

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **234840**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **415042**

(22) Data zgłoszenia: **01.12.2015**

(51) Int.Cl.

A61K 31/522 (2006.01)

A61K 33/26 (2006.01)

A61P 7/06 (2006.01)

A61P 3/02 (2006.01)

(54) **Kompozycja farmaceutyczna zawierająca żelazo oraz złożone źródło folianów w postaci kwasu foliowego oraz soli wapniowej kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
05.06.2017 BUP 12/17

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
30.04.2020 WUP 04/20

(73) Uprawniony z patentu:

**GRUPA MASPEX SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ
SPÓŁKA KOMANDYTOWA, Wadowice, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**ANETA PAKIEŁA-RAJTKOWSKA,
Milanówek, PL
JAROSŁAW WYPYCH, Warszawa, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Mariusz KONDRAT

PL 234840 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest kompozycja farmaceutyczna zawierająca żelazo oraz złożone źródło folianów w postaci kwasu foliowego oraz soli wapniowej kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego oraz jej zastosowanie w celu zapewnienia prawidłowej podaży żelaza oraz leczenia anemii u dzieci i dorosłych w tym kobiet w ciąży. Kompozycja poza żelazem została dodatkowo wzbogacona o takie składniki, jak złożone źródła folianów w postaci kwasu foliowego oraz soli wapniowej kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego. Składniki te zostały połączone w jednej kompozycji, aby jej oddziaływanie było bardziej wszechstronne i aby efekty działania poszczególnych składników kumulowały się. Preparat znajduje szczególne zastosowanie wśród dzieci i dorosłych, w tym kobiet w ciąży.

Żelazo jest jednym z najbardziej deficytowych mikroelementów w organizmie człowieka. Niedobory żelaza (tzw. *ID – Iron Deficiency*) mogą prowadzić do powstawania niedokrwistości fizjologicznej (*IDA – Iron Deficiency Anemia*). Coraz więcej uwagi poświęca się negatywnym, długofalowym skutkom niedoboru żelaza u niemowląt i dzieci. Dlatego też szczególnie ważne jest wczesne rozpoznanie stanów niedoborowych, ich profilaktyka i leczenie. W pracy S.R. Lyncha „*Why Nutritional Iron Deficiency Persists as a Worldwide Problem*” (American Society for Nutrition, March 2011) wskazano, iż niedobór żelaza u kobiet w ciąży zwiększa ryzyko ciężkiej niedokrwistości i zwiększa zachorowalność i śmiertelność okołoporodową. W pracy wskazano również, iż niedobór żelaza na początku ciąży zwiększa ryzyko przedwczesnego porodu. U kobiet, którym podawano żelazo (zwykle w połączeniu z kwasem foliowym) w ciąży, odnotowano zmniejszenia ryzyka krwawienia poporodowego, poprawę wagi urodzeniowej dziecka i zmniejszenie wczesnodziecięcej śmiertelności noworodków.

Niedobór żelaza u niemowląt i małych dzieci może powodować zaburzenia wzrastania oraz rozwoju układu nerwowego i zaburzenia w trakcie dojrzewania emocjonalnego. Jak pokazują badania dzieci te mogą mieć także problemy poznawcze oraz osiągać gorsze wyniki w nauce w wieku późniejszym. Dlatego dostarczanie żelaza w postaci kapsułek, saszetek lub w postaci płynnej, jest zalecane u pacjentów z grup ryzyka wystąpienia niedoboru żelaza oraz w przypadkach wykrycia niedoboru żelaza i/lub anemii. Najbardziej narażone na niedobory tego pierwiastka są kobiety w ciąży, niemowlęta i dzieci w okresie intensywnego wzrostu, a także dziewczynki i kobiety ze skłonnością do obfitych krwawień menstruacyjnych. Dodatkowa suplementacja żelaza w tych grupach jest szczególnie istotna (źródło: S.R. Lyncha „*Why Nutritional Iron Deficiency Persists as a Worldwide Problem*”, American Society for Nutrition, March 2011).

