

# ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102011901942640A1

Publication Date

20121106

Applicant

PHARMANUTRA S.R.L. ORA PHARMANUTRA S.P.A.

Title

COMPOSIZIONE COMPRENDENTE UNA ASSOCIAZIONE DI VITAMINE E  
MINERALI PER USO NEL TRATTAMENTO DELLA ALGODISTROFIA.

148702

Hoffmann · Eitle S.r.L.  
Milano

DESCRIZIONE dell'invenzione avente per titolo:

*"Composizione comprendente un'associazione di vitamine per uso nel trattamento dell'algodistrofia".*

A nome: Pharmanutra S.r.L.

Di nazionalità: Italiana

Con domicilio in: Via Bassi, 5 - 56121 Pisa

Inventori designati: Andrea Lacorte, ITALIANO  
Germano Tarantino, ITALIANO

La presente invenzione si riferisce a una composizione comprendente un'associazione di vitamine per uso nel trattamento dell'algodistrofia. In particolare, la presente invenzione si riferisce a una composizione comprendente un'associazione di vitamine e una fonte biodisponibile di calcio e/o magnesio per il trattamento dell'algodistrofia.

L'algodistrofia, anche conosciuta come "sindrome complessa del dolore regionale" e' una sindrome multisintomatica e multisistemica che puo' affliggere un'estremita' traumatizzata ma che puo' localizzarsi anche in altre parti del corpo.

L'algodistrofia e' stata descritta molti anni orsono, ma le sue vere cause rimangono ancora oggi non del tutto comprese e chiarite.

L'algodistrofia, nota anche come Atrofia di Sudeck, provoca una condizione di forte dolore. Viene utilizzato anche il nome "distrofia da riflesso simpatico" per evidenziare l'importanza del sistema nervoso simpatico nella patologia del dolore post-traumatico.

L'algodistrofia di Sudeck è una decalcificazione dell'osso loco-regionale. La causa scatenante può essere dovuta a un trauma che si verifica a seguito di una frattura o una distorsione ad esempio del piede, caviglia o polso. A seguito del trauma, il paziente deve sottostare ad una immobilizzazione o ad un periodo di inattività molto lungo con una conseguente disfunzione neurologica ai danni della parte del corpo interessata. La conseguenza dell'immobilizzazione post-frattura del piede, caviglia o polso è una riduzione fino al 20% della densità minerale ossea. All'esame radiografico si evidenzia una rarefazione delle trabecole ossee. La demineralizzazione causa un

dolore profondo, molto forte, continuo e sproporzionato rispetto all'entità del trauma subito. Molto spesso il dolore si manifesta anche a riposo nella zona interessata al trauma. Per ridurre il dolore viene indicata la somministrazione di farmaci che aumentano il metabolismo osseo e farmaci anti-dolorifici o anti-infiammatori non steroidei (FANS). Tuttavia, la somministrazione di questi farmaci non è sempre tollerata e, comunque, non è priva di inconvenienti. Inoltre, non sempre si riesce a trattare con successo l'algodistrofia mediante la somministrazione di detti farmaci.

Forma oggetto della presente invenzione una composizione comprendente una vitamina K2 in associazione con una vitamina D<sub>3</sub> per uso nel trattamento dell'algodistrofia. °

Forme preferite della presente invenzione sono riportate di seguito nella descrizione che segue sottoforma di realizzazioni preferite e, pertanto, non limitative della portata della presente invenzione.

La composizione della presente invenzione comprende o, alternativamente, può consistere di una vitamina K2 in associazione con una vitamina D<sub>3</sub> per uso nel trattamento dell'algodistrofia.

In una realizzazione preferita, la composizione della presente invenzione comprende o, alternativamente, può consistere di una vitamina K2, una vitamina D<sub>3</sub> e un

composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile.

Vantaggiosamente, detto almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile si ottiene da un'alga *Lithothamnium calcareum*.

Forma un altro oggetto della presente invenzione l'uso di una vitamina K2 in associazione con una vitamina D<sub>3</sub> per la preparazione di una composizione farmaceutica o integratore o alimentare per il trattamento dell'algodistrofia.

Forma un altro oggetto della presente invenzione l'uso di una vitamina K2, di una vitamina D<sub>3</sub> e un di composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium calcareum*.

La vitamina K2 comprende o, alternativamente, consiste di un composto menachinone-7 (MK-7) e/o di un composto menachinone-6 (MK-6), mentre la vitamina D<sub>3</sub> è colecalciferolo.

