



(19)
 Bundesrepublik Deutschland
 Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 20 2008 015 430 U1** 2010.01.28

(12)

Gebrauchsmusterschrift

(21) Aktenzeichen: **20 2008 015 430.8**

(22) Anmeldetag: **20.11.2008**

(47) Eintragungstag: **24.12.2009**

(43) Bekanntmachung im Patentblatt: **28.01.2010**

(51) Int Cl.⁸: **A61K 38/43** (2006.01)

A61K 31/80 (2006.01)

A61K 38/48 (2006.01)

A61P 1/14 (2006.01)

(73) Name und Wohnsitz des Inhabers:

**Maria Clementine Martin Klosterfrau
 Vertriebsgesellschaft mbH, 50670 Köln, DE**

(74) Name und Wohnsitz des Vertreters:

**Patentanwälte Gesthuysen, von Rohr & Eggert,
 45128 Essen**

(56) Recherchenergebnisse nach § 7 Abs. 2 GebrMG:

DE	23 15 006	A
DE	20 40 425	A
JP	2008-0 56 567	A
EP	09 73 529	B1
US	2007/00 20 249	A1
US	2005/01 00 535	A1
US	2003/00 12 824	A1
US	59 35 559	A
FR	28 22 700	B1
EP	10 50 295	A1
DE	10 2004 059460	A1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Zusammensetzung zur Behandlung von Verdauungsstörungen**

(57) Hauptanspruch: Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, vorzugsweise zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsfehlfunktionen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen,

wobei die Zusammensetzung – in Kombination und jeweils in wirksamen Mengen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) mindestens ein Polysiloxan und

(b) mindestens ein Enzym

enthält.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft den Bereich der Verdauungsstörungen und insbesondere den Bereich der dyspeptischen Beschwerden (Verdauungserkrankungen bzw. -fehlfunktionen).

[0002] Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung eine Zusammensetzung, insbesondere eine pharmazeutische Zusammensetzung bzw. Zubereitung, welche sich vorzugsweise zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, eignet. Die Zusammensetzung nach der Erfindung enthält in Kombination mindestens ein Polysiloxan und mindestens ein Enzym.

[0003] Des weiteren betrifft die vorliegende Erfindung Dosiereinheiten zur peroralen Applikation in fester und flüssiger Form, welche die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthalten.

[0004] Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung eine Verpackungseinheit, welche die erfindungsgemäße(n) Dosiereinheit(en) umfaßt.

[0005] Zudem betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen sowie die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung als Karminativum.

[0006] Schließlich betrifft die vorliegende Erfindung ein Karminativum als solches, welches die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält.

[0007] Unter Verdauungsstörungen versteht man unterschiedlich verursachte Störungen der Verdauungsabläufe mit den Symptomen Appetitlosigkeit, Aufstoßen, Völlegefühl, Magendruck, Blähungen und Durchfall. Nicht organisch bedingte Verdauungsstörungen werden meist als Dyspepsie bezeichnet, während organisch bedingte Fehlfunktionen bzw. Störungen des Verdauungsablaufes als Maldigestionssyndrome bezeichnet werden.

[0008] Bei Dyspepsien handelt es sich insbesondere um nicht organisch bedingte Verdauungsstörungen, die dadurch zustande kommen können, daß unverdaute und nicht resorbierte Nahrungsbestandteile in tiefere Darmabschnitte gelangen, wo sie unter Darmreizung zersetzt werden. Abhängig von dem Nahrungsgrundstoff, der unzureichend resorbiert wird, kommt es zu unterschiedlichen Formen der Dyspepsie, nämlich im Falle von Eiweiß zu der sogenannten Fäulnis-Dyspepsie, im Falle von Kohlenhydraten zu der sogenannten Gährungs-Dyspepsie und schließlich im Falle von Fetten zu der sogenannten Seifen-Dyspepsie.

[0009] Zudem führt üppiges Essen, Hektik, Streß und vor allem der hohe Anteil an sogenannten "versteckten" Fetten in der Nahrung dazu, daß die Verdauung schnell aus dem Gleichgewicht gebracht wird und somit der Magen/Darm-Trakt sowie Leber und Galle belastet werden. Häufig sind Völlegefühl, Blähungen und Magendruck die Folge.