W niedoborach żelaza i anemii związanej z niedoborem żelaza bardzo duże znaczenie odgrywa podaż składników krwiotwórczych. Samą anemię (łac. *anaemia*) określa się, jako zespół objawów chorobowych, polegający na stwierdzeniu niższych od normy wartości hemoglobiny, erytrocytów i ich następstwa. Anemia może być związana z utratą krwi, zmniejszoną produkcją krwinek czerwonych, procesem zniszczenia krwinek czerwonych lub kombinacją ww. zdarzeń. W przypadku, gdy anemia występuje w wyniku dietetycznego niedoboru, każdy z ww. procesów chorobowych może ją powodować indywidualnie lub łącznie. Składniki mineralne, takie jak żelazo są uznawane za niezbędne do optymalnej erytropoezy (procesu namnażania i różnicowania erytrocytów – czerwonych krwinek krwi, z komórek macierzystych w szpiku kostnym kości płaskich i nasadach kości długich). Do niedokrwistości (anemii) mogą również prowadzić złożone zaburzenia odżywiania, takie jak te, które obserwuje się w przypadku wygłodzenia i niedoborach białka/kalorii (źródło: Ellen Butensky, Paul Harmatz, Bertram Lubin „*Nutritional Anemias*” (*Nutrition in Pediatrics*, 4th Edition, Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc., 2008).

Niedobór żelaza jest nadal najczęstszą przyczyną anemii żywieniowych na całym świecie. Częstość występowania niedoboru żelaza spada w krajach uprzemysłowionych w ciągu ostatnich dziesięcioleci, w głównej mierze, ze względu na lepszą świadomość zasad właściwego odżywiania i powstawaniu szeregu preparatów odżywczych dla niemowląt. Żelazo jest niezwykle ważnym składnikiem odżywczym, który wspomaga wiele funkcji w organizmie. Jest składnikiem hemoglobiny, czerwonego barwnika krwi obecnego w krwinkach czerwonych. Hemoglobina jest niezbędna do transportu tlenu w organizmie. Żelazo jako składnik mioglobiny pomaga także w magazynowaniu tlenu w mięśniach. Najczęstszym problemem klinicznym związanym z niedoborem żelaza jest anemia. Jednak prawdziwe problemy dotyczące niedoboru żelaza to zaburzenia poznawcze i behawioralne obserwowane u niemowląt i dzieci, zmęczenie, spadek koncentracji, zmniejszenie zdolności do pracy i nauki u starszych dzieci i dorosłych oraz związek ciężkiej niedokrwistości z powodu niedoboru żelaza u kobiet w ciąży z wcześniactwem, śmiertelnością okołoporodową oraz niską masą

urodzeniową niemowląt. Jedna trzecia zapotrzebowania niemowląt na żelazo pochodzi od źródeł żywieniowych, reszta jest zawracana z procesu rozpadu krwinek czerwonych (źródło: Ellen Butensky, Paul Harmatz, Bertram Lubin „*Nutritional Anemias*” (Nutrition in Pediatrics, 4th Edition, Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc., 2008).

Badania wskazują, iż zawartość żelaza u normalnego noworodka wynosi około 75 mg/kg. Badania przeprowadzone w różnych stadiach ciąży, wskazują, że zawartość żelaza u płodu i masa płodu zwiększają się proporcjonalnie do wieku. W rezultacie, ilość żelaza w organizmie w chwili urodzenia zależy od objętości krwi i stężenia hemoglobiny. Wszelkie komplikacje w czasie ciąży lub w okresie okołoporodowym, które skutkują utratą krwi płodu będzie skutkowało zmniejszeniem się ilości żelaza u niemowlęcia (źródło: Ellen Butensky, Paul Harmatz, Bertram Lubin „*Nutritional Anemias*” (Nutrition in Pediatrics, 4th Edition, Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc., 2008).

