



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 283 123**

51 Int. Cl.:  
**A61K 33/14** (2006.01)  
**A23L 2/38** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **99933991 .4**  
86 Fecha de presentación : **13.07.1999**  
87 Número de publicación de la solicitud: **1178811**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **13.02.2002**

54 Título: **Geles de electrolitos para mantener la hidratación y la rehidratación.**

30 Prioridad: **21.05.1999 US 316500**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.10.2007**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.10.2007**

73 Titular/es: **PTS Labs**  
**28161 North Keith Drive**  
**Lake Forest, Illinois 60045, US**

72 Inventor/es: **Nelson, Robert y**  
**Glowacki, Mark**

74 Agente: **Curell Suñol, Marcelino**

ES 2 283 123 T3

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).

## DESCRIPCIÓN

Geles de electrolitos para mantener la hidratación y la rehidratación.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a una composición de electrolitos en gel para la reposición oral de electrolitos en el cuerpo. En particular, la invención se refiere a una composición de electrolitos para la rehidratación en gel. La composición de electrolitos para la rehidratación en gel proporciona un vehículo conveniente y eficaz para administrar por vía oral electrolitos de manera que es fácilmente tolerada por lactantes, niños pequeños, y pacientes ancianos que tienen dificultad para tolerar formas líquidas o congeladas de electrolitos.

**Antecedentes de la invención**

De manera convencional, se usan disoluciones de electrolitos para reponer por vía oral los electrolitos perdidos durante el vómito o la diarrea o como resultado del ejercicio. La pérdida de electrolitos por diarrea y vómitos en particular puede provocar un estado grave, especialmente en lactantes y niños pequeños, y puede dar como resultado la muerte. La diarrea implica frecuentemente la colonización del intestino delgado por cepas enteropatógenas de *E. coli* que producen enterotoxinas termoestables y/o termolábiles. Se producen enterotoxinas relacionadas por otros enteropatógenos tales como cólera, y también provocan diarrea. Estas enterotoxinas estimulan la secreción de líquido en la luz del intestino y provocan diarrea. La pérdida de líquido asociada puede conducir a la muerte.

En casos de deshidratación grave, a menudo es necesario un tratamiento parenteral correctivo (intravenoso). En casos de deshidratación suave a moderada, las disoluciones de rehidratación oral proporcionan una alternativa segura y económica al tratamiento intravenoso. Las disoluciones de electrolitos orales usadas en el mantenimiento oral o tratamiento de rehidratación consisten en una mezcla de electrolitos y un componente de hidrato de carbono tal como glucosa o dextrosa. Los ejemplos de disoluciones de reposición y/o mantenimiento de electrolitos orales disponibles comercialmente incluyen Rehydrolyte® y Pedialyte®, fabricadas por Ross Laboratories, Columbus, Ohio, y Magonate® líquido, fabricado por Fleming and Company, Fenton, Missouri. Se ha encontrado que las formulaciones congeladas de electrolitos vendidas por PTS Labs son particularmente ventajosas para administrar electrolitos a niños. Véase, por ejemplo, Santucci *et al.*, Frozen Oral Hydration as an Alternative to Conventional Enteral Fluids. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, febrero de 1998, volumen 152, págs. 142 a 146.

El desarrollo del tratamiento de rehidratación oral para enfermedades diarreicas agudas de la infancia y niñez ha reducido significativamente la morbilidad y mortalidad relacionadas, particularmente en países menos desarrollados en los que constituye el modo de tratamiento principal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda actualmente que las disoluciones de rehidratación oral para el tratamiento de terapia diarreica aguda contengan 90 mEq de sodio/litro, 20 mEq de potasio/litro, 80 mEq de cloruro/litro, 30 mEq de citrato/litro o 30 mEq de bicarbonato/litro, y 110 mmol de glucosa/litro. Se recomienda la glucosa como el componente de hidrato de carbono en tales disoluciones de rehidratación oral. La glucosa potencia el transporte de sodio a través de la membrana, que a su vez permite una rápida captación de agua. Se ha demostrado que la formulación de la OMS disminuye la morbilidad y mortalidad.

Se ha investigado la sustitución de otros hidratos de carbono por glucosa en formulaciones del tipo de la OMS. Lebenthal *et al.* (*J. Pediatrics*, 1983, 103:29-34) estudiaron el efecto de tres azúcares del jarabe de maíz (dextrinas) que contenían polímeros de glucosa de longitudes variables que presentaban equivalentes de dextrosa de 10, 15 y 24 y determinaron que eran adecuados como la única fuente de hidratos de carbono en el tratamiento de rehidratación oral. También se ha establecido que las disoluciones de rehidratación oral en las que se sustituyen el arroz y otras fuentes alimenticias de almidón por glucosa son eficaces tal como notificaron Carpenter *et al.* (*New England J. Med.*, 1988, 319:1346-1348). Se ha encontrado que las disoluciones de rehidratación oral basadas en arroz que contienen desde el 3 hasta el 5% de arroz y que presentan niveles de electrolitos correspondientes a formulaciones de la OMS convencionales son eficaces tal como notificaron Patra *et al.* (*Archives of Disease in Childhood*, 1982, 57:910-912), Molla *et al.* (*The Lancet*, 1982, 1317-1319), y El Mougi *et al.* (*Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1989, 8:81-84). La patente US n° 5.096.894 da a conocer una disolución de rehidratación oral que comprende una mezcla de los electrolitos requeridos y dextrina de arroz que contiene una distribución del 50 al 90% de polímeros de glucosa de cadena corta que consisten en de 2 a 6 unidades de glucosa.

