidos y de aparición de machas durante la formación del comprimido, tiene un alto contenido de óxido de magnesio y se toma fácilmente porque se disgrega rápidamente en la boca cuando se administra junto con agua.

La patente española ESO487749 se refiere a un procedimiento de obtención de un laxante a base de semilla de llantén y frutos de sen que consta de las siguientes etapas: 1) molturación de semillas de llantén y frutos de sen homogenización de los productos molidos en una relación ponderal de 4 a 5 partes de llantén por 1 de sen, secando la composición formada; 2) amasado de la composición obtenida con el mínimo de agua posible; 3) granulado de la composición amasada, secándola hasta una húmeda residual máxima del 35 por 100, seguido de un proceso de grageado, después de incorporar aditivos usuales. La granulación se efectúa en una prensa de cordón, empleando un cuchillo de separación a la salida de la prensa.

La patente europea EP00956777 se refiere a un laxante formador de masa sintético que comprende un polímero injertado entrecruzado formado por un monómero hidrófilo parcialmente neutralizado hasta el 75%, hasta un 3% en peso de una goma de polisacárido y hasta un 2% en peso de un reticulante, estando los porcentajes en peso respecto al monómero hidrófilo. La goma de polisacárido es goma arábiga, tragacanto o goma xantano.

Las patentes del investigador Marcel-Jacques Chicouri, como la patente española ES2087834, se refieren a nuevas composiciones laxantes y a su procedimiento de obtención. Las nuevas composiciones farmacéuticas de acción laxante, contienen como ingredientes activos un laxante emoliente mucilaginoso, de origen vegetal, que puede ser ispágula o goma guar, y un laxante lubricante en forma pulverulenta, consistente en microesferas endurecidas que incorporan aceite de parafina o de vaselina, y una mezcla o combinación de uno o varios diluyentes o excipientes inertes. El pro-

cedimiento comprende mezclar el laxante emoliente en forma de polvo con las microesferas hasta obtener una mezcla homogénea y tamizar y diluir la mezcla resultante con uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables. Estas composiciones son adecuadas para su empleo como laxante en el tratamiento del estreñimiento.

Sin embargo las composiciones del investigador Chicouri MJ, se basan en una mezcla de ispágula (Psyllum) con aceite de parafina, ambos en forma de polvo, representando a la fibra (aumentador de bolo) y al lubricante. Después se añaden senósidos u otros compuestos con propiedades estimulantes.

Sin embargo ninguna de estas formulaciones se refiere a un liquido laxante suave, de sabor agradable, fácilmente diluible (dispersable) en agua, refrescos, o comida, sin influir sobre las propiedades organolépticas de los diluyentes, que actúa también como fibra (aumentador de bolo) y lubricante compatible con mucus intestinal, pero sin las desventajas de las dosis elevadas de ispágula, ni de los efectos secundarios y contraindicaciones del aceite.

Breve descripción de la invención

La presente invención se refiere a una formulación líquida laxante suave, de sabor agradable, fácilmente dispersable en agua, refrescos, o comida líquida, que no altera las propiedades organolépticas de los diluyentes, que actúa como aumentador de bolo y como lubricante compatible con el mucus intestinal.

La formulación líquida laxante, compuesta por un mucílago, es capaz de formar una película hidratada y resistente, dando una enorme superficie de contacto al recubrir con la película las partículas de un líquido inerte en dispersión. La película hidratada no se deshidrata ni se metaboliza durante el paso por el tracto gastrointestinal, no libera al líquido inerte, ni reduce el volumen hidratado. De esta forma evita la deshidratación del bolo fecal y mantiene la plasticidad de las heces con bajas dosis de mucilago, sin interferencias metabólicas del liquido inerte, que atraviesa intacto el tracto gastrointestinal y se elimina inalterado con las heces.

Descripción detallada de la invención

El objetivo de la presente invención es la obtención de una composición farmacéutica líquida con acción correctora del estreñimiento, en forma de un líquido que representa a un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte. El hidrocoloide es una fibra inerte, es decir, no digerible, con alto poder de absorción de agua, que plastifica las heces y evita su desecación, o deshidratación excesiva.

La presente invención se basa en una emulsión liquida, dispersión o microencapsulación estable de un liquido inerte atóxico estabilizado por un hidrocoloide también atóxico, capaz de atravesar el tracto gastrointestinal sin alterarse, sin digerirse ni interferir en los procesos normales de digestión.

Un objeto de la invención es la preparación de un mucílago de extracto de algas, emulsificación del aceite medicinal, homogenización hasta tamaño de partículas de 2-15 micras, maduración, adición de aromatizante y conservante. Los componentes de la presente composición son:

1. *Aceite de parafina*

El aceite de parafina, llamado también indistintamente parafina liquida, aceite mineral, aceite denso de vaselina, aceite medicinal, etc, se recomienda como laxante en niños mayores de 6 años de edad a dosis diaria de 5-20 ml (1,5 - 5 ml/kg/día) y en adultos a 15-60 ml.