Zapotrzebowanie na żelazo jest w dużej mierze zależne od wieku. Dzieci, od urodzenia do okresu dojrzewania, potrzebują żelaza do wzrostu i zwiększenia objętości krwi, a także w celu zastąpienia utraty tego pierwiastka. Żelazo jest zwykle tracone w pocie, moczu, żółci, podczas złuszczenia skóry i komórek jelitowych, a także poprzez wypadania włosów i paznokci. Dodatkowo do niedoboru żelaza może dojść w okresie zwiększonego zapotrzebowania na ten pierwiastek. Jest to okres ciąży, laktacji, dojrzewania. Niedobór żelaza występuje również u wielokrotnych dawców krwi, u noworodków i niemowląt. Z kolei upośledzone wchłanianie żelaza obejmuje stany po resekcji żołądka, zmniejszoną kwasowość soku żołądkowego, stany zapalne jelit, zanikowy nieżyt błony śluzowej żołądka, chorobę wrzodową, przewlekłe biegunki, zespoły złego wchłaniania. Zmniejszony dowóz spowodowany jest nieprawidłową dietą, wegetarianizmem czy niedożywieniem (Grażyna Orlicz- Szczęsna, Justyna Żelazowska-Posiej, Katarzyna Kucharska, *Niedokrwistość z niedoboru żelaza*, Current Problems of Psychiatri 2011;(12)4).

Niedobór żelaza prowadzi w wielu przypadkach do niedokrwistości, która jest definiowana jako stan charakteryzujący się obniżeniem stężenia hemoglobiny lub (i) erytrocytów w porównaniu z normą wiekową, dla płci, rasy (źródło: Barbara Kaczorowska- Hać, Lucyna Maciejka-Kapuścińska, Marek Wlazłowski, Anna Balcerska, *Niedobór żelaza, a schorzenia przewodu pokarmowego – prezentacja trzech przypadków*, Nowa Pediatria 4, 2013, s. 136–139). Jak wskazują ww. autorzy: „(...) objawy niedokrwistości z niedoboru żelaza narastają stopniowo. Początkowo obserwowany jest u dzieci brak łaknienia, upośledzenie przyrostu masy ciała, niekiedy rozdrażnienie. Z czasem występuje upośledzenie aktywności, osłabienie, senność. Starsze dzieci i młodzież skarżą się na bóle, zawroty głowy, trudności w koncentracji, kołatanie serca, szum w uszach, skłonność do omdleń”. Inni autorzy definiują niedokrwistość jako stan chorobowy, który cechuje obniżenie poziomu hemoglobiny (Hb), hematokrytu (Ht) i/lub krwinek czerwonych (RBC) w porównaniu z normami przyjętymi dla określonego wieku rozwojowego (źródło: Grażyna Orlicz-Szczęsna, Justyna Żelazowska-Posiej, Katarzyna Kucharska, *Niedokrwistość z niedoboru żelaza*, Current Problems of Psychiatri 2011;(12)4.). Autorzy Ci wskazują, iż rozpoznanie anemii u mężczyzn ma miejsce, gdy poziom hemoglobiny jest niższy niż 14 g/dl, u kobiet niższy niż 12 g/dl, a u kobiet ciężarnych niższy niż 11 g/dl.

W niedoborach żelaza i anemii z niedoboru żelaza bardzo duże znaczenie odgrywa podaż składników krwiotwórczych. Do najważniejszych składników posiadających udokumentowane działanie w procesie krwiotworzenia należą foliany, w tym kwas foliowy, sól glukozaminowa kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego oraz sól wapniowa kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego.