La patente US n° 5.270.297 da a conocer una disolución de rehidratación oral que incluye una mezcla de azúcares simples, hidratos de carbono más complejos, y minerales, particularmente magnesio. Otros componentes incluyen iones de electrolitos (por ejemplo, potasio, sodio, cloruro), vitaminas, nutrientes anabólicos, y otros minerales tales como calcio. El magnesio y el calcio se proporcionan en la forma de quelatos de aminoácido para facilitar la rehidratación y promover la resistencia.

Las patentes US n° 4.505.926, n° 4.539.319, n° 4.558.063 y n° 4.594.195 dan a conocer diversas disoluciones de rehidratación oral que contienen principios farmacéuticamente activos (es decir, fármacos) para el tratamiento de la diarrea inducida por enterotoxinas y prevenir la muerte por la infección del tracto gastrointestinal por *E. coli* enteropatógena. Los fármacos incorporados en estas disoluciones de rehidratación de la técnica anterior incluyen aminofeniliminoimidazolidinas cuaternarias, derivados de 2-amino-imidazolina y productos intermedios de 5,6,7,8-tetrahidro-naftonitrilo.

## ES 2 283 123 T3

La patente US n° 4.942.042 se refiere a una composición antidiarreica que comprende un componente absorbente y un componente de electrolito/azúcar. El material absorbente es una arcilla de silicato de aluminio y magnesio hidratada, finamente pulverizada y térmicamente activada, que puede absorber las bacterias patogénicas intestinales. El material absorbente también puede absorber preferentemente virus asociados a la diarrea, toxinas intestinales y gases. Son materiales absorbentes adecuados arcillas tales como la esmectita ( $\text{Si}_8\text{Al}_4\text{O}_{20}\text{OH}_4$ ). Otras arcillas de este tipo son arcillas arcillosas. El componente de electrolito/azúcar contiene una sal de sodio, una sal de potasio y un azúcar. La composición se envasa en forma sólida y se reconstituye mezclando con agua antes de su administración.

La patente US n° 5.192.551 da a conocer fórmulas de nutrientes para lactantes y de rehidratación que contienen un glicolípido neutro, en particular, gangliotetracosilceramida. El glicolípido se une a los virus entéricos, por ejemplo rotavirus, que son patógenos para los seres humanos. Los rotavirus son virus de ARN que se sabe que se replican en las células epiteliales intestinales de una amplia gama de especies animales, incluyendo los seres humanos.

Se describen composiciones de electrolitos congeladas y sistemas de administración en el documento US con número de serie 08/786.072 (patente US n° 5.869.459) y en las patentes US n° 5.643.882 y n° 5.869.458.

Generalmente, los electrolitos tienen un sabor desagradable. Como tales, las disoluciones de rehidratación/electrolitos son a menudo difíciles de administrar, especialmente a niños pequeños. Aunque están disponibles disoluciones de mantenimiento y reposición de electrolitos orales aromatizadas y no aromatizadas para lactantes y niños, tales como Fruit-Flavored Pedialyte® fabricada por Ross Laboratories, Columbus Ohio, se ha demostrado que las formulaciones de electrolitos congeladas (tales como Revitalice® vendida por PTS Labs, Lake Forest, IL) se toleran mejor en la administración de electrolitos a niños. Sin embargo, incluso los electrolitos congelados no son en algunos casos adecuados para niños pequeños o pacientes ancianos. Esta invención se refiere a la satisfacción de esta necesidad.

### Sumario de la invención

La invención se refiere a una composición de electrolitos en gel para la administración oral de electrolitos. Más particularmente, la invención se refiere a una composición de electrolitos para la rehidratación en gel útil en el mantenimiento y/o la reposición de electrolitos perdidos por diarrea, vómitos, durante el ejercicio físico, o por otra enfermedad. Mientras que todas las disoluciones de rehidratación oral de la técnica anterior se administran en forma líquida o congelada, la composición de la invención está diseñada para servirse en forma de gel.