Aceite de Parafina como tal, cumple, en cierto grado, con los requisitos del laxante ideal, pero ocasiona muchos problemas, como por ejemplo:

- reparto deficiente en el bolo alimenticio,
- reducción de absorción de vitaminas y medicamentos liposolubles,
- escurrimiento por el esfínter anal,
- sabor aceitoso después de su administración,
- posibilidad de aspiración pulmonar de gotitas de aceite ocasionando neumonía lipídica,
- retrasos de cicatrización en el canal alimenticio después de operación,
- cólicos y gases al envolver alimentos que fermentan posteriormente,
- interacción con medicamentos (vit. K, etc.).
- en uso crónico, posibilidad de irritar recubrimiento intestinal, al reaccionar como cuerpo extraño.

2. *Mucílago de Carragahen*

El mucílago de Carragahen se obtiene de algas marinas (Liquen de Irlanda, *Chondrus Crispus*), con muchas aplicaciones en medicina humana y en alimentación.

Los mucílagos son hidrocoloides que se usan principalmente para estabilizar sistemas multifásicos, como emulsiones en alimentación. Su número de identificación europeo como aditivo alimentario es el E-407 (Carragenato). Actualmente los mucílagos adquieren importancia como fibra alimenticia, demulcentes, emolientes, etc.

Como el principal factor para evitar o reducir el estreñimiento en la mayoría de los casos es evitar la deshidratación del bolo alimenticio al evitar la absorción excesiva del agua se mantiene el volumen del bolo y su plasticidad. La fuerte retención del agua por el hidrocoloide formado por las moléculas de carragahen y de goma arábiga, potencializado por glicerina, estabiliza a la película sobre las partículas de emulsión, lo que permite una mezcla completa con el bolo alimenticio que a su vez evita la deshidratación de las heces y la reducción de su volumen.

Químicamente, Carragahen es un polímero con un peso molecular de 25.000 daltons, compuesto de moléculas de galactosa sulfatada. Estas algas actualmente se cultivan industrialmente en varios países.

Carragahen se emplea principalmente en la industria alimenticia como espesante, suspendente, gelificante, estabilizante de productos lácteos, cárnicos, postres, etc. También tiene amplio uso en cosmética y en farmacia. Es un coloide que previene de sinéresis.

Farmacodinámicamente es un emoliente, demulcente, absorbente de toxinas, inmunoestimulante y formador de bolo alimenticio. Está indicado en gastritis, úlcera gastrointestinal, dispepsia atónica, diarrea, disentería, afecciones del aparato respiratorio (gripe, resfriados, bronquitis, faringitis, enfisema, asma, tuberculosis), dermatitis, cistitis, etc.

Farmacocinéticamente, el carragahen se considera fibra alimenticia resistente a las enzimas digestivas del tracto digestivo (estomago e intestino delgado), pero capaz de ser fermentado por la microflora de colon (Bifidobacterias).

Se considera que puede reducir el colesterol sérico (LDL), reducir la absorción de lípidos y glúcidos, modificar la respuesta glicémica e insulinémica y proteger el intestino grueso de enfermedades.

3. *Goma Arábiga o fibra de Acacia*

La goma arábiga es un polímero formado en el exudado de la planta denominada *Acacia senegal*. Es un polisacárido dietético compuesto por arabinosa, ramnosa y ácido glucurónico.

El principal empleo en la industria alimentaria es como emulgente, estabilizante, espesante, etc. Tiene un valor calórico mitad del almidón. Se considera también como fibra alimenticia con 95% de fibra soluble, poco calórica y no carcinogénica.

Acción demulcente, suavizante de mucosas inflamadas o irritadas; elimina el tenesmo y la defecación dolorosa. Resiste la acción de los enzimas digestivos y estimula el crecimiento de Bifidobacterias.

4. *Glicerina*

La glicerina, además de cumplir la misión de edulcorante, coadyuva con su acción humectante, plastificante, emoliente, espesante, dispersante y lubrificante.

5. *Ácido Benzoico*

Es un conservante de baja toxicidad (DL50 oral rata - 2.000 mg/kg) usado a muy bajas dosis. La ingestión diaria de 4-6 g no produce toxicidad sino irritación gástrica.

Por lo tanto, la fase hidrófila compuesta por el mucílago de carragahen y el mucílago de goma arábiga y glicerina, estabiliza la emulsión donde el aceite de parafina actúa de carga inerte encapsulada, sin ejercer su acción farmacológica. El mucílago, compatible con el mucus intestinal, es responsable de la acción lubrificante, emoliente, suavizante y formadora del bolo alimenticio.

Los componentes auxiliares variables de las formas farmacéuticas para la mejora de las propiedades organolépticas en el caso de preparados laxantes a base de aceite de parafina, pueden cambiar totalmente propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de estos laxantes. Los ensayos clínicos demuestran la gran variación de farmacocinética de las emulsiones de parafina según el tipo de emulsión.

Comparando el aceite solo con la emulsión estabilizada con agar-agar, y con la emulsión estabilizada con carragahen, se observó en el caso de aceite solo, la presencia de un 30% de aceite libre en las heces, un 8% en el caso de emulsión estabilizada con agar-agar y, en el caso de estabilización con carragahen, no apareció aceite libre y las partículas de emulsión tenían una distribución similar a la administrada. Esto indicaba la estabilidad de la emulsión durante el paso por el tracto gastrointestinal.

El comportamiento de distintas formas farmacéuticas en animales de laboratorio durante el tránsito intestinal también ha confirmado estos hechos. Esto indica que la acción farmacológica no siempre se debe al aceite de parafina, que queda inhibido en el último caso.