Foliany to związki z grupy witamin B, do których zaliczamy kwas foliowy oraz jego pochodne. Najpowszechniej znaną formą folianów jest kwas foliowy. Foliany regulują wzrost i funkcjonowanie komórek, biorą udział w procesach podziału komórek, pomagają w prawidłowej syntezie aminokwasów, przyczyniają się do wzrostu tkanek macicznych w czasie ciąży, zapobiegają uszkodzeniom tzw. cewy nerwowej u płodu, mają pozytywny wpływ na wagę i rozwój noworodków, wpływają dodatnio na system nerwowy i mózg, pomagają w utrzymaniu prawidłowych funkcji psychologicznych, przyczyniają się do zmniejszenia uczucia zmęczenia i znużenia, pomagają w utrzymaniu prawidłowego metabolizmu homocysteiny, decydują o dobrym samopoczuciu psychicznym, biorą udział w zachowaniu materiału genetycznego, w przekazywaniu cech dziedzicznych komórek, regulują ich podział. Prawidłowa podaż kwasu foliowego jest niezwykle istotna u kobiet w ciąży. Jak wskazano w pracy *Nutritional Anemias* (Nutrition in Pediatrics, 4th Edition, Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker Inc., 2008) objawy kliniczne niedoboru kwasu foliowego to przede wszystkim zmiany megaloblastyczne, objawy żołądkowo-jelitowe, takie jak zapalenie języka, jadłowstręt, dyskomfort żołądkowo-jelitowy, biegunki lub okazjonalne komórkowe wady i neurologiczne nieprawidłowości, w tym depresja, zaburzony

osąd i niektóre zaburzenia afektywne. Stężenia kwasu foliowego i czerwonych komórek w surowicy są wyższe u niemowląt zarówno wcześniaków, niemowląt urodzonych w terminie niż u dorosłych. Po urodzeniu w surowicy wartości szybko maleją, ale spadek jest najpoważniejszy u niemowląt o masie ciała poniżej 1700 g po urodzeniu. Około dwie trzecie z niskiej wagi urodzeniowej noworodków może wskazywać ponadnormalne stężenia kwasu foliowego w surowicy pomiędzy 1 a 3 miesiącem życia. Wymagania dotyczące kwasu foliowego wydają się większe we wstępnym terminie u niemowląt, u kobiet w ciąży, u których kwas foliowy jest przetrzucany do rozwijającego się płodu i moczu. Straty kwasu foliowego zwiększają się w okresie laktacji, kiedy to wydzielane jest 50 mg lub więcej na każdy litr mleka.

Cząsteczkowa budowa kwasu foliowego to pochodna pterydynowej (2-amino-4-hydroxy-6-metylopterydyna) kwasu p-aminobenzoowego (PABA) i kwasu glutaminowego. Po raz pierwszy kwas foliowy został wyizolowany w 1941 r. Kwas foliowy jest składnikiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, a jego niedobór powoduje liczne choroby układu nerwowego, czy sercowo-naczyniowego (źródło: Gabriela Kłaczek, Elżbieta L. Anuszewska, *Kwas foliowy i jego znaczenie dla prawidłowego rozwoju organizmu człowieka. Profilaktyka wad wrodzonych układu nerwowego*, Przewodnik Lekarski 2000, nr 5, str. 86–90).

Szereg preparatów witaminowych dla kobiet ciężarnych zawiera tradycyjne źródło folianów, którym jest kwas foliowy. Wiele badań wykazało również, iż kobiety w czasie ciąży mają zwiększone zapotrzebowanie na tę substancję, która jest odpowiedzialna za prawidłowy rozwój układu nerwowego płodu. Prawidłowy poziom folianów powinien być jednak zapewniony również przed samą ciążą, ponieważ niedobór folianów w pierwszych tygodniach ciąży może skutkować wadami układu nerwowego płodu. Zawartość folianów w żywności jest niewystarczająca dla zapewnienia ich prawidłowego poziomu w organizmie, stąd kobieta planująca ciążę powinna je dodatkowo suplementować. Badania wśród kobiet populacji polskiej wyraźnie wskazują, że około 50% kobiet może wykazywać zmniejszoną aktywność enzymu metylenotetrahydrofolianu, co prowadzi do zwiększonego ryzyka wad płodu oraz powikłań zakrzepowych w czasie ciąży. Reduktaza metylenotetrahydrofolianu jest kluczowym enzymem w metabolizmie folianów. Mutacja genu metylenotetrahydrofolianu (genu kodującego reduktazę metylenotetrahydrofolianu) w postaci 677C->T prowadzi do zwiększenia stężenia homocysteiny w osoczu, nieprawidłowości w metylacji DNA oraz nieprawidłowości w syntezie nukleotydów. Ten rodzaj mutacji może być również czynnikiem ryzyka dla wielu powikłań ciążowych takich jak liczne poronienia, hipotrofia płodu, wady cewy nerwowej oraz zespół Downa (źródło: Agnieszka Seremak-Mrozikiewicz, Magdalena Barlik, Paulina Borowczak, Grażyna Kurzawińska, Witold Kraśnik, Grzegorz Nowocień, Krzysztof Drews, *The frequency of 677C>T polymorphism of MTHFR gene in the Polish population*, Archives of Perinatal Medicine 19(1), 12–18, 2013).