Por tanto, en un primer aspecto, la invención proporciona una composición de electrolitos para la rehidratación en gel que comprende:

- (a) desde aproximadamente el 80 hasta aproximadamente el 99 por ciento en peso de agua;
- (b) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 60 mEq (mmol) de sodio por litro de agua;
- (c) desde aproximadamente 15 hasta aproximadamente 25 mEq (mmol) de potasio por litro de agua;
- (d) desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 50 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua;
- (e) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 50 mEq (de aproximadamente 6,67 a aproximadamente 16,67 mmol) de citrato por litro de agua;
- (f) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30 gramos (de aproximadamente 0,02 a aproximadamente 0,03 kg) de hidratos de carbono por litro de agua; y
- (g) desde 2 hasta 10 gramos (de 0,002 a 0,01 kg) de un agente estructurante que comprende un agente gelificante y/o espesante por litro de agua.

En una forma de realización preferida, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel de dicho primer aspecto comprende 45 mEq (mmol) de sodio por litro de agua; 20 mEq (mmol) de potasio por litro de agua; desde aproximadamente 35 hasta aproximadamente 40 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua; y desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 30 mEq (de aproximadamente 8,33 a aproximadamente 10 mmol) de citrato por litro de agua.

En una realización, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel comprende un agente estructurante que es una combinación de carragenanos y goma de semilla de algarroba.

Preferentemente, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel es un gel a temperatura ambiente, es decir, no está congelada.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un polvo seco que tras la adición de una cantidad de agua proporciona una composición de electrolitos para la rehidratación en gel que comprende:

- (a) desde aproximadamente el 80 hasta aproximadamente el 99 por ciento en peso de agua;

## ES 2 283 123 T3

- (b) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 60 mEq (mmol) de sodio por litro de agua;
- (c) desde aproximadamente 15 hasta aproximadamente 25 mEq (mmol) de potasio por litro de agua;
- 5 (d) desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 50 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua;
- (e) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 50 mEq (de aproximadamente 6,67 a aproximadamente 16,67 mmol) de citrato por litro de agua;
- 10 (f) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30 gramos (de aproximadamente 0,02 a aproximadamente 0,03 kg) de hidratos de carbono por litro de agua; y
- (g) desde 2 hasta 10 gramos (de 0,002 a 0,01 kg) de un agente estructurante que comprende un agente gelificante y/o espesante por litro de agua.

15 Aún en un aspecto adicional, la invención proporciona una utilización de una composición de electrolitos para la rehidratación en gel que comprende:

- (a) desde aproximadamente el 80 hasta aproximadamente el 99 por ciento en peso de agua;
- 20 (b) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 60 mEq (mmol) de sodio por litro de agua;
- (c) desde aproximadamente 15 hasta aproximadamente 25 mEq (mmol) de potasio por litro de agua,
- 25 (d) desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 50 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua;
- (e) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 50 mEq (de aproximadamente 6,67 a aproximadamente 16,67 mmol) de citrato por litro de agua;
- 30 (f) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30 gramos (de aproximadamente 0,02 a aproximadamente 0,03 kg) de hidratos de carbono por litro de agua; y
- (g) desde 2 hasta 10 gramos (de 0,002 a 0,01 kg) de un agente estructurante que comprende un agente gelificante y/o espesante por litro de agua para la fabricación de una composición para reponer los electrolitos perdidos o prevenir la pérdida de electrolitos, que se administra por vía oral a un individuo con necesidad de la misma.

Estos y otros aspectos de la invención se pondrán de manifiesto a partir de la descripción detallada a continuación.

### 40 Descripción detallada de una forma de realización preferida

La composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención contiene todos los electrolitos necesarios y los niveles de los mismos requeridos por la American Academy of Pediatrics para las formulaciones de rehidratación oral vendidas en los Estados Unidos. Además de iones sodio ( $\text{Na}^+$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ), cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) y citrato, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel contiene una fuente de hidratos de carbono tales como glucosa o dextrosa para controlar la absorción de electrolitos y contiene un agente estructurante para proporcionar una composición gelificada o espesada. También se proporcionan aromatizantes frutales y edulcorantes diseñados para enmascarar los sabores desagradables de los electrolitos en las composiciones de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención. También se ha descubierto que la administración en la forma de gel atenúa el sabor desagradable de los electrolitos.

La invención proporciona la técnica con una composición de electrolitos para la rehidratación en gel para reponer o prevenir la pérdida de electrolitos por administración oral. La composición comprende un agente estructurante que comprende un agente gelificante y/o espesante tal como goma o gelatina, agua, hidrato de carbono, iones sodio, iones potasio, iones cloruro, e iones citrato en concentraciones eficaces para reponer los electrolitos en sujetos deshidratados.

La invención proporciona también una utilización de la composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención para la fabricación de una composición para reponer los electrolitos perdidos o prevenir la pérdida de electrolitos en el que no son adecuadas las formas líquidas o congeladas de los electrolitos. La composición es para la administración por vía oral a un individuo con necesidad de la misma una composición de electrolitos para la rehidratación en gel que comprende un agente gelificante o espesante, agua, hidrato de carbono, iones sodio, iones potasio, iones cloruro e iones citrato en concentraciones usadas en la forma líquida o congelada.