Una composición cuantitativa preferida es la siguiente:

	% p/p
Mucílago de Carragahen	41,32
Parafina líquida	45,00
Glicerina	10,00
Emulgente natural (Goma Arábiga)	3,00
Conservante (Ácido Benzoico)	0,10
Aromatizante (Vainillina)	0,08
Agua purificada	c.s.

El método de obtención del corrector intestinal tiene las siguientes etapas:

a) *Preparación de la fase hidrófila (mucílago): Liquen de Irlanda (Chondrus Crispus)*

Seleccionar en el mercado liquen en rama, con humedad máxima admisible del 15% y de la máxima pureza. Selección por viscosidad del mucílago al 6%. Secado y selección de materia prima adquirida en naves sobre lonas, rechazando tallos deficientes. Trituración de liquen en rama para conseguir tamaño de aprox. 1 cm de longitud.

En un reactor con cámara de calefacción de vapor y agitador de palas (4 rpm) hervir 100 litros de agua desionizada. Coger 6 kg de liquen triturado y lavar con agua fría; verter el liquen lavado en el reactor que contiene el agua en agitación. Hervir 30 minutos con agitación.

Pasar el mucílago caliente a un reactor intermedio de doble capacidad, equipado con agitador de hélice, previo paso por tamices y una centrifugadora Lavall.

b) *Preparación de la fase lipófila*

Verter 100 litros de aceite de parafina denso en un reactor con características similares al citado en la etapa a). Se comienza a agitar y calentar lentamente y se añaden 6 kg de goma arábiga triturada, previo paso por tamiz, hasta alcanzar la temperatura de 23ºC.

En un pequeño recipiente de acero inoxidable se pesan 20 kg de glicerina a 20-30ºC.

Todos los recipientes están conectados con tubos, válvulas y bombas al reactor intermedio de emulsión primaria.

c) *Formación de la emulsión primaria*

Verter simultáneamente al reactor intermedio y en agitación la fase lipófila y la glicerina. Mantener la agitación durante 30 minutos.

d) *Homogenización*

La emulsión formada pasa por un molino coloidal u homogenizador por ultra- sonidos, a presión y cuchillas ajustadas para un tamaño medio de partículas de 5-15 micras, hacia el depósito de refrigeración. Después de bajar la temperatura a 45ºC se añaden, agitando, el aromatizante (vainillina) y el conservante (ácido benzoico).

e) *Rotura de gel*

Se deja en el depósito de refrigeración durante 20-24 horas, para la formación del gel y la bajada de temperatura hasta unos 24ºC aproximadamente. Se agita y se toma muestra para se análisis de tamaño de partículas y resto de parámetros.

f) *Envasado*

Gracias a un dosificador industrial se realiza el envasado comercial.

Ejemplos de realización

Los siguientes ejemplos específicos que se proporcionan aquí sirven para ilustrar la naturaleza de la presente invención. Estos ejemplos se incluyen solamente con fines ilustrativos y no han de ser interpretados como limitaciones a la invención que aquí se reivindica.

Ejemplo 1

Ensayo en animales

Con la emulsión (hidrocoloide), comparativamente con otros productos similares y testigo, se realizaron ensayos con ratones y ratas, para observar:

- efecto sobre la defecación (frecuencia y volumen de heces) 17 horas después de administración,
- eliminación de aceite con heces (% de retención o absorción).
- cambios en distribución del tamaño de partículas (estabilidad de emulsión).

En la valoración del efecto sobre la defecación se emplearon 30 ratones macho y 15 ratas macho. Los ratones se distribuyeron en 3 grupos de 10 animales cada uno, y las ratas en 3 grupos de 5 animales. Los ratones recibieron 10 ml de aceite (20 ml de emulsión)/kg, y las ratas 5 ml, respectivamente. Se contó el número de bolos emitidos por cada animal y su peso total. La cantidad de aceite eliminado con las heces se determinó por extracción.

En la determinación de la estabilidad de emulsión a su paso por el tracto intestinal, se utilizaron 20 ratones macho y 10 ratas macho. Los ratones se distribuyeron en 2 grupos de 10 animales y las ratas en 5 animales. Se administró 20 ml de emulsión/kg (de ratón) (correspondiendo a 10 ml aceite) y 10 ml de emulsión/kg (rata).

En el extracto de heces se determinó el tamaño de partículas en una cámara de Neubauer mejorada, tomándose fotografías en microscopio con polaroid MicroCam. La distribución se obtuvo del diámetro de 100 partículas contadas.

La determinación más exacta de la curva de distribución de partículas (análisis granulométrico) se obtiene con un equipo Mastersizer 2000.

El resultado de los ensayos en ratas y ratones indica que el 83% de la emulsión se elimina junto con las heces en un periodo de 17 horas y sin cambiar la frecuencia de distribución del tamaño de partículas.

Esta emulsión liquida, obtenida por medios mecánicos y estabilizada por hidrocoloides, posee las siguientes ventajas comparando con otros productos similares:

- se reparte homogéneamente en el bolo alimenticio intestinal,
- posee acción protectora de la mucosa del tracto intestinal,
- penetra en las heces sin rotura de emulsión, o sea, sin liberación de aceite,
- es compatible con el mucus de la pared intestinal,
- no penetra en la mucosa intestinal al tener el tamaño de partículas mayor,
- el coloide hidrófilo aumenta el poder de retención de agua,
- administrado diluido se reparte uniformemente en el bolo alimenticio y no escurre por el esfínter anal,

- el hidrocoloide proporciona una protección mecánica, química y biológica de la mucosa inflamada,
- no embadurna las mucosas, ni forma bolsas con aceite,
- aumento el bolo intestinal al no metabolizarse ni deshidratarse, dando una consistencia blanda a las heces,
- carece de efectos secundarios al carecer de tensioactivos ni de aceite libre,
- organolépticamente es una formulación de sabor, textura y olor agradables, lo que facilita las pautas de administración y el cumplimiento por parte del paciente,
- al ser una formulación líquida es de fácil administración y distribución en el estómago e intestino, lo que facilita el efecto terapéutico de la misma.