Zawartość folianów w codziennej diecie, jak wskazują badania, wśród ludności populacji polskiej w poszczególnych całodziennych racjach pokarmowych oscyluje na poziomie 162–680 µg. W codziennej diecie głównym źródłem folianów są produkty zbożowe, z których najlepszym źródłem jest chleb z pełnego ziarna zbóż dostarczający prawie 40% tej witaminy w stosunku do całkowitego dziennego jej spożycia. Dodatkowo ok. 25% folianów pochodzi z warzyw, 13% z ziemniaków i 6–7% z owoców, mleka i przetworów mlecznych oraz jaj (źródło: Hanna Czeżot, *Kwas foliowy w fizjologii i patologii*, Katedra i Zakład Biochemii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2008, nr 62, 405–419). Autorka do najważniejszych czynników wpływających na przyswajalność folianów z żywności zalicza: postać folianów zawartych w diecie, rodzaj produktów zawierających w sobie kwas foliowy (naturalne, syntetyczne), sposób ich spożywania (surowe, gotowane), procesy przetwórcze, którym poddawane są produkty żywnościowe, prawidłowe trawienie i wchłanianie, leki przyjmowane w celach terapeutycznych. Autorka ta również do najważniejszych schorzeń i chorób neurologicznych związanych z niedoborem kwasu foliowego w organizmie człowieka zalicza zaburzenia w rozwoju cewy nerwowej, zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym oraz rozwój niektórych typów nowotworów.

Powszechnie przyjmuje się, że do głównych przyczyn niedoboru folianów zalicza się przede wszystkim niedostateczną podaż tej witaminy w codziennym pokarmie, zwiększone zapotrzebowanie na tą witaminę (np. ciąża, laktacja), upośledzone wchłanianie jelitowe, zaburzenia przemian biochemicznych kwasu foliowego zachodzących w wyniku interakcji z niektórymi lekami stosowanymi w terapii różnych chorób. Na niedobór folianów narażone są głównie kobiety w ciąży, niemowlęta przedwcześnie urodzone i o niskiej masie urodzeniowej ciała.