In una realizzazione preferita, dette composizioni comprendono o, alternativamente, consistono del composto menachinone-7 (MK-7) e/o del composto menachinone-6 (MK-6) in associazione con la vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferolo).

In un'altra realizzazione preferita, dette composizioni comprendono o, alternativamente, consistono del composto menachinone-7 (MK-7) e/o del composto menachinone-6 (MK-6), della vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferolo) e di un composto

contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium calcareum*. In un'altra realizzazione preferita, dette composizioni comprendono la vitamina K2 e la vitamina D3 in un rapporto in peso compreso da 3:1 a 20:1, preferibilmente 10:1. Il composto menachinone-7 (MK-7) e il composto menachinone-6 (MK-6) possono essere presenti in dette composizioni in un rapporto in peso compreso da 150:1 a 30:1, preferibilmente da 100:1 a 50:1.

La composizione della presente invenzione e' in una forma farmaceutica idonea alla somministrazione orale. Ad esempio, puo' essere sottoforma solida, granulare, polvere o liofilizzata. Preferibilmente, la composizione e' sottoforma di compressa o pastiglia per via orale.

La composizione della presente invenzione puo' essere indicata per uso farmaceutico, dietetico, nutraceutico o alimentare.

In una realizzazione preferita, detta composizione consiste di una vitamina K2, una vitamina D3 e un composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium calcareum*. In una realizzazione preferita, detta composizione comprende o, alternativamente, consiste di una vitamina K2, una vitamina D<sub>3</sub>, e un composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga

*Lithothamnium calcareum*, in accordo ad una o piu' delle realizzazioni precedenti, per uso come antidolorifico nel trattamento curativo dell'algodistrofia.

La Richiedente ha trovato che il composto menachinone-7 (MK-7) e il composto menachinone-6 (MK-6) assicurano un'elevata mineralizzazione dell'osso fratturato, mentre la vitamina D3 e' utile per l'assorbimento intestinale del calcio il quale viene fissato a livello osseo.

La Richiedente ha trovato che l'associazione della vitamina K2, in particolare del composto menachinone-7, e della vitamina D3 con il composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium Calcareum* consente, vantaggiosamente, una corretta mineralizzazione ossea. La presenza della vitamina D3 favorisce l'assorbimento e la fissazione a livello osseo del calcio presente, in una forma altamente biodisponibile, in detta composizione. Il calcio e il magnesio di origine algale derivano da alghe calcificate della specie *Lithothamnion Calcareum*. Grazie alla loro microstruttura cosiddetta "ad alveare", il calcio e/o il magnesio sono altamente biodisponibile e ben tollerati a livello gastrointestinale. I sali minerali organici di cui l'alga e' costituita favoriscono la sintesi del collagene e dell'elastina e stimolano le cellule osteopoietiche,

indispensabili per la formazione delle ossa e per mantenere l'elasticita' del tessuto connettivo.

La composizione della presente invenzione consente di ridurre il dolore, provocato dall'algodistrofia, e al tempo stesso di dare origine a una corretta mineralizzazione dell'osso. Pertanto, la composizione della presente invenzione è in grado, in maniera vantaggiosa, di contribuire ai processi di mineralizzazione dell'osso che ha subito il trauma e di conseguenza è in grado di contribuire, in maniera determinante, alla calcificazione dell'osso. Inoltre, la composizione della presente invenzione, oltre che a contribuire ai processi di mineralizzazione dell'osso, è in grado in maniera vantaggiosa di ridurre/eliminare il dolore originato da una demineralizzazione dell'osso. L'assunzione da parte di un soggetto che ha subito un trauma, ad esempio una frattura o una distorsione del piede, caviglia o polso, di una composizione comprendente o consistente di una vitamina K2 in associazione con una vitamina D3 e un composto in grado di rilasciare calcio e/o magnesio ha il vantaggio di ridurre/eliminare completamente l'assunzione di farmaci antidolorifici non steroidei (FANS).

Ad esempio, senza voler limitare in alcun modo la portata della presente invenzione, una dose giornaliera in bustina da 5 grammi puo' contenere: 3,33 g di un composto

contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium Calcareum*, di cui il calcio biodisponibile e' 400,00 mg (50% RDA) e il magnesio biodisponibile e' 33 mg; vitamina D3 10,000 mcg (200% RDA); vitamina K2 (menachinone-7 e/o menachinone-6) 45,00 mcg; eccipienti e coformulanti accettabili.