Acción farmacológica

El complejo estable de aceite medicinal en la fibra-mucílago junto con el extracto de algas marinas (carragenato), con sabor a vainilla, se mezcla bien con agua y con el bolo alimenticio, promoviendo en 6-8 horas una defecación normal suave, sin esfuerzo. Además, no interfiere con los procesos normales de digestión ni de deshidratación y no produce cólicos ni gases. El mucílago, en la fase externa, posee además una acción emoliente sobre la mucosa gástrica e intestinal.

Las indicaciones terapéuticas para la composición líquida objeto de la presente invención son la corrección del estreñimiento idiopático, la retención fecal funcional, la encopresis, etc. En general, es un reeducador intestinal en coprostasis, la cual sin tratamiento adecuado podría tener consecuencias tóxicas. Es aconsejable para todos tipos de estreñimiento tanto solo, como coadyuvante, sobre todo en personas sensibles como niños, ancianos, embarazadas, madres lactantes, etc. Carece de acción purgante e irritante y calma la mucosa irritada.

Tabla comparativa de preparados a base de aceite medicinal

Composición:	**Aceite solo**	**Aceite emulsionable**	**Hidrocoloide**
Aceite de parafina %	100	80	50
Mucílago hidrocoloide %	0	0	40
Glicerina %	0	0	10
Tensioactivo sintético %	0	20	0

Dosis diaria:	**Aceite solo**	**Aceite emulsionable**	**Hidrocoloide**
Aceite de parafina ml	30	30	15
Forma farmacéutica	liquido	solución	Emulsión (dispersión)
Miscibilidad con agua	NO	SÍ	SÍ
Compatibilidad con aceite	no procede	NO	no procede
Efectos secundarios	SÍ	SÍ	NO

Acción:	Aceite solo	Aceite emulsionable	Hidrocoloide
Lubrificante	SÍ	SÍ	SÍ
Emoliente	¿?	¿?	SÍ
Ablandadora heces	NO	SÍ	SÍ
Formadora de bolo	NO	NO	SÍ

El aceite de parafina no se mezcla con el agua ni con el bolo alimenticio, por lo cual su reparto o distribución es muy deficiente. Los ácidos biliares, probablemente, facilitan el reparto, pero en una forma deficiente e irregular. Por otro lado, el sabor y las propiedades organolépticas dificultan su administración. Por ello, los documentos presentes en el estado de la técnica que se refieren a formulaciones oleosas con fines laxantes tienen un problema para administrarse produciendo molestos reflujos esofaríngeos por tener una base completamente oleosa así como dificultad de administración al poseer unas propiedades organolépticas desagradables para el paciente.

Sin embargo con la presente invención se soluciona el problema que plantean estas formulaciones, ya que al transformar 1 ml de aceite en partículas de diez micras de diámetro se consigue aumentar la superficie específica de contacto con el intestino. Además una vez conseguido el aumento de superficie por reducción del tamaño de partícula, es preciso estabilizar este sistema que termodinámicamente es muy inestable, mediante la reducción de la tensión interfacial. Así se consigue anular los tres fenómenos responsables de la inestabilidad de la emulsión:

- coalescencia por rotura de película,
- floculación por formación de agregados,
- cremación por diferencia de densidad entre ambas fases.

La interdependencia de los factores de estabilidad (densidad, radio de las partículas, viscosidad) se refleja en la formula de Stokes, que permite calcular la velocidad de separación. La formación de una emulsión depende además de otros factores como el coeficiente de difusión del emulgente, la dinámica de su absorción, la dinámica de la elasticidad de la película y de la interfase, etc. La emulsión mecánica liquida de aceite de parafina estabilizada por coloides hidrófilos tiene principalmente partículas de 2 a 15 micras o superiores, incapaces de atravesar mucosas. La emulsión es muy estable tanto en almacenamiento como en el intestino. Los emulgentes estabilizantes son hidrocoloides naturales no digeribles, que por sí solos aumentan el bolo alimenticio y evitan su deshidratación.