[0010] Ein Mangel an Enzymen bzw. Gallenflüssigkeit mit einhergehender ungenügender Spaltung von Nahrungsbestandteilen kann zu Verdauungsstörungen bzw. Maldigestionssyndromen führen. Die Symptome einer Maldigestion umfassen anhaltende Durchfälle, die bei der Störung der Eiweißverdauung durch faulige Zersetzungsprodukte und bei der Störung der Fettverdauung durch den Gehalt an Fettsalzen gekennzeichnet sind.

[0011] Funktionsstörungen bzw. Beschwerden der Verdauung können sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Personen auftreten. Gerade bei älteren Menschen kann es durch alterungsbedingte Veränderung an der Darmschleimhaut zu Verdauungsstörungen verschiedenster Art kommen, welche mit den vorgenannten Symptomen einhergehen können.

[0012] Zudem ist bei Säuglingen das Störungsbild der sogenannten Dreimonatskolik bekannt, welche oftmals mit exzessivem Schreien und Schlaf- sowie Eßstörungen der davon betroffenen Säuglinge einhergeht. Hierbei handelt es sich um eine Regulationsstörung im Säuglingsalter, welche auch durch Krankheiten bzw. Fehlfunktionen des Magen/Darm-Traktes bedingt sein kann. Eine gestörte Anpassung der Funktion des kindlichen Magen/Darm-Traktes kann auf unterschiedliche Weise zu krampfartigen Schmerzen beim Säugling führen, wobei in diesem Zusammenhang auch schmerzhaft auftretende Blähungen des Darmes durch Gase eine wichtige Rolle spielen.

[0013] Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen gehen oftmals mit einer abnormen Luft- bzw. Gasansammlung unterschiedlicher Ursache im Bauchraum einher, wie sie beispielsweise durch eine mangelhafte Verdauung von Nahrungsbestandteilen resultiert, beispielsweise bei übermäßigem Konsum von unverdaulichen Kohlenhydraten, bei Lactoseintoleranz und dergleichen. In diesem Zusammenhang bezeichnet die sogenannte Flatulenz die Aufblähung des Magens bzw. des Darms durch bei der Verdauung gebildete Gase (z. B. Methan, Kohlenmonoxid, Kohlendioxid, Schwefelwasserstoff und dergleichen), wobei es häufig zum Entweichen von Darmgasen kommt. Sitzen diese Darmgase fest, kann es zu schmerzhaften Bauchkrämpfen kommen.

[0014] Die Flatulenz wird im allgemeinen von dem sogenannten Meteorismus abgegrenzt. Bei Meteorismus handelt es sich um eine übermäßige Gasansammlung im Verdauungstrakt ohne wesentlichen Abgang von Darmgasen, oftmals begleitet von krampfartigen Schmerzen und Koliken. Der Leidensdruck bei den vorgenannten Störungen kann erheblich sein. So ist Meteorismus nicht selten in Verbindung mit Stuhlunregelmäßigkeiten, Schmerzen unterschiedlicher Lokalisation und Ausprägung ein häufiger Anlaß zum Aufsuchen des Arztes.

[0015] Zur Behandlung der vorgenannten Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen ist es im Stand der Technik oftmals vorgesehen, pharmazeutische Präparate mit chemisch-synthetischen Wirkstoffen zur Anwendung zu bringen. Diese Präparate haben oftmals den Nachteil, daß sie von Nebenwirkungen begleitet sind.

[0016] Weiterhin kommen Präparate auf Basis natürlicher Wirkstoffe zum Einsatz. Diese Präparate zeigen aber den gewünschten verdauungsfördernden bzw. den die Verdauungsstörungen lindernden Effekt nicht immer in ausreichendem Maße.

[0017] Insgesamt führen die im Stand der Technik vorgesehenen medikamentösen Ansätze zur Vorbeugung bzw. Behandlung von Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen der vorgenannten Art nicht immer zu einem ausreichenden Therapieerfolg und weisen oftmals gravierende Nebenwirkungen auf.