Los niños pequeños en ocasiones o bien no beberán líquidos de electrolitos o bien presentarán una propensión a morder grandes trozos de hielo de refrescos congelados. Sin embargo, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel que comprende necesariamente electrolitos puede administrarse fácilmente a niños pequeños con necesidad de tales electrolitos. Los ancianos también tienen dificultad con la ingesta tanto de electrolitos líquidos como congelados y se benefician de la composición de electrolitos para la rehidratación en gel de esta invención. En

## ES 2 283 123 T3

los casos o bien pediátricos o bien geriátricos, las composiciones de electrolitos para la rehidratación en gel ofrecen una alternativa eficaz a los líquidos o refrescos congelados con pacientes que o bien no beberán, tienen dificultad en mantener en su interior el material ingerido, o bien no pueden autoadministrarse.

5 Cuando los niños están enfermos, los alimentos y líquidos habituales se reducen frecuentemente o se interrumpen, produciendo a menudo una pérdida de fluidos y electrolitos esenciales. Los vómitos y la diarrea pueden dar como resultado la pérdida adicional de fluidos y electrolitos esenciales. Con el fin de impedir la deshidratación y prevenir las pérdidas de fluido antes de que se desarrollen déficits graves, a menudo se requiere un tratamiento de reposición.

10 La composición de electrolitos para la rehidratación en gel proporciona, en una forma farmacéutica conveniente, una fórmula equilibrada de electrolitos importantes para el mantenimiento y la reposición eficaces de los déficits de fluidos. Esta composición es especialmente ventajosa para que la tomen niños que no pueden tolerar las formas líquidas o congeladas. La composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención es conveniente, no potencialmente mortal, indolora, y fácil de administrar.

15 La composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención se usa ventajosamente para suministrar agua y electrolitos necesarios para el mantenimiento y/o la reposición de pérdidas suaves a moderadas de electrolitos como en diarreas o vómitos durante las enfermedades. Una composición de este tipo proporciona también una forma útil para persuadir a niños o ancianos enfermos tales como los que se encuentran en un periodo de recuperación postoperatorio, de que tomen fluidos de reposición necesarios.

20 Además de ser un agente terapéutico útil, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención es un profiláctico particularmente útil. La ingestión de la composición de electrolitos para la rehidratación en gel ayuda a mantener un equilibrio de electrolitos adecuado y a evitar la deshidratación.

25 La composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención se fabrica preparando en primer lugar una disolución de potasio, sodio, cloruro y una base en agua. Las bases adecuadas incluyen acetato, lactato, citrato y/o bicarbonato. El cloruro de sodio, citrato de potasio, citrato de sodio, y cloruro de potasio son fuentes adecuadas de electrolitos. También puede usarse ácido cítrico. Para la prevención de la deshidratación o el mantenimiento de la hidratación, puede añadirse ion sodio a una concentración de 20 a 100 mEq/l, y normalmente es suficiente un nivel de entre 40 a 60 mEq/l. Los niveles preferidos de potasio son de 15 a 30 mEq/l, siendo funcional un amplio intervalo de 10 a 100 mEq/l. El anión de cloruro se añade preferentemente a 30 a 80 mEq/l, siendo funcional un amplio intervalo de 25 a 100 mEq/l. La base, que se selecciona de entre el grupo constituido por acetato, lactato, citrato o bicarbonato, se añade preferentemente a un intervalo de 25 a 40 mEq/l, siendo funcional un amplio intervalo de 20 a 50 mEq/l.

35 Se añade entonces un agente estructurante a la disolución de potasio, sodio, cloruro y una base en agua. Tal como se usa en la presente memoria, el término agente estructurante significa cualquier agente gelificante o espesante que puede combinarse con otros componentes necesarios para proporcionar una composición de electrolitos para la rehidratación en gel que presente una consistencia preferida del producto a temperatura ambiente. Tal como se usa 40 en la presente memoria, el término consistencia preferida del producto a temperatura ambiente se define como que presenta una resistencia de gel en el intervalo de desde 20 hasta 1.000 gramos por cm<sup>2</sup>, y preferentemente de desde 100 hasta 200 gramos por cm<sup>2</sup>. La resistencia de gel se mide mediante cualquier método conveniente conocido por los expertos en la materia, y normalmente se mide mediante un gelómetro.

45 En la preparación de una composición de electrolitos para la rehidratación en gel para una prueba de resistencia de gel típica, se calienta una parte de agua y se añaden todos los componentes distintos de agua. Se agita la mezcla a temperatura elevada hasta que todos los componentes distintos de agua, incluyendo el agente estructurante, se disuelven. Finalmente, se añade el agua restante y se agita la mezcla resultante con calentamiento continuado hasta aproximadamente 85°C (aproximadamente 185°F). Se retira entonces la mezcla del calor y se vierte en cuatro vasos de precipitados de 50 ml, llenándose cada uno hasta la marca de 40 ml. Se colocan los vasos de precipitados en un refrigerador a 7,2°C (45°F) y se equilibra durante dos horas. Se retiran entonces los vasos de precipitados del refrigerador y se toman inmediatamente las lecturas de la resistencia de gel usando un gelómetro Stevens 1CM2. La resistencia de gel medida es el promedio de las cuatro lecturas.