La composizione della presente invenzione contiene dal 5 al 15% in peso, rispetto al peso totale, di un composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium Calcareum*; preferibilmente da 7 a 10%, in peso.

## RIVENDICAZIONI

1. Una composizione comprendente una vitamina K2 e una vitamina D<sub>3</sub>, per uso nel trattamento dell'algodistrofia.
2. La composizione per uso secondo la rivendicazione 1, in cui detta composizione inoltre comprende un composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile.
3. La composizione per uso secondo la rivendicazione 2, in cui detto composto si ottiene da un'alga *Lithothamnium calcareum*.
4. La composizione per uso secondo una delle rivendicazioni 1-3, in cui detta composizione consiste di una vitamina K2, una vitamina D3 e un composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium calcareum*.
5. La composizione per uso in accordo con una qualsiasi delle rivendicazioni 1-4, in cui la vitamina K2 comprende il composto menachinone-7 (MK-7) e/o il composto

menachinone-6 (MK6) in un rapporto in peso compreso da 150:1 a 30:1, preferibilmente da 100:1 a 50:1.

6. La composizione per uso in accordo con una qualsiasi delle rivendicazioni 1-5, in cui detta composizione comprende la vitamina K2 e la vitamina D3 in un rapporto in peso compreso da 3:1 a 20:1, preferibilmente 10:1.

7. La composizione per uso in accordo con una qualsiasi delle rivendicazioni 1-6, in cui detta composizione e' in una forma farmaceutica idonea alla somministrazione orale, preferibilmente sottoforma solida, granulare, polvere o liofilizzata.

8. La composizione per uso in accordo con una qualsiasi delle rivendicazioni 1-7, in cui detta composizione e' per uso farmaceutico, dietetico, nutraceutico o alimentare.

9. Una composizione comprendente una vitamina K2, una vitamina D<sub>3</sub> e un composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium calcareum*, in accordo a una o piu' delle rivendicazioni 1-8, per uso come antidolorifico nel trattamento curativo dell'algodistrofia.

10. La composizione per uso secondo la rivendicazione 9, in cui detta composizione consiste di una vitamina K<sub>2</sub>, una vitamina D<sub>3</sub> e un composto contenente almeno una fonte di calcio e/o magnesio biodisponibile ottenuto da un'alga *Lithothamnium calcareum*.

- 1 -

CLAIMS

1. A composition comprising vitamin K2 and vitamin D<sub>3</sub>, for use in the treatment of algodystrophy.
2. The composition for use according to claim 1, wherein said composition further comprises a compound containing at least one bioavailable calcium and/or magnesium source.
3. The composition for use according to claim 2, wherein said compound is obtained from a *Lithothamnium calcareum* alga.
4. The composition for use according to one of claims 1-3, wherein said composition consists of vitamin K2, vitamin D3 and a compound containing at least one bioavailable calcium and/or magnesium source obtained from a *Lithothamnium calcareum* alga.
5. The composition for use in accordance with any one of claims 1-4, wherein the vitamin K2 comprises the compound menaquinone-7 (MK-7) and/or the compound menaquinone-6 (MK6) in a ratio by weight comprised from 150:1 to 30:1, preferably from 100:1 to 50:1.

- 2 -

6. The composition for use in accordance with any one of claims 1-5, wherein said composition comprises vitamin K2 and vitamin D3 in a ratio by weight comprised from 3:1 to 20:1, preferably 10:1.

7. The composition for use in accordance with any one of claims 1-6, wherein said composition is in a pharmaceutical form which is suitable for oral administration, preferably in solid, granular, powder or lyophilized form.

8. The composition for use in accordance with any one of claims 1-7, wherein said composition is for pharmaceutical, dietetic, nutraceutical or nutritional use.

9. A composition comprising vitamin K2, vitamin D<sub>3</sub> and a compound containing at least one bioavailable calcium and/or magnesium source obtained from a *Lithothamnium calcareum* alga, in accordance with one or more of claims 1-8, for use as a painkiller in the curative treatment of algodystrophy.

10. The composition for use according to claim 9, wherein said composition consists of vitamin K2,

- 3 -

vitamin D<sub>3</sub> and a compound containing at least one bioavailable calcium and/or magnesium source obtained from a *Lithothamnium calcareum* alga.