[0018] Vor diesem Hintergrund besteht – insbesondere auch aufgrund der großen Verbreitung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen – ein großer Bedarf, geeignete Zusammensetzungen, insbesondere pharmazeutische Zusammensetzungen, und Therapieformen bereitzustellen, welche sich zur prophylaktischen oder therapeutischen Behandlung der vorgenannten Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen eignen.

[0019] Somit liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zusammensetzung bzw. Zubereitung, bereitzustellen, welche sich zur prophylaktischen oder therapeutischen Behandlung der zuvor genannten Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen eignet und welche die zuvor geschilderten Nachteile des Standes der Technik zumindest weitgehend vermeidet oder zumindest abschwächt. Dabei soll eine gute Wirksamkeit bei gleichzeitig hervorragender Verträglichkeit gewährleistet sein.

[0020] Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung liegt in der Bereitstellung einer Zusammensetzung, insbesondere in Form einer pharmazeutischen Zubereitung, welche insbesondere eine verdauungsfördernde Wirkung aufweist bzw. zu einer signifikanten Linderung der mit Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen einhergehenden Symptome führt. Insbesondere liegt eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, eine derartige Zusammensetzung mit verdauungsfördernder Wirkung unter Verwendung von Naturstoffen bzw. Naturstoffpräparaten bereitzustellen.

[0021] Die Anmelderin hat nun in völlig überraschender Weise herausgefunden, daß die zuvor geschilderte Aufgabe dadurch gelöst werden kann, daß erfindungsgemäß eine Zusammensetzung bzw. Kombination bzw. Zubereitung bereitgestellt wird, welche eine Kombination von mindestens einem Polysiloxan und mindestens einem Enzym enthält. Denn eine derartige Kombination führt zu einem signifikanten verdauungsfördernden Effekt bzw. zu einer signifikanten Linderung der mit Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen einhergehenden Symptome bzw. Erkrankungen, wie Meteorismus, Koliken, Rülpsen, Flatulenz und damit einhergehendem Völlegefühl bzw. Magendruck. Im Rahmen der erfindungsgemäßen Kombination bzw. Zubereitung wird eine übermäßige Gasbildung im Magen/Darm-Trakt wirksam verringert bzw. unterbunden bzw. die Abfuhr bzw. das Ausscheiden von Gasen aus dem Körper beschleunigt bzw. verbessert.

[0022] Zur Lösung der zuvor geschilderten Aufgabenstellung schlägt die vorliegende Erfindung somit – gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung – eine Zusammensetzung, insbesondere ein Arzneimittel bzw. eine pharmazeutische Zusammensetzung, gemäß Anspruch 1 vor. Weitere, vorteilhafte Ausgestaltungen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung sind Gegenstand der diesbezüglichen Unteransprüche.

[0023] Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung – gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung – sind die erfindungsgemäßen Dosiereinheiten gemäß Anspruch 30 bzw. 31, welche insbesondere zur peroralen Applikation geeignet sind und welche die erfindungsgemäße Zusammensetzung in fester Form oder in flüssiger Form enthalten.

[0024] Weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung – gemäß einem dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung – ist die erfindungsgemäße Verpackungseinheit gemäß Anspruch 32, welche mindestens eine erfindungsgemäße Dosiereinheit enthält.

[0025] Noch weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung – gemäß einem vierten Aspekt der vorliegenden Erfindung – ist die erfindungsgemäße Verwendung der Zusammensetzung nach der Erfindung zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, gemäß Anspruch 33. Weitere, vorteilhafte Ausgestaltungen der erfindungsgemäßen Verwendung ist Gegenstand des diesbezüglichen Unteranspruchs.

[0026] Schließlich ist weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung – gemäß einem fünften Aspekt der vorliegenden Erfindung – ein Karminativum gemäß Anspruch 32, welches die erfindungsgemäße Zusammensetzung bzw. die erfindungsgemäße Dosiereinheit bzw. die erfindungsgemäße Verpackungseinheit enthält.