55 Los agentes estructurantes a modo de ejemplo incluyen pero no se limitan a agar, alginato, carragenanos en forma kappa, iota o lambda, derivados de la celulosa, gomas exudadas, goma gellan, gelatina, goma guar, goma konjac, goma de semilla de algarroba, celulosa microcristalina, almidones modificados, pectinas, goma de semillas y goma xantana. Los agentes estructurantes preferidos incluyen pero no se limitan a agentes gelificantes tales como agar, alginato, carragenanos, y pectina. Los agentes estructurantes preferidos también incluyen pero no se limitan a agentes 60 espesantes tales como goma arábica, goma tragacanto, goma de tamarindo, goma tara, guar, goma de semilla de algarroba, y goma xantana. El agente estructurante más preferido es Ticagel<sup>®</sup> 550, disponible comercialmente de TIC Gums Inc., Belcamp, Maryland. Ticagel<sup>®</sup> 550 comprende una mezcla de carragenanos y goma de semilla de algarroba y produce una consistencia de composición preferida a temperatura ambiente cuando se usa en una cantidad de aproximadamente 4,5 gramos por litro.

65 Los carragenanos son hidrocoloides que se producen de manera natural que consisten en polisacáridos sulfatados lineales de alto peso molecular. Se obtiene comercialmente mediante la extracción de varias especies relacionadas de alga marina "alga roja" y se usa ampliamente en la industria alimentaria como un estabilizador y agente gelificante. Los

## ES 2 283 123 T3

carragenanos más ampliamente conocidos son lambda, kappa, iota, mu, y nu-carragenanos, descritos en particular en Janistyn *et al.*, Handbuch der Kosmetika und Riechstoffe, páginas 181-82, Verlag Heidelberg, 1969. El peso molecular promedio de carragenanos está entre 100.000 y 1.000.000.

5 La goma de semilla de algarroba o *Ceratonia Siliqua* se cultiva por toda la costa mediterránea (España, Grecia, Italia y Norte de África). La goma de semilla de algarroba es un polisacárido no iónico que comprende agrupaciones de manano de cadena lineal con una ramificación cada dos unidades de manosa por cada unidad de galactosa. La goma de semilla de algarroba es parcialmente soluble en agua fría, y se hidrata completamente cuando se calienta.

10 O bien antes o bien después de añadir el agente estructurante, se añade un hidrato de carbono tal como glucosa, dextrosa, o fructosa en una cantidad de aproximadamente 20 a 25 gramos por litro. Cualquier hidrato de carbono usado en las disoluciones de rehidratación oral de la técnica anterior puede usarse para poner en práctica la presente invención. Los azúcares adecuados incluyen glucosa, fructosa y polímeros de los mismos que incluyen jarabe de maíz, jarabe de maíz con alto contenido en fructosa, sacarosa, maltodextrina y combinaciones de los mismos. La glucosa, por ejemplo, no sólo ayuda a promover la absorción de sodio y agua sino que proporciona energía. Una fuente de hidratos de carbono preferida es una mezcla de dextrosa, sacarosa y fructosa cristalina. La cantidad de hidrato de carbono depende de la selección del mismo y puede determinarse fácilmente por el experto en la materia.

20 La composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención opcional pero preferentemente contiene agentes aromatizantes y/o edulcorantes. Aunque la percepción individual de los agentes aromatizantes y agentes edulcorantes depende de la interrelación de muchos factores, los aromas y edulcorantes pueden percibirse también por separado. Por tanto, tal como se conoce bien en la técnica, la percepción de los aromas y edulcorantes puede ser tanto dependiente entre sí como independiente entre sí. Por ejemplo, cuando se usa una gran cantidad de agente aromatizante, puede percibirse fácilmente una pequeña cantidad de agente edulcorante y viceversa. En general, el aroma y el edulcorante se usan en una cantidad eficaz para proporcionar un sabor deseado. Tales cantidades variarán con el aroma y edulcorante seleccionados. El intervalo exacto de cantidades para cada tipo de edulcorante y/o aromatizante se conoce en la técnica y/o puede determinarse fácilmente por el experto en la materia.

