(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 297 593**

(51) Int. Cl.:
A61K 31/11 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 15/10 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Número de solicitud europea: **05025314 .5**
(86) Fecha de presentación : **02.05.2003**
(87) Número de publicación de la solicitud: **1652520**
(87) Fecha de publicación de la solicitud: **03.05.2006**

(54) Título: **Formulaciones útiles en el tratamiento de la impotencia masculina y femenina.**

(30) Prioridad: **10.05.2002 IT MI02A0994**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.05.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.05.2008

(73) Titular/es: **INDENA S.p.A.**
Viale Ortles, 12
20139 Milano, IT

(72) Inventor/es: **Bombardelli, Ezio;**
Morazzoni, Paolo;
Riva, Antonella y
Seghizzi, Roberto

(74) Agente: **Carpintero López, Francisco**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

Venta de fascículos: Oficina Española de Patentes y Marcas. Pº de la Castellana, 75 – 28071 Madrid

DESCRIPCIÓN

Formulaciones útiles en el tratamiento de la impotencia masculina y femenina.

Descripción de la invención

La presente invención se refiere a formulaciones que son útiles en el tratamiento de disfunciones sexuales masculinas y femeninas.

Las disfunciones sexuales tienen una importancia considerable y son objeto de esfuerzos intensivos en el campo de la investigación biomédica. Según estadísticas recientes, el problema de la impotencia en sus diversas formas (la ausencia de líbido y las disfunciones eréctiles) afecta a alrededor del 70% de la población con edades de aproximadamente 50 años y superiores. Obviamente, el grado de impotencia en sus diversas formas varía en cuanto a su gravedad, especialmente entre los ancianos, en los que, frecuentemente, está fisiológicamente asociado con otros trastornos tales como la enfermedad cardíaca o renal.

Los fármacos que están actualmente disponibles para tratar tales disfunciones, especialmente la disfunción eréctil, incluyen hormonas tales como la testosterona, el PIV, los derivados de prostaglandina (PGE) y agentes cardiovasculares tales como la papaverina, la fenoxibenzamida y la fentolamina.

Sin embargo, ninguno de estos fármacos proporciona una solución satisfactoria y permanente del problema, debido a los efectos secundarios que provocan y a la necesidad de una inyección intercavernosa o intrauretral en el caso de la papaverina y la PEG_2, por ejemplo.

Recientemente, se han desarrollado inhibidores de la fosfodiesterasa degradante del GMPc que son particularmente útiles en el tratamiento de la impotencia, y se activan por vía oral. Uno de estos agentes, denominado Sildenafil (WO 94/28902), ya está en el mercado.

Sin embargo, de nuevo, lo efectos secundarios no son nada desdeñables, siendo la necesidad de tratamientos más seguros y más eficaces una consideración ampliamente extendida.

La Farmacología moderna está estudiando ahora numerosos productos de origen natural (principalmente de base vegetal, pero también animal) en base a las indicaciones obtenidas de la medicina tradicional para evaluar la posible base científica para su uso empírico.

Los estudios bioquímicos han demostrado la gran complejidad de los mecanismos que participan en los procesos fisiológicos asociados con la actividad sexual, tales como la erección peneal y clitoral, la lubricación vaginal, la eyaculación y el orgasmo.

Mediadores tales como el óxido nítrico (NO), los factores enzimáticos que participan en el metabolismo de los mensajeros AMPc y GMPc, los receptores adrenérgicos de las membranas celulares del músculo liso, los neurotransmisores dopaminérgicos y los receptores de las PGE u otras hormonas son las posibles dianas de un tratamiento farmacológico para la impotencia y otras disfunciones sexuales.

Obviamente, resulta difícil proporcionar una solución satisfactoria a este problema específico, en parte porque, además de los aspectos puramente bioquímicos y fisiológicos, también hay factores ambientales y psicológicos que pueden complicar aún más el cuadro clínico de los pacientes que padecen trastornos sexuales.