[0027] Der Begriff "Arzneimittel" – synonym bisweilen auch als "pharmazeutische Zubereitung", "pharmazeutische Zusammensetzung", "pharmazeutische Kombination" etc. bezeichnet – ist im Rahmen der vorliegenden Erfindung sehr breit zu verstehen und umfaßt jede Art von möglicher pharmazeutischer Zubereitung, Zusammensetzung oder Kombination, insbesondere Arzneimittel bzw. Pharmaka als solche, aber auch sogenannte Medizinprodukte, homöopathische Mittel, Nahrungsergänzungsmittel und dergleichen.

[0028] Bei allen nachstehend genannten relativen bzw. prozentualen gewichtsbezogenen Mengenangaben ist zu beachten, daß diese im Rahmen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung derart auszuwählen sind, daß sie sich in der Summe in dem jeweiligen Bezugssystem (z. B. in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung als solcher) unter Einbeziehung der Komponenten bzw. Inhaltsstoffe bzw. Zusatzstoffe bzw. Bestandteile bzw. Exzipienten, insbesondere wie nachfolgend definiert, stets um 100 Gew.-% ergänzen. Dies versteht sich für den Fachmann aber von selbst. Im übrigen gilt, daß der Fachmann anwendungsbezogen oder einzelfallbedingt von den nachfolgend angeführten Mengenangaben abweichen kann, ohne daß er den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0029] Es versteht sich zudem von selbst, daß Ausgestaltungen, Ausführungsformen, Vorteile und dergleichen, welche nachfolgend zu Zwecken der Vermeidung von Wiederholungen nur zu einem Erfindungsaspekt angeführt sind, selbstverständlich auch in bezug auf die übrigen Erfindungsaspekte entsprechend gelten.

[0030] Gegenstand der vorliegenden Erfindung – gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung – ist somit eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, vorzugsweise zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsfehlfunktionen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und jeweils in wirksamen Mengen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

- (a) mindestens ein Polysiloxan und
- (b) mindestens ein Enzym

enthält.

[0031] Denn die Anmelderin hat in einer Reihe von Untersuchungen herausgefunden, daß die gezielte Kombination mindestens eines Polysiloxans, insbesondere wie nachfolgend definiert, und mindestens eines Enzyms, insbesondere wie nachfolgend definiert, unter anderem eine ausgezeichnete verdauungsfördernde bzw. verdauungsunterstützende Wirkung entfaltet, welche deutlich effizienter ist als die Applikation eines Polysiloxans einerseits oder eines Enzyms andererseits jeweils für sich allein. Dies deutet auf einen synergistischen Effekt der erfindungsgemäß beanspruchten Kombination hin.

[0032] Insbesondere ist es im Rahmen der vorliegenden Erfindung gelungen, eine Zusammensetzung bereitzustellen, mit welcher eine übermäßige Gasbildung im Magen/Darm-Trakt entgegengewirkt wird, insbesondere insofern, als im Verdauungstrakt entstehendes Gas besser abtransportiert wird bzw. die Entstehung solcher

Gase verhindert bzw. vermindert wird. Hierdurch wird in effektiver Weise den vorgenannten Erkrankungen bzw. Symptomen, wie Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck etc. entgegengewirkt, so daß sowohl dyspeptische Beschwerden als auch Maldigestionssymptome verbessert werden. Insbesondere handelt es sich bei der erfindungsgemäßen Zusammensetzung um ein Karminativum, welches insbesondere bei mit übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt einhergehenden Erkrankungen bzw. Symptomen, wie Meteorismus, Flatulenz, Koliken und dergleichen, wirksam ist. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung eignet sich insbesondere zur Linderung bzw. Behandlung von funktionellen Beschwerden des Magen/Darm-Traktes, wie Völlegefühl, vorzeitiges Sättigungsgefühl, Aufstoßen und dergleichen. Zudem kommt eine Anwendung bei gesteigerter Darmgasbildung nach Operationen und zur Vorbereitung von Untersuchungen im Bauchbereich beispielsweise zur Verringerung des sogenannten Gasschattens bei sonographischen Untersuchungen bzw. Beim Röntgen in Frage. Insbesondere eignet sich die erfindungsgemäße Zusammensetzung auch zur Linderung bzw. Behandlung der zuvor beschriebenen Dreimonatskolik bei Säuglingen.