30 Los agentes aromatizantes útiles en la preparación de las composiciones de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención incluyen aquellos aromatizantes conocidos por el experto en la materia, tales como aromatizantes derivados de plantas, hojas, flores, frutos, y similares y mezclas de los mismos. Los aceites aromáticos representativos incluyen aceite de canela y aceite de gaulteria (salicilato de metilo). Los compuestos aromatizantes útiles incluyen aromas frutales artificiales, naturales y sintéticos tales como aceites de cítricos, que incluyen limón, lima, naranja, uva y pomelo y esencias frutales que incluyen manzana, fresa, frambuesa, cereza, piña, tropicales y similares, y mezclas de los mismos. Se prefieren aromatizantes artificiales para su utilización en la práctica de esta invención. Los aromas particularmente preferidos son los aromas frutales artificiales.

40 El agente edulcorante usado puede seleccionarse de entre una amplia gama de materiales que incluyen edulcorantes solubles en agua, edulcorantes artificiales solubles en agua, edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua que se producen de manera natural, y mezclas de los mismos. Sin limitarse a edulcorantes en particular, las categorías y ejemplos representativos incluyen:

- 45 (a) agentes edulcorantes solubles en agua tales como monosacáridos, disacáridos y polisacáridos tales como xilosa, ribulosa, glucosa (dextrosa), manosa, galactosa, fructosa (levulosa), sacarosa (azúcar de mesa), maltosa, azúcar invertido (una mezcla de fructosa y glucosa derivada de sacarosa), almidón parcialmente hidrolizado, sólidos de jarabe de maíz, dihidrochalconas, monelina, esteviósidos, glicirricina, y alcoholes de azúcar tales como sorbitol, manitol, maltitol, hidrolizados de almidón hidrogenado y mezclas de los mismos;
- 50 (b) edulcorantes artificiales solubles en agua tales como sales de sacarina solubles, es decir, sales de sacarina de sodio o calcio, sales de ciclamato, la sal de sodio, amonio o calcio de 2,2-dióxido de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazin-4-ona, la sal de potasio de 2,2-dióxido de 3,4-dihidro-6-metil-1,2,3-oxatiazin-4-ona (acesulfamo K), la forma de sacarina, y similares; y
- 55 (c) edulcorantes solubles en agua derivados de edulcorantes solubles en agua que se producen de manera natural, tales como derivados clorados de azúcar común (sacarosa), conocidos, por ejemplo bajo la denominación de producto Sucralosa.

60 Los edulcorantes a base de azúcar preferidos son dextrosa, sacarosa, y fructosa y mezclas de los mismos. Los edulcorantes sin azúcar preferidos son alcoholes del azúcar. Los alcoholes del azúcar preferidos se seleccionan de entre el grupo constituido por sorbitol, xilitol, maltitol, manitol, y mezclas de los mismos. Los agentes edulcorantes particularmente preferidos incluyen sacarosa, dextrosa, fructosa, sucralosa, acesulfamo k, dextrosa, sacarina, aspartamo, y jarabe de maíz con alto contenido en fructosa.

65 Los azúcares tales como dextrosa, sacarosa, y fructosa se describieron anteriormente en la presente memoria como hidratos de carbono preferidos debido a su capacidad para facilitar el transporte y ayudar a la absorción de los electrolitos en el gel. Sin embargo, tal como se acaba de discutir, los azúcares pueden proporcionar un beneficio como

## ES 2 283 123 T3

agentes edulcorantes solubles en agua. Cuando los azúcares tales como dextrosa, sacarosa, y fructosa están presentes en formulaciones preparadas según la presente invención, tales azúcares pueden servir únicamente como hidrato de carbono, únicamente como agente edulcorante, o tanto como hidrato de carbono como agente edulcorante.

5 Si se desea, puede usarse un agente colorante en una cantidad eficaz para producir el color deseado. Los agentes colorantes incluyen pigmentos tales como dióxidos de titanio. Los colorantes particularmente útiles incluyen tintes y colores alimentarios naturales solubles en agua adecuados para aplicaciones alimentarias, farmacológicas y cosméticas. Estos colorantes se conocen como tintes y lacas F.D. & C.. Los ejemplos ilustrativos no limitativos incluyen el tinte indigoide conocido como Azul F.D. & C. n° 2, que es la sal de disodio del ácido indigotín 5,5-disulfónico.  
10 De manera similar, el tinte conocido como verde F.D. & C. n° 1 comprende un tinte de trifenilmetano y es la sal de monosodio de la 4-[4-(N-etil-p-sulfoniobencilamina)difenilmetileno]-(1-(N-etil-N-p-sulfoniobencil)-delta-2,5-ciclohexadienoimina]. Puede encontrarse una lista completa de todos los colorantes F.D. & C. y sus estructuras químicas correspondientes en la Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 3ª edición, volumen 5, páginas 857-884.

15 Una composición de electrolitos para la rehidratación en gel preferida de la invención comprende desde aproximadamente 4 hasta aproximadamente 5 gramos de Ticagel® 550; desde aproximadamente 20 hasta 30 gramos de glucosa o dextrosa por litro; y aproximadamente 45 mEq (1.022 mg) de Na<sup>+</sup>, 20 mEq (784 mg) de K<sup>+</sup>, 40 mEq (1.232 mg) de Cl<sup>-</sup> y 30 mEq (1.918 mg) de iones citrato por litro. Esta composición proporciona todos los electrolitos a niveles requeridos por la American Academy of Pediatrics para formulaciones de rehidratación orales vendidas en los Estados  
20 Unidos.