Propiedades de aceite de parafina según la forma farmacéutica

Propiedad:	Aceite solo	Aceite emulsionable	Emulsión mecánica
Estabilidad almacenamiento	Buena	Buena	Más de 5 años
Dispersión en agua	No se mezcla	Emulsiona	Buena
Estabilidad dispersión	Nula	Parcial	Buena
Tamaño de partículas	No forma	1-5 micras	2-15 micras
Mezcla con el bolo alimenticio	Deficiente	Buena	Buena
Estabilidad en bolo fecal	Se separa	Se separa	Estable
Interacción con otras sustancias	Vitaminas	Función biliar	Ninguna
Absorción	Pulmón	Ganglios linfáticos	No absorbible

Acción:	Aceite solo	Aceite emulsionable	Emulsión mecánica líquida
Lubrificante	Indirecta	Indirecta	Buena
Emoliente	Dudosa	Irritante	Buena
Suavizante	Deficiente	Buena	Buena
Formadora de bolo	Parcial	Parcial	Uniforme

Como se puede apreciar anteriormente, los datos experimentales sugieren que la formulación objeto de la presente invención presenta las mejores propiedades fisicoquímicas así como un comportamiento laxante óptimo. Por lo tanto, la formulación objeto de la presente invención cumple con las propiedades deseadas para un laxante corrector del tránsito intestinal de tal forma que es una formulación liquida laxante suave, de sabor agradable, fácilmente diluíble (dispersable) en agua, refrescos o comida, sin influir sobre las propiedades organolépticas de los diluyentes, que actúa también como fibra (aumentador de bolo) y lubricante compatible con mucus intestinal, pero sin las desventajas de altas dosis elevadas de ispágula, ni de efectos secundarios y de contraindicaciones del aceite.

Un primer aspecto que protege la presente invención es una composición correctora del tránsito intestinal suave apta para ser administrada por vía oral que comprende un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte oleosa formando partículas con un tamaño de al menos 2 a 15 micras.

Otro aspecto importante de la presente invención es que el hidrocoloide se selecciona del grupo formado por mucilago de algas marinas y mucílago de plantas, solos o en combinación, de forma preferida el mucílago proviene del Liquen de Irlanda y/o de la Goma arábiga. De forma preferida el mucílago es de origen comercial denominado Carragenato (E 407).

Otro aspecto importante de la presente invención es que la carga inerte oleosa es parafina líquida.

Otro aspecto importante de la presente invención es que la composición está en forma líquida, como emulsión líquida, dispersión o microencapsulación estable de liquido.

Otro aspecto importante de la presente invención es que la composición de forma preferida comprende:

Mucílago de Carragahen	30-50 % p/p
Parafina líquida	50-30 % p/p
Glicerina	5-15 % p/p
Emulgente natural (Goma Arábiga)	2-5 % p/p
Conservante	c.s.
Aromatizante	c.s.
Agua purificada	c.s.

Un segundo aspecto importante de la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una composición correctora del tránsito intestinal para administración oral que comprende las siguientes etapas:

a) Seleccionar un mucílago en forma de extracto seco de algas de carragenanos y preparar un mucílago añadiendo el extracto al agua hirviendo en agitación,

b) Introducir el producto obtenido de la etapa a) en un reactor intermedio de doble capacidad, equipado con agitador de hélice, obteniendo la fase hidrófila de la composición laxante,

c) Mezclar en un tercer reactor aceite de parafina con goma arábiga, agitar y calentar hasta una temperatura de al menos 23ºC,

d) Emulsificar la fase hidrófila de la etapa b) junto con la fase lipófila de la etapa c) añadiendo a la vez la glicerina, formando una emulsión primaria,

e) Homogeneizar la emulsión primaria de la etapa d) hasta obtener una tamaño de partícula de 5 a 15 micras o superior,

f) Agitar y adicionar un aromatizante y un conservante después de bajar la temperatura a 45ºC, obteniendo una formulación liquida primaria, en forma de suspensión, emulsión, dispersión, hidrocoloide y microencapsulación estable de liquido y trasladar la formulación obtenida a un depósito de refrigeración, hasta alcanzar una temperatura de 24ºC, y

g) Trasladar la formulación obtenida en la etapa f) a un dosificador para el envasado del producto.

De forma adicional cuando en el procedimiento para la preparación de la composición correctora del tránsito intestinal se utiliza un mucilago que no es de origen comercial (como el Carragenato E-407), adicionalmente el procedimiento comprende las siguientes etapas previas a la etapa b) anteriormente citada y que sustituyen a la etapa a) anteriormente citada:

a) Seleccionar un mucílago que proviene de algas marinas y/o de plantas,

b) Triturar en seco el vegetal seleccionada en la etapa anterior

c) Lavar con agua fría el vegetal triturada anterior

d) Hervir con agitación en un reactor el vegetal lavado de la etapa anterior

e) Tamizar y centrifugar el mucílago hervido de la etapa d).

Un tercer aspecto importante de la presente invención se refiere al uso de la composición para la preparación de una composición laxante o correctora del tránsito gastrointestinal, que se administra en forma de solución dispersable en bebidas y/o alimentos.

Finalmente citar que la composición objeto de la presente invención posee las ventajas de tener sabor agradable, ser fácilmente dispersable en agua, refrescos, o comida líquida, no alterar las propiedades organolépticas de los diluyentes y actuar como aumentador de bolo y como lubricante compatible con el mucus intestinal.

El objetivo de la presente invención es la obtención de una composición farmacéutica líquida o semilíquida con acción correctora del estreñimiento, en forma de un líquido que representa a un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte. El hidrocoloide es una fibra inerte, es decir, no digerible, con alto poder de absorción de agua, que plastifica las heces, y evita su desecación, o deshidratación excesiva.

La presente invención se basa en una emulsión líquida, dispersión o microencapsulación estable de un liquido inerte atóxico estabilizado por un hidrocoloide también atóxico, capaz de atravesar el tracto gastrointestinal sin alterarse, sin digerirse ni interferir en los procesos normales de digestión.