[0033] Was das erfindungsgemäß als Komponente (a) eingesetzte mindestens eine Polysiloxan anbelangt, so handelt es sich hierbei bevorzugt um ein Polysiloxan mit oberflächenspannungsmodifizierender und/oder entschäumender Wirkung. Ohne sich auf diese Theorie festlegen zu wollen, weist das erfindungsgemäß eingesetzte Polysiloxan eine physikalische Wirkung auf. Insbesondere erhöht das erfindungsgemäß eingesetzte Polysiloxan die Oberflächenspannung von Gasblasen, welche sich im Magen/Darm-Trakt befinden, so daß diese sich zu größeren Blasen zusammenfügen, welche einfacher resorbiert oder durch Flatulenz ausgeschieden werden können. Auf diese Weise können im Magen/Darm-Trakt entstehende Gase vereinfacht aus dem Körper abtransportiert werden, so daß die mit der übermäßigen Gasbildung einhergehenden Beschwerden, wie Meteorismus, Koliken, Flatulenz oder dergleichen, verringert bzw. unterbunden werden. Durch die entschäumende Wirkung werden im Magen/Darm-Trakt kleine Gasblasen eines kleinblasigen Schaumes zu größeren Gasblasen zusammengelagert, welche in größeren Schüben abtransportiert werden können.

[0034] Erfindungsgemäß ist es von besonderem Vorteil, wenn (a) das Polysiloxan ein vorzugsweise lineares Alkyl- oder Arylpolysiloxan ist. Demnach kann es sich bei dem erfindungsgemäß verwendeten Polysiloxan um ein Alkyl- bzw. Arylsiloxanpolymer handeln.

[0035] Erfindungsgemäß kann es gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform vorgesehen sein, daß (a) das Polysiloxan Simethicon (synonym auch als Simeicon bezeichnet) und/oder Dimethicon (synonym auch als Dimeticon bezeichnet), vorzugsweise Simethicon, ist.

[0036] Simethicon, welches chemisch auch als α -(Trimethylsilyl)- ω -methylpoly[oxy(dimethylsilylen)] bezeichnet wird, stellt ein mit Siliciumdioxid aktiviertes Dimethicon dar. Simethicon weist den Vorteil auf, daß es bei peroraler Applikation nicht vom Körper in den Blutkreislauf aufgenommen wird und somit – neben seiner hervorragenden Wirksamkeit in bezug auf die Behandlung von Verdauungsfehlfunktionen bzw. -störungen der vorgenannten Art – gut verträglich ist und daher insgesamt als unbedenklich gilt. Für weitere Ausführungen zu dem erfindungsgemäß einsetzbaren Simethicon kann verwiesen werden auf Römpf Chemielexikon, 10. Auflage, Band 5, 1998, Stichwort: "Simethicon" sowie auf die dort jeweils in bezug genommene Literatur, deren gesamter Inhalt hiermit durch Bezugnahme eingeschlossen ist.

[0037] Bei dem erfindungsgemäß gleichermaßen einsetzbaren Dimethicon handelt es sich um ein Polydimethylsiloxan. Für diesbezüglich weiterführende Ausführungen kann verwiesen werden auf Römpf Chemielexikon, 10. Auflage, Band 2, 1997, Stichwort: "Dimeticon" sowie auf die dort jeweils in bezug genommene Literatur, deren gesamter Inhalt hiermit durch Bezugnahme eingeschlossen ist.