Badania przeprowadzone wśród kobiet posiadających dzieci z wadami OUN oraz u dzieci z rozszczepem kręgosłupa potwierdziły, że niedobór kwasu foliowego i jego pochodnych w organizmie przy jednoczesnym wzroście ilości homocysteiny upośledza proces organogenezy płodowego OUN – źródło: Hanna Czeczot, *Kwas foliowy w fizjologii i patologii*, Katedra i Zakład Biochemii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 2008, nr 62, 405–419). W artykule tym wskazano również, iż przy średnim niewystarczającym dziennym spożyciu kwasu foliowego w ilości około 250 µg zaleca się uzupełnianie jeszcze przed zajściem w ciążę niedoboru kwasu foliowego nie tylko odpowiednią dietą, ale również suplementacją preparatami farmaceutycznymi. Autorka powołując się na badania wskazuje, iż ze względu na duży odsetek (ponad 50%) ciąż nieplanowanych kobiety w wieku rozrodczym oraz rodziny obciążone występowaniem wad cewy nerwowej w diecie powinny przyjmować 0,4 mg kwasu foliowego dziennie. Kobiety planujące ciążę powinny przyjmować dziennie 0,4 i nie więcej niż 1 mg kwasu foliowego cztery tygodnie przed zaplanowanym zapłodnieniem. Kobiety będące w ciąży powinny pobierać 0,4 i nie więcej niż 1 mg dziennie kwasu foliowego do końca 12–13 tygodnia ciąży (źródło: Bazzano L.A., He J., Ogden L.G., Loria C., Vupputuri S., Myers L., Whelton P.K.: *Dietary intake of folate and risk of stroke in US men and women*, NHANES I Epidemiologic Follow-up Study, 2002; 33: 1183–1188; Brouwer I.A., van Dusseldorp M., West C.E., Meyboom S., Thomas C.M., Duran M., van het Hof K.H., Eskes T.K., Hautvast J.G., Steegers-Theunissen R.P., *Dietary folate vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial*, J. Nutr., 1999; 129: 1135–1139; de Bree A., van Dusseldorp M., Brouwer I.A., van het Hof K.H., Steegers Theunissen R.P., *Folate intake in Europe: recommended, actual and desired intake*, Eur. J. Clin. Nutr., 1997; 51: 643–660; McLone D.G., *The etiology of neural tube defects: the role of folic acid*, Childs Nerv. Syst., 2003; 19: 537–539). Od 2000 r. w USA zalecane dzienne spożycie kwasu foliowego podczas ciąży wynosi 600 µg, co wiąże się z koniecznością stosowania suplementacji i/lub spożywania wzbogacanej żywności (źródło: McLone D.G., *The etiology of neural tube defects: the role of folie acid*, Childs Nerv. Syst., 2003; 19: 537–539; Molloy A.M., *Is impaired folate absorption a factor in neural tube defects?*, Am. J. Clin. Nutr., 2000; 72: 3–4; Oakley G.P., Ericson J.D., Adams M.J. Jr, *Urgent need to increase folie acid consumption*, JAMA, 1995; 274: 1717–1718; Schwarz R.H., Johnston R.B. Jr, *Folie amid supplementation-when and how*, Obstet. Gynecol., 1996; 88: 886–887).

Średnio przyjmuje się, że w przypadku niedoboru kwasu foliowego należy dążyć do szybkiego wyrównania niedoboru i usunięcia przyczyny jego powstania. Terapeutyczna dawka kwasu foliowego wynosi 10–45 mg na dobę. Najczęściej podaje się kwas foliowy doustnie w dawce 15 mg dziennie do czasu wyrównania niedoborów. Czas takiego leczenia zwykle wynosi ok. 2–3 tyg (źródło: Andrzej Hellmann, Andrzej Mital, *Niedokrwistości niedoborowe – diagnostyka i leczenie*, Praktyka medyczna).

Z uwagi na powyższe coraz częściej zaleca się stosowanie złożonych źródeł folianów, zawierających obok kwasu foliowego dodatkowo aktywną formę folianu, która nie wymaga przekształceń metabolicznych z udziałem MTHFR. Aktywne formy folianów nie podlegają reakcjom redukcji katalizowanym przez enzym DHFR oraz MTHFR przed włączeniem do procesów metabolicznych folianów w komórce. W porównaniu do kwasu foliowego ich absorpcja przebiega szybciej z pominięciem kilku reakcji chemicznych i szybciej związki te mogą być wykorzystane w procesach komórkowych (źródło: A. Seremk-Mrozikiewicz, *Metafolina, Alternatywa dla suplementacji niedoboru folianów u kobiet ciężarnych*, Ginekol Pol. 2013, 84, 641–646). W artykule z czerwca 2015 r. pt. „*Stosowanie złożonych źródeł folianów w profilaktyce wad cewy nerwowej oraz innych zaburzeń spowodowanych niedoborami folianów w okresie planowania ciąży i w ciąży*” Polscy specjaliści z zakresu ginekologii i położnictwa – Romuald Dębski, Tomasz Paszkowski, Mirosław Wielgoś (Portal Edukacyjny e-medycyna.pl) – wskazali na zasadność stosowania złożonych źródeł folianów w profilaktyce zaburzeń spowodowanych niedoborami folianów w okresie planowania ciąży i w ciąży.