Un objeto de la invención es la preparación de un mucílago de extracto de algas, emulsificación del aceite medicinal, homogenización hasta tamaño de partículas de al menos 2-15 micras, maduración, adición de aromatizante y conservante.

La formulación liquida laxante, compuesta por un mucílago, es capaz de formar una película hidratada y resistente, dando una enorme superficie de contacto, al recubrir con la película las partículas de un líquido inerte en dispersión. La película hidratada, no se deshidrata ni se metaboliza durante el paso por el tracto gastrointestinal, no liberando al líquido inerte, ni reduciendo el volumen hidratado. De esta forma se evita la deshidratación del bolo fecal, y se mantiene la plasticidad de heces, con baja dosis de mucílago y sin interferencias metabólicas del liquido inerte, que atraviesa intacto el tracto gastrointestinal y se elimina inalterado con las heces.

REIVINDICACIONES

1. Composición correctora del tránsito intestinal apta para ser administrada por vía oral **caracterizada** porque comprende un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte oleosa formando partículas con un tamaño medio de 2 a 15 micras.

2. Composición correctora del tránsito intestinal apta para ser administrada por vía oral según la reivindicación 1 **caracterizada** porque el hidrocoloide se selecciona del grupo formado por mucílago de algas marinas y mucílago de plantas, solos o en combinación.

3. Composición correctora del tránsito intestinal apta para ser administrada por vía oral según la reivindicación 2 **caracterizada** porque de forma preferida el mucílago proviene del Liquen de Irlanda y/o de la Goma arábiga.

4. Composición correctora del tránsito intestinal apta para ser administrada por vía oral según la reivindicación 3 **caracterizada** porque de forma preferida el mucílago es el extracto seco de Carragenanos.

5. Composición correctora del tránsito intestinal apta para ser administrada por vía oral según la reivindicación 1 **caracterizada** porque la carga inerte oleosa es parafina líquida.

6. Composición correctora del tránsito intestinal apta para ser administrada por vía oral según la reivindicación 1 **caracterizada** porque la composición esta en forma liquida, como emulsión liquida, dispersión, o microencapsulación estable de liquido.

7. Composición correctora del tránsito intestinal apta para ser administrada por vía oral según las reivindicaciones anteriores **caracterizada** porque de forma preferida comprende:

Mucílago de Carragahen	30-50 % p/p
Parafina líquida	50-30 % p/p
Glicerina	5-15 % p/p
Emulgente natural (Goma Arábiga)	2-5 % p/p
Conservante	c.s.
Aromatizante	c.s.
Agua purificada	c.s.

8. Procedimiento para la preparación de una composición correctora del tránsito intestinal para administración oral según se define en la reivindicación 1 **caracterizado** porque comprende las siguientes etapas:

a) Seleccionar un mucílago en forma de extracto seco de carragenanos y preparar un mucílago añadiendo el extracto al agua hirviendo en agitación,

b) Introducir el producto obtenido de la etapa a) en un reactor intermedio de doble capacidad, equipado con agitador de hélice, obteniendo la fase hidrófila de la composición laxante,

c) Mezclar en un tercer reactor aceite de parafina con goma arábiga, agitar y calentar hasta una temperatura de al menos 23ºC,

d) Emulsificar la fase hidrófila de la etapa b) junto con la fase lipófila de la etapa c) añadiendo a la vez la glicerina, formando una emulsión primaria,

e) Homogeneizar la emulsión primaria de la etapa d) hasta obtener una tamaño de partícula de 5 a 15 micras o superior,

f) Agitar y adicionar un aromatizante y un conservante después de bajar la temperatura a 45ºC, obteniendo una formulación liquida primaria, en forma de suspensión, emulsión, dispersión, hidrocoloide y microencapsulación estable de líquido, trasladar la formulación obtenida a un depósito de refrigeración, hasta alcanzar una temperatura de 24ºC, y

g) Trasladar la formulación obtenida en la etapa f) a un dosificador para el envasado del producto.

9. Procedimiento para la preparación de una composición correctora del tránsito intestinal según la reivindicación 8 **caracterizado** porque cuando el mucilago de la etapa a) de la reivindicación 8 no es de origen comercial, dicha etapa a) se sustituye por las siguientes etapas:

a) Seleccionar liquen en rama,

b) Triturar en seco el liquen en rama seleccionado en la etapa a),

c) Lavar con agua fría el liquen triturado de la etapa b),

d) Hervir con agitación en un reactor el liquen lavado de la etapa c),

e) Tamizar y centrifugar el mucílago hervido de la etapa d).

10. Procedimiento para la preparación de una composición correctora del tránsito intestinal para administración por vía oral según la reivindicación 8 **caracterizado** porque la etapa e) se realiza con un molino coloidal u homogenizador por ultra-sonidos, a presión y cuchillas ajustadas para un tamaño medio de partículas de 5-15 micras.

11. Uso de la composición según se define en las reivindicaciones 1 a 7 para la preparación de una composición laxante o correctora del tránsito gastrointestinal.

12. Uso de la composición según se define en las reivindicaciones 1 a 7 para la preparación de una composición laxante de administración oral en forma de liquido fácilmente dispersable en bebidas y/o alimentos.