[0038] Was das erfindungsgemäß eingesetzte Polysiloxan anbelangt, so kann dessen Menge in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung in weiten Bereichen variieren. Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung das (a) mindestens eine Polysiloxan in einer Menge von 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 2 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2,5 bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

[0039] Wie zuvor angeführt, hat die Anmelderin in überraschender Weise herausgefunden, daß die Wirkung des mindestens einen Polysiloxans durch die gezielte Kombination mit mindestens einem Enzym signifikant gesteigert werden kann. In diesem Zusammenhang kann es im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorgesehen sein, daß (b) das Enzym ein verdauungsförderndes Enzym und/oder ein proteolytisches Enzym ist. Vorteilhafterweise ist (b) das Enzym eine Protease, insbesondere eine Endoprotease.

[0040] Proteasen, synonym auch als Peptidasen oder Peptid-Hydrolasen bezeichnet, sind Enzyme, welche

die hydrolytische Spaltung der Peptid-Bindung in Proteinen oder Peptiden katalysieren (C-N-Hydrolasen). Sie sind vielfach auch zur Knüpfung von Peptid-Bindungen befähigt. Je nach Spaltungsart innerhalb der Peptid-Kette unterscheidet man zwischen Endopeptidasen und Exopeptidasen, je nach Fähigkeit der Proteasen, die Peptid-Kette im Inneren der Kette oder am Kettenende zu spalten. Zu weiteren Einzelheiten in bezug auf Proteasen kann auf RÖMPP Lexikon Biotechnologie und Gentechnik, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, 1999, Seiten 641/642, Stichwort: "Protease", und die dort referierte Literatur verwiesen werden, deren gesamter Inhalt hiermit durch Bezugnahme eingeschlossen ist.

[0041] Im Rahmen der vorliegenden Erfindung kann es zudem vorgesehen sein, daß das (b) eingesetzte Enzym in aufgereinigter Form und/oder als isolierte Substanz und/oder in Reinform eingesetzt ist. Hierdurch wird eine hohe Wirkeffizienz bereits bei geringen Mengen von zugesetztem Enzym realisiert.

[0042] Erfindungsgemäß kann (b) das Enzym ein natürlicher Inhaltsstoff, vorzugsweise von Ananas (*Ananas comosus*), insbesondere Bromelain, und/oder vorzugsweise von Papaya (*Carica papaya*), insbesondere Papain, sein.

[0043] Die Ananas (*Ananas comosus*) gehört zu der Familie der Bromeliaceae und ist eine bis zu 1,2 m hoch wachsende, mehrjährige Pflanze mit bis zu 1 m langen, meist stachelig gezähnten, rosettenförmig angeordneten Blättern. Die weißen oder blau bis purpurroten Blüten sitzen in einer etwa 30 cm langen Ähre. Die Früchte verwachsen mit der fleischig werdenden Blütenachse, die an der Spitze eine Rosette aus stacheligen Blättern treibt. Die reife Frucht besitzt je nach Sorte unterschiedliche Größe, Farbe des Fruchtfleisches sowie Aussehen. Medizinisch verwendet werden insbesondere die aus den Infloreszenzachsen (Mutterstümpfen) gewonnenen Enzyme. Unreif geerntete Früchte reifen nicht nach und schmecken daher weniger süß. Aufgrund der in der Ananas enthaltenen Enzyme, insbesondere Bromelain, wird die Assimilation von Proteinen beschleunigt. Diese Enzyme spalten Stärke und Glykogen in Maltosemoleküle.

[0044] Papaya (*Carica papaya*), synonym auch als Melonenbaum bezeichnet, ist ein tropischer, palmähnlicher Baum, der zur Familie der Melonenbaumgewächse gezählt wird. Der Baum stammt ursprünglich aus dem Tiefland und Küstenregionen des tropischen Amerikas. Aber schon zu Beginn des 16. Jahrhunderts begannen die Spanier damit, diese Pflanze auch auf den Antillen und den Philippinen anzupflanzen. Heute wird sie weltweit in den Tropen und Subtropen kultiviert. Die Frucht wird länglich-oval etwa 25 cm im Längsschnitt groß und kann ein Gewicht von etwa 3 kg bis etwa 6 kg erreichen. Die Schale ist gelblich-grün, das Fruchtfleisch hellorange bis rosa und enthält in der Fruchtmittel schwarze Kerne, die von einem Häutchen umgeben sind. Die Kerne der Papaya enthalten große Mengen an Papain, einem eiweißspaltenden Enzym. Sie wurden früher in der Volksmedizin als Entwurmungsmittel verwendet und heute in Pulverformat als Zartmacher für Fleisch. Das Enzym Papain, das vor allem in den unreifen Früchten, aber auch in den Blättern und Kernen vorkommt, hilft insbesondere bei der Verdauung einweißreicher Nahrung. Papaya hilft außerdem bei der Fettverdauung und regt die Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse an.