La solicitud de patente EP 1505997 revela composiciones farmacéuticas que comprenden:

- extractos de *Tribulus terrestris*, *Epimedium koreanum* y *Cinnamon cassia* en una proporción en peso de 1,5-3,5 : 1-2 : 0,1-0,4, respectivamente; y opcionalmente
- arginina o un éster, una sal o un precursor fisiológicamente equivalente de la misma y un vehículo o un excipiente adecuado

para el tratamiento de las disfunciones sexuales masculinas y femeninas.

Los extractos de *Tribulus terrestris*, *Epimedium koreanum* y *Cinnamon cassia* son conocidos y ya se usan en algunos tipos de medicina tradicional con propósitos similares, pero no se conoce ninguna asociación de los mismos, especialmente, en las proporciones cuantitativas específicas anteriormente expuestas.

En concreto, se sabe que el extracto de *Tribulus terrestris* induce a la síntesis de la testosterona, una hormona responsable de estimular el deseo sexual tanto en hombres como en mujeres; el extracto de *Epimedium koreanum*, que es rico en flavonoides fenilados, tiene un efecto vasodilatador mediado por la liberación de NO, de manera que el extracto realiza una actividad vasocinética sobre las arterias y las arteriolas; el extracto de *Cinnamon cassia* estimula indirectamente la líbido actuando sobre los receptores de dopamina relacionados con el placer.

Sin embargo, los resultados terapéuticos obtenibles con las composiciones de la invención no pueden ser explicados únicamente en base a la actividad de cada extracto; de hecho, se ha descubierto que, sorprendentemente, cuando los extractos son asociados en proporciones cuantitativas diferentes a las anteriormente expuestas, permanecen inactivos, e incluso, pueden agravar el trastorno. Por lo tanto, sólo se puede obtener un aumento real de la actividad sexual usando los extractos de las diversas plantas en una proporción exacta que aumente tanto la líbido como el riego sanguíneo a los órganos genitales.

La arginina, su sal, éster o precursor, cuando se usa, está presente en una proporción cuantitativa de entre 0,5 y 1,5, preferiblemente, de 1 con respecto a los extractos vegetales.

La solicitud de patente EP 1505997 también se refiere al uso de extractos de *Tribulus terrestris*, *Epimedium koreanum* y *Cinnamon cassia* en la proporción en peso de 1,5-3,5 : 1-2 : 0,1-0,4, respectivamente, y opcionalmente, de arginina o ésteres, sales o precursores fisiológicamente equivalentes de la misma, para preparar medicamentos destinados al tratamiento de disfunciones sexuales masculinas o femeninas y, especialmente, destinados al tratamiento de la impotencia, las disfunciones eréctiles, los trastornos de líbido, la frigidez y la anorgasmia.

Ahora se ha descubierto que se pueden usar, como alternativa a los extractos vegetales, los correspondientes ingredientes activos aislados, concretamente, una combinación de dioscina, ikarina y aldehído cinámico. El uso de dicha combinación para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento de la impotencia, la disfunción eréctil, los trastornos de líbido, la frigidez y la anorgasmia, así como los medicamentos que comprenden dicha combinación son otros objetos de la invención.

Las composiciones de la invención deben ser tomadas crónicamente, no sólo inmediatamente antes de la relación sexual, aunque en algunos individuos la respuesta tiene lugar en el primer tratamiento, a los 30 minutos de haber ingerido el fármaco.

La administración crónica de las composiciones de la invención no causa ningún efecto secundario significativo, se tolera bien y no altera los delicados equilibrios hormonales, especialmente, el equilibrio estrógeno/andrógeno encargado de dirigir hechos fisiológicos principales en hombres y en mujeres tales como la andropausia y la menopausia.

Los ejemplos de formas adecuadas de administración de las composiciones de la invención incluyen comprimidos, cápsulas de gelatina blanda y dura, supositorios y preparaciones bebibles que contienen una cantidad eficaz de dioscina, ikarina y aldehído cinámico, y un vehículo adecuado. Las formulaciones en fase sólida tales como los comprimidos gastrorresistentes o de liberación no modificada, o las formas líquidas bebibles son particularmente preferidos.

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de dioscina, ikarina y aldehído cinámico, y un vehículo adecuado.

2. El uso de dioscina, ikarina y aldehído cinámico para la preparación de un medicamento destinado al tratamiento de las disfunciones sexuales masculinas y femeninas.