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) ES 2 331 830

(21) Nº de solicitud: 200900451

(22) Fecha de presentación de la solicitud: **18.02.2009**

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TÉCNICA

(51) **Int. Cl.:** Ver hoja adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	ES 2087834 A1 (CHICOURI M.J.) 16.07.1996, todo el documento.	1,2,5,6, 11,12
Y		7
Y	Emuliquen Simple, Lainco S. A., 16.08.2007 [en línea] [recuperado el 28.12.2009] Recuperado de: http:// http://web. archive.org/web/20080521222551/www.lainco.es/farmacia/producto/21	7
X	EP 1702675 A1 (GAT FORMULATION) 20.09.2006, todo el documento.	1-4
A	WO 2007144894 A1 (YISSUM RESEARCH DEVELOPMENT COMPANY OF THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM) 21.12.2007, todo el documento.	1-7

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe	Examinador	Página
29.12.2009	M. Cumbreño Galindo	1/6

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 9/60 (2006.01)
A61K 31/731 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K, A61P

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, TXTE, XPESP, BIOSIS, MEDLINE, NPL, EMBASE

OPINIÓN ESCRITA

Nº de solicitud: 200900451

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 29.12.2009

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	7-10	**SÍ**
	Reivindicaciones	1-6, 11, 12	**NO**
Actividad inventiva	Reivindicaciones	8-10	**SÍ**
(Art. 8.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones	1-7, 11, 12	**NO**

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de **aplicación industrial.** Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión:

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como ha sido publicada.

1. Documentos considerados:

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	ES 2087834 A1	16-07-1996
D02	Emuliquen Simple, Lainco S. A., [en línea] [recuperado el 28-12-2009] Recuperado de: http:// http://web.archive.org/web/20080521222551/www.lainco.es/farmacia/producto/21	16-08-2007
D03	EP 1702675 A1	20-09-2006
D04	WO 2007/144894 A1	21-12-2007

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

La presente invención tiene por objeto una composición apta para ser administrada por vía oral que comprende un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte oleosa formando partículas con un tamaño medio de 2 a 15 micras, seleccionándose el hidrocoloide entre un mucílago de algas marinas y de plantas, solos o en combinación (reivindicaciones 1 y 2). El hidrocoloide es un mucílago que proviene del Liquen de Irlanda y/o de la Goma Arábiga y, específicamente, extracto seco de carragenanos. La carga inerte oleosa es parafina líquida (reivindicaciones de la 3 a la 6). En concreto, la composición contiene: mucílago de Carragahen (30-50% p/p), parafina líquida (30-50% p/p), glicerina (5-15% p/p), goma arábiga (2-5% p/p), conservante (c.s.), aromatizante (c.s.) y agua purificada (c.s.) (reivindicación 7).

También tiene por objeto el procedimiento de preparación de la composición mencionada (reivindicaciones de la 8 a la 10) y el uso de dicha composición para la preparación de una composición laxante o correctora del tránsito gastrointestinal que se administra por vía oral (reivindicaciones 11 y 12).

D01 anticipa una composición farmacéutica que contiene como ingredientes activos un laxante de acción emoliente y un laxante no metabolizable de acción lubricante, mezclados con uno o varios diluyentes o excipientes. El laxante emoliente es un mucílago de origen vegetal, bien Ispaghul (Plantago ovata), bien goma Guar. Como laxante lubricante se usan microesferas que contienen aceites de parafina (parafina líquida) o de vaselina (parafina blanda). A la mezcla se le pueden añadir también agentes aromatizantes, como la vainillina, y agentes conservantes, como el ácido ascórbico y el ascorbato sódico o cálcico.

D02 divulga una composición farmacéutica laxante fabricada por Lainco S. A. que contiene, por cada 15 ml, 7.1739 g de parafina líquida, así como extracto de liquen, glicerol, goma arábiga, vainillina, ácido benzoico y agua purificada c. s. p. 15 ml.

D03 anticipa un proceso de microencapsulación, las microcápsulas obtenidas con el mismo, con un tamaño entre 0.1 y 100 micras y, preferiblemente, de 1 a 30 micras, así como el uso de composiciones que las contienen en la elaboración de alimentos y bebidas, en medicina o veterinaria y en cosmética.

D04 anticipa un vehículo hidrocoloide para liberación controlada de agentes activos, como fármacos, compuesto de un polímero hidrocoloide, por ejemplo carragenano, y de un material de relleno inerte, como talco o almidón, siendo la proporción entre ambos de 1:1 a 1:50 y el tamaño de partícula entre 0.05 y 100 micras.

1. NOVEDAD

La presente invención tiene por objeto una composición apta para ser administrada por vía oral que comprende un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte oleosa formando partículas con un tamaño medio de 2 a 15 micras, seleccionándose el hidrocoloide entre un mucílago de algas marinas y de plantas, solos o en combinación (reivindicaciones 1 y 2). La carga inerte oleosa es parafina líquida (reivindicación 5) encontrándose la composición en forma líquida, como emulsión, dispersión o microencapsulación (reivindicación 6). También tiene por objeto el uso de dicha composición para la preparación de una composición laxante o correctora del tránsito gastrointestinal que se administra por vía oral (reivindicaciones 11 y 12).