[0045] In diesem Zusammenhang können die Inhaltsstoffe von Ananas (*Ananas comosus*) und/oder Papaya (*Carica papaya*) in Form der jeweiligen Extrakte und/oder Konzentrate, insbesondere Trockenextrakte und/oder Trockenkonzentrate, und/oder in Form von Fruchtpulvern zugesetzt sein.

[0046] Erfindungsgemäß lassen sich besonders gute Ergebnisse erhalten, wenn (b) das Enzym ausgewählt ist aus der Gruppe von Bromelain, Papain und deren Kombinationen.

[0047] Gemäß einer erfindungsgemäßen Ausführungsform kann als Komponente (b) eine Kombination von Bromelain und Papain eingesetzt sein.

[0048] Bromelain (Bromelin) ist eine Cystein-Endopeptidase, welche unter anderem in den Stengeln und Früchten der Ananaspflanze (*Ananas comosus*) vorkommt. Bromelain bezeichnet eine ganze Gruppe von proteolytischen Enzymen mit ähnlichen, aber nicht identischen Strukturen, insbesondere Glykoproteine mit einer SH-Gruppe im aktiven Zentrum. Mehrere Isoenzyme wurden bislang nachgewiesen. Das Molekulargewicht M_r liegt, je nach Aufarbeitungs- und Reinigungsprozedur, im Bereich von etwa 23.000 bis etwa 34.000. Für weitere Einzelheiten in bezug auf Bromelain kann beispielsweise auf RÖMPP Lexikon Biotechnologie und Gentechnik, loc. cit., Seiten 133/134, Stichwort: "Bromelain", und die dort referierte Literatur verwiesen werden, deren gesamter Inhalt hiermit durch Bezugnahme eingeschlossen ist.

[0049] Papain, synonym auch als Papainase oder Papayotin bezeichnet, ist ein Proteasepräparation beispielsweise aus dem Milchsafte oder den unreifen Früchten des tropischen Papaya- oder Melonenbaumes (*Ca-*

rica papaya). Das Rohpräparat enthält neben Papain auch Chymopapain. Papain ist ein kohlenhydratfreies basisches Einkettenprotein mit einem Molekulargewicht M_R von etwa 23.350 mit 212 Aminosäuren, vier Disulfidbrücken und einem katalytisch wirksamen Cysteinrest. Papain ist relativ stabil gegenüber Säuren, erhöhten Temperaturen bis 75°C und organischen Lösemitteln. Chymopapain mit einem Molekulargewicht M_R von etwa 35.000 ist dem Papain hinsichtlich Aufbau des reaktiven Zentrums und Wirkung sehr ähnlich, besitzt jedoch einen höheren isoelektrischen Punkt und besteht aus mehreren gleichgroßen Komponenten. Papain spaltet Proteine relativ unspezifisch mit Endopeptidase-, Amidase- und Esterasewirkung. Zu weiteren Einzelheiten zu Papain kann auf RÖMPP Lexikon Biotechnologie und Gentechnik, loc. cit., Seite 585, Stichwort: "Papain", und die dort referierte Literatur verwiesen werden, die hiermit durch Bezugnahme im vollen Umfang eingeschlossen ist.