Powszechnie zalecane jest stosowanie w stanach niedoboru żelaza i/lub anemii wśród niemowląt urodzonych przedwcześnie, u niemowląt urodzonych o czasie z małą masą urodzeniową (2000–2500 g), niemowląt z ciąż mnogich oraz w przypadku tzw. niedokrwistości fizjologicznej preparatów dostarczających organizmowi dziecka niezbędnych składników mineralnych i witamin. Istnieje ogromna potrzeba wprowadzenia preparatu do stosowania u dzieci i dorosłych, w tym kobiet w ciąży.

Połączenie znanych składników suplementów w odpowiednich proporcjach razem ze złożonym źródłem folianów w postaci kwasu foliowego, solą wapniową kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego korzystnie oddziałuje na suplementację w zakresie niedoboru żelaza oraz innych składników krwiotwórczych oraz korzystnie wpływa na zdrowie dzieci i dorosłych w tym kobiet w ciąży. Kompozycja

taka jest bardzo pożądana przez środowiska naukowe i medyczne. Takie połączenie znanych składników pozwoliło uzyskać preparat, który zapewnia prawidłową podaż żelaza i składników krwiotwórczych oraz w stanach niedoboru żelaza i anemii.

Przedmiotem wynalazku jest kompozycja farmaceutyczna zawierająca żelazo w ilości 30–60 mg w połączeniu ze złożonym źródłem folianów w postaci kompozycji stanowiącej kwas foliowy oraz sól wapniową kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego w ilości od 200 µg – 2000 µg w celu zapewnienia prawidłowej podaży żelaza i składników krwiotwórczych oraz w stanach niedoboru żelaza i anemii u dzieci i dorosłych, w tym kobiet w ciąży.

Korzystnie kompozycja farmaceutyczna występuje w postaci saszetki, kapsułki otwieranej, kapsułki, tabletki, kropli, syropu.

Wszystkie składniki wchodzące w skład kompozycji mają dobroczynny wpływ na organizm noworodka, niemowlęcia i dziecka, co sugerują badania *in vivo* oraz badania kliniczne.

Kompozycja może mieć postać kapsułek, tabletek, proszków, płynów itp. Skład kapsułki otwieranej może być następujący:

Przykład 1

Składnik	Zawartość w kapsułce otwieranej
żelazo	30 mg
Foliany: - kwas foliowy - - sól wapniowa kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego	200 µg

Przykład 2

Składnik	Zawartość w kapsułce otwieranej
żelazo	60 mg
Foliany: - kwas foliowy - - sól wapniowa kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego	200 µg

Przykład 3

Składnik	Zawartość w kapsułce otwieranej
żelazo	60 mg
Foliany: - kwas foliowy - sól wapniowa kwasu (6S)-5- metylotetrahydrofoliowego	400 ng

Przykład 4

Składnik	Zawartość w kapsułce otwieranej
żelazo	60 mg
Foliany: - kwas foliowy - - sól wapniowa kwasu (6S)-5- metylotetrahydrofoliowego	800 ng

Przykład 5

Składnik	Zawartość w kapsułce otwieranej
żelazo	60 mg
Foliany: - kwas foliowy - sól wapniowa kwasu (6S)-5- metylotetrahydrofoliowego	1200 μ g

Przykład 6

Składnik	Zawartość w kapsułce otwieranej
żelazo	60 mg
Foliany: - kwas foliowy - sól wapniowa kwasu (6S)-5- metylotetrahydrofoliowego	2000 ng

Zastrzeżenia patentowe

1. Kompozycja farmaceutyczna zawierająca żelazo w ilości 30 mg – 60 mg, **znamienna tym**, że zawiera złożone źródło folianów w postaci kwasu foliowego oraz soli wapniowej kwasu (6S)-5-metylotetrahydrofoliowego, łącznie w ilości od 200 μg – 2000 μg do zastosowania w celu zapewnienia prawidłowej podaży żelaza i składników krwiotwórczych oraz w stanach niedoboru żelaza i anemii u dzieci i dorosłych, w tym kobiet w ciąży.
2. Kompozycja farmaceutyczna według zastrz. 1, **znamienna tym**, że występuje w postaci kapsułki otwieranej, kapsułki, tabletki, saszetki, kropli lub syropu.