Hoja adicional

D01 anticipa una composición farmacéutica que contiene como ingredientes activos un laxante de acción emoliente y un laxante no metabolizable de acción lubricante, mezclados con uno o varios diluyentes o excipientes. El laxante emoliente es un mucílago de origen vegetal, bien Ispaghul (Plantago ovata), bien goma Guar. Como laxante lubricante se usan microesferas que contienen aceites de parafina (parafina líquida) o de vaselina (parafina blanda). A la mezcla se le pueden añadir también agentes aromatizantes, como la vainillina, y agentes conservantes, como el ácido ascórbico y el ascorbato sódico o cálcico. El uso de la parafina líquida en forma de microesferas evita cualquier exudación del aceite y los trastornos digestivos indeseables que pudieran derivarse. La relación entre el polvo de goma Guar o de Ispaghul y las microesferas de parafina líquida oscila desde 10 a 1 partes de goma Guar o de Ispaghul hasta 1 a 2 partes de microesferas, aunque la composición más usual es la que contiene goma Guar y microesferas de parafina líquida a partes iguales. La mezcla está pensada para ser vertida en agua y obtener una emulsión fluida, de sabor agradable y fácilmente digerible.

En consecuencia, las características de las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 11 y 12 ya son conocidas por lo que esas reivindicaciones no se pueden considerar nuevas a la vista del estado de la técnica ni, por tanto, presentan actividad inventiva.

D03 anticipa un proceso de microencapsulación, las microcápsulas obtenidas con el mismo, con un tamaño entre 0.1 y 100 micras y, preferiblemente, de 1 a 30 micras, así como el uso de composiciones que las contienen en la elaboración de alimentos y bebidas, en medicina o veterinaria y en cosmética. Las microcápsulas presentan uno o más hidrocoloides en la fase acuosa y, tanto la fase acuosa como la fase oleosa, pueden contener algún compuesto biológicamente activo. Así por ejemplo, las microcápsulas, de un tamaño entre 1 y 10 micras, presentarían una fase oleosa formada por aceite de linaza y un emulgente basado en compuestos de soja y una fase acuosa conteniendo hidrocoloides como alginatos y/o goma arábiga y/o carragenato y/o goma guar.

En consecuencia, las características de las reivindicaciones 1, 2, 3 y 4 ya son conocidas por lo que esas reivindicaciones no se pueden considerar nuevas a la vista del estado de la técnica ni, por tanto, presentan actividad inventiva.

2. ACTIVIDAD INVENTIVA

La presente invención tiene por objeto una composición apta para ser administrada por vía oral que comprende un hidrocoloide expandido sobre una carga inerte oleosa formando partículas con un tamaño medio de 2 a 15 micras, seleccionándose el hidrocoloide entre un mucílago de algas marinas y de plantas, solos o en combinación (reivindicaciones 1 y 2). El hidrocoloide es un mucílago que proviene del Liquen de Irlanda y/o de la Goma Arábiga y, específicamente, extracto seco de carragenanos. La carga inerte oleosa es parafina líquida (reivindicaciones de la 3 a la 6). En concreto, la composición contiene: mucílago de Carragahen (30-50% p/p), parafina líquida (30-50% p/p), glicerina (5-15% p/p), goma arábiga (2-5% p/p), conservante (c.s.), aromatizante (c.s.) y agua purificada (c.s.) (reivindicación 7).

D01, que es el documento más próximo del estado de la técnica, anticipa una composición farmacéutica que contiene como ingredientes activos un laxante de acción emoliente y un laxante no metabolizable de acción lubricante, mezclados con uno o varios diluyentes o excipientes. El laxante emoliente es un mucílago de origen vegetal, bien Ispaghul (Plantago ovata), bien goma Guar. Como laxante lubricante se usan microesferas que contienen aceites de parafina (parafina líquida) o de vaselina (parafina blanda). A la mezcla se le pueden añadir también agentes aromatizantes, como la vainillina, y agentes conservantes, como el ácido ascórbico y el ascorbato sódico o cálcico. El uso de la parafina líquida en forma de microesferas evita cualquier exudación del aceite y los trastornos digestivos indeseables que pudieran derivarse. La relación entre el polvo de goma Guar o de Ispaghul y las microesferas de parafina líquida oscila desde 10 a 1 partes de goma Guar o de Ispaghul hasta 1 a 2 partes de microesferas, aunque la composición más usual es la que contiene goma Guar y microesferas de parafina líquida a partes iguales. La mezcla está pensada para ser vertida en agua y obtener una emulsión fluida, de sabor agradable y fácilmente digerible.

Las proporciones entre los dos compuestos principales, la parafina líquida y el mucílago, son las mismas, pero el mucílago no proviene del Liquen de Irlanda o de la Goma Arábiga, aunque si se menciona el uso en la composición de un conservante y un aromatizante y otros ingredientes, como la glicerina, son de uso conocido en el estado de la técnica.

D02 divulga una composición farmacéutica laxante fabricada por Lainco S. A. que contiene, por cada 15 ml, 7.1739 g de parafina líquida así como extracto de liquen, glicerol, goma arábiga, vainillina, ácido benzoico y agua purificada c. s. p. 15 ml.

Hoja adicional

Para un experto en la materia sería evidente la obtención de una composición correctora del tránsito intestinal en la cual se utilizara un mucílago de algas marinas o de plantas expandido sobre una carga inerte oleosa de parafina líquida, utilizando un agente conservante y vainillina como aromatizante (D01) en la cual se escogiera como mucílago el extracto de liquen, como estabilizante la goma arábiga, glicerol para hidratar las heces y en la que el agente conservante fuera ácido benzoico (D02).

Por lo tanto, la reivindicación 7 no presenta actividad inventiva.