[0050] Durch den Einsatz (b) mindestens eines Enzyms, insbesondere von Bromelain und/oder Papain, vorzugsweise von Bromelain und Papain, wird die Verdauung schonend unterstützt und gefördert. Dabei gestalten die Enzyme den Ablauf der einzelnen Prozesse im Stoffwechsel aktiv mit. Da die vorgenannten Enzyme vom Organismus aber nicht selbst produziert werden können, müssen sie über die Nahrung zugeführt werden. Die Enzyme unterstützen insbesondere die Aufspaltung von eiweißreicher Nahrung und machen sie auf diese Weise für den menschlichen Organismus besser verwertbar. Wie zuvor angeführt, resultiert im Rahmen der erfindungsgemäß eingesetzten Kombination in Verbindung mit dem mindestens einen Polysiloxan ein über die Wirkung der jeweiligen Einzelstoffe hinausgehende Wirkung, was auf einen gewissen synergistischen Effekt zurückzuführen ist.

[0051] Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung (b) das Enzym in einer Gesamtmenge von 0,01 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung und berechnet als Enzym. Die vorgenannten Mengenangaben beziehen sich dabei auf die Gesamtmenge aller in der Zusammensetzung vorhandener Enzyme.

[0052] Was die Verwendung von Bromelain und/oder Papain in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung anbelangt, so kann es im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorgesehen sein, daß die Zusammensetzung nach der Erfindung (b) das Enzym in Form von Bromelain und/oder Papain, unabhängig voneinander, jeweils in einer Menge von 0,005 bis 25 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,25 bis 15 Gew.-%, bevorzugt 0,5 bis 10 Gew.-%, besonders bevorzugt 1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.

[0053] Auch das Verhältnis der eingesetzten Enzyme untereinander spielt hinsichtlich der Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung eine Rolle: So kann es im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorgesehen sein, daß die Zusammensetzung nach der Erfindung (b) das Enzym in Form von Bromelain und Papain in einem Verhältnis von Bromelain: Papain von 100:1 bis 1:100, insbesondere 50:1 bis 1:50, vorzugsweise 20:1 bis 1:20, bevorzugt 10:1 bis 1:10, ganz besonders bevorzugt etwa 1:1, enthält.

[0054] Zudem werden erfindungsgemäß besonders gute Ergebnisse hinsichtlich der Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung erreicht, wenn die Zusammensetzung nach der Erfindung (a) das Polysiloxan und (b) das Enzym in einem Verhältnis von Polysiloxan:Enzym von 100:1 bis 1:50, insbesondere 50:1 bis 1:20, vorzugsweise 20:1 bis 1:10, bevorzugt 10:1 bis 1:5, ganz besonders bevorzugt etwa 1,25:1, enthält.

[0055] Bei den zuvor genannten Verhältnissen von Polysiloxan:Enzym bezieht sich die Polysiloxan-Komponente auf die Summe der eingesetzten Polysiloxane und bezieht sich die Enzymkomponente auf die Summe der in der Zusammensetzung vorhandenen Enzyme.

[0056] Neben den beiden vorgenannten Wirkstoffkomponenten (a) und (b) kann die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung außerdem (c) mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl und/oder ein pflanzliches und/oder pflanzlich basiertes Karminativum, insbesondere mindestens ein ätherisches Öl, enthalten.

[0057] In diesem Zusammenhang kann das Öl und/oder das Karminativum ausgewählt sein aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Kombinationen, vorzugsweise Kümmelöl und/oder Fenchelöl.

[0058] Die pflanzliche und/oder ätherische Ölkomponente bzw. das pflanzlich oder pflanzlich basierte Karminativum (c) fördert die Prokinetik bzw. wirkt prokinetisch, d. h. beeinflusst die Abläufe im Magen/Darm-Trakt po-

sitiv und kann spastische Kontraktionen im Magen/Darm-Trakt verhindert und insbesondere spasmolytische Wirkung entfalten. So besitzt beispielsweise Kümmelöl spasmolytische Wirkungen an der genannten Muskulatur des Magen/Darm-Traktes sowie antimikrobielle Eigenschaften; diese begründen auch die karminativen Effekte bei dyspeptischen Beschwerden, insbesondere bei Völlegefühl und Blähungen. Fenchelöl wirkt an der glatten Muskulatur gleichermaßen spasmolytisch. Auch Anisöl, welches gleichermaßen als pflanzliches Karminativum eingesetzt werden kann, weist eine spasmolytische und