La composición de electrolitos para la rehidratación en gel puede estar en forma de un sólido seco que tras su disolución con una cantidad apropiada de agua proporcionar la composición de electrolitos para la rehidratación en gel descrita anteriormente. La composición de electrolitos para la rehidratación en gel puede envasarse en un recipiente de  
25 plástico sellado que puede refrigerarse y posteriormente abrirse de modo que el gel puede succionarse del recipiente. Alternativa, y preferentemente, la formulación de electrolitos para la rehidratación puede envasarse, enviarse y consumirse a temperatura ambiente en recipientes que contienen una dosis deseada, de manera general aproximadamente 0,057 a 0,227 kg (2 a 8 onzas), adecuada para la alimentación con cuchara.

30 Las composiciones de electrolitos para la rehidratación en gel de la invención pueden contener también opcionalmente diversos agentes farmacológicos tal como, por ejemplo, un antibiótico. Si se desea, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel puede contener también minerales biodisponibles, nutrientes anabólicos, antioxidantes, vitaminas, analgésicos y/o agentes de suspensión. Los ejemplos de nutrientes anabólicos incluyen sulfato de vanadilo, alfaetoglutarato e inosina. Los ejemplos de antioxidantes incluyen carotenoides, ácido ascórbico y sales del mismo,  
35 tocoferoles, glutatión reducido y coenzima Q10. Tal como se hace referencia en la presente memoria, los minerales biodisponibles incluyen sustancias inorgánicas, metales, y similares, necesarios en la dieta humana. Los minerales adecuados incluyen manganeso, cromo, calcio, hierro, zinc, selenio, cobre, yodo, magnesio, fósforo, y similares tales como óxido de magnesio, carbonato de calcio, sulfato ferroso, fumarato ferroso, cloruro de zinc, cloruro cúprico, yodato de calcio; y mezclas de los mismos. Tales minerales pueden estar presentes como quelatos de aminoácido. Un  
40 quelato de aminoácido se define en la técnica alimentaria como un ión metálico de una sal soluble con un ligando peptídico o aminoácido con una razón molar de un mol de metal con respecto a de uno a tres, preferentemente dos, moles de aminoácidos para formar enlaces covalentes coordinados.

El término vitamina, tal como se usa en la presente memoria, se refiere a sustancias orgánicas traza que se necesitan  
45 en la dieta e incluyen, sin limitación, tiamina, riboflavina, ácido nicotínico, ácido pantoténico, piridoxina, biotina, ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub>, ácido lipoico, ácido ascórbico, vitamina A, vitamina D, vitamina E y vitamina K. También se incluyen con el término vitamina las coenzimas de las mismas. Las coenzimas son formas químicas específicas de las vitaminas.

50 Las coenzimas incluyen pirofosfatos de tiamina (TPP), mononucleótido de flavina (FMM), dinucleótido de flavina adenina (FAD), dinucleótido de nicotinamida adenina (NAD), fosfato de dinucleótido de nicotinamida adenina (NADP), coenzima A (CoA) fosfato de piridoxal, biocitina, ácido tetrahidrofólico, coenzima B<sub>12</sub>, lipolisina, 11-cis-retinal, y 1,25-dihidroxicolecalciferol. El término vitamina incluye también colina, carnitina, y alfa, beta y gamma carotenos.  
55

Los analgésicos incluyen analgésicos narcóticos y no narcóticos. Los analgésicos narcóticos a modo de ejemplo incluyen pero no se limitan a hidrocodona y acetaminofeno. Los analgésicos no narcóticos a modo de ejemplo incluyen pero no se limitan a ibuprofeno y ultram.

60 La composición de electrolitos para la rehidratación en gel de la presente invención puede envasarse de numerosas maneras ventajosas. Puede envasarse como un polvo seco al que se le añade agua. Puede envasarse en dosificaciones individuales listas para tomar adecuadas para la alimentación con cuchara. También puede envasarse en un recipiente de plástico flexible sellado que puede abrirse en un extremo de modo que puede succionarse el contenido. Preferentemente, la composición de electrolitos para la rehidratación en gel se proporciona como una dosis unitaria envasada en  
65 un vaso de plástico y para que los consumidores la extraigan con una cuchara.

## ES 2 283 123 T3

### Ejemplo 1

Se preparó una composición de electrolitos para la rehidratación en gel que contenía los componentes siguientes:

5	Componente	Porcentaje en peso
	Agua, aroma y color	96,185
	Dextrosa	2,473
10	Ácido cítrico	0,457
	Citrato de potasio	0,152
	Sorbato de potasio	0,039
	Benzoato de sodio	0,020
15	Sal	0,219
	Citrato de sodio	0,030
	Acesulfamo potásico	0,075
	Ticagel® 550	0,450

20 Se preparó la composición de electrolitos para la rehidratación en gel calentando 32 partes de agua y disolviendo en las mismas el benzoato de sodio y el sorbato de potasio. Entonces se añadieron y disolvieron los restantes componentes distintos de agua. Finalmente, se añadió el agua restante y se enfrió la mezcla resultante. Tras el enfriamiento se gelificó la mezcla y proporcionó una composición de electrolitos para la rehidratación en gel adecuada para la alimentación con cuchara.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

# ES 2 283 123 T3

## REIVINDICACIONES

1. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel que comprende:

- (a) desde aproximadamente el 80 hasta aproximadamente el 99 por ciento en peso de agua;
- (b) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 60 mEq (mmol) de sodio por litro de agua;
- (c) desde aproximadamente 15 hasta aproximadamente 25 mEq (mmol) de potasio por litro de agua,
- (d) desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 50 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua,
- (e) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 50 mEq (de aproximadamente 6,67 a aproximadamente 16,67 mmol) de citrato por litro de agua,
- (f) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30 gramos (de aproximadamente 0,02 hasta aproximadamente 0,03 kg) de hidratos de carbono por litro de agua; y
- (g) desde 2 hasta 10 gramos (de 0,002 a 0,01 kg) de un agente estructurante que comprende un agente gelificante y/o espesante por litro de agua.

2. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel según la reivindicación 1, en la que el agente estructurante se selecciona de entre el grupo constituido por agar, alginatos, carragenanos, derivados de celulosa, gomas exudadas, goma gellan, gelatina, goma guar, goma konjac, goma de semilla de algarroba, celulosa microcristalina, almidones modificados, pectinas, goma de semillas, y goma xantana.

3. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel según la reivindicación 1, en la que el agente estructurante es una combinación de carragenanos y goma de semilla de algarroba.

4. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel según la reivindicación 1, que comprende 45 mEq (mmol) de sodio por litro de agua; 20 mEq (mmol) de potasio por litro de agua; desde aproximadamente 35 hasta aproximadamente 40 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua; y desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 30 mEq (de aproximadamente 8,33 a aproximadamente 10 mmol) de citrato por litro de agua.

5. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel según la reivindicación 1, que comprende aproximadamente 25 gramos de hidratos de carbono por litro.

6. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel según la reivindicación 1, que comprende asimismo agentes colorantes y aromatizantes.

7. Polvo seco que tras la adición de una cantidad de agua proporciona una composición que comprende:

- (a) desde aproximadamente el 80 hasta aproximadamente el 99 por ciento en peso de agua;
- (b) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 60 mEq (mmol) de sodio por litro de agua;
- (c) desde aproximadamente 15 hasta aproximadamente 25 mEq (mmol) de potasio por litro de agua,
- (d) desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 50 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua,
- (e) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 50 mEq (de aproximadamente 6,67 a aproximadamente 16,67 mmol) de citrato por litro de agua;
- (f) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30 gramos (de aproximadamente 0,02 a aproximadamente 0,03 kg) de hidratos de carbono por litro de agua; y
- (g) desde 2 hasta 10 gramos (de 0,002 a 0,01 kg) de un agente estructurante que comprende un agente gelificante y/o espesante por litro de agua.

8. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel según la reivindicación 1, en la que la composición puede servirse con cuchara a temperatura ambiente.

9. Composición de electrolitos para la rehidratación en gel según la reivindicación 1, en la que la composición está contenida en un recipiente de plástico flexible sellado que puede abrirse de modo que el gel puede administrarse por vía oral a un paciente.

## ES 2 283 123 T3

10. Utilización de una composición de electrolitos para la rehidratación en gel que comprende:

(a) desde aproximadamente el 80 hasta aproximadamente el 99 por ciento en peso de agua;

(b) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 60 mEq (mmol) de sodio por litro de agua,

(c) desde aproximadamente 15 hasta aproximadamente 25 mEq (mmol) de potasio por litro de agua,

(d) desde aproximadamente 25 hasta aproximadamente 50 mEq (mmol) de cloruro por litro de agua;

(e) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 50 mEq (de aproximadamente 6,67 a aproximadamente 16,67 mmol) de citrato por litro de agua;

(f) desde aproximadamente 20 hasta aproximadamente 30 gramos (de aproximadamente 0,02 a aproximadamente 0,03 kg) de hidratos de carbono por litro de agua, y

(g) desde 2 hasta 10 gramos (de 0,002 a 0,01 kg) de un agente estructurante que comprende un agente gelificante y/o espesante por litro de agua,

para la fabricación de una composición para reponer los electrolitos perdidos o prevenir la pérdida de electrolitos, que se administra por vía oral a un individuo con necesidad de la misma.

11. Utilización según la reivindicación 10, en la que el agente estructurante es una combinación de carragenanos y goma de semilla de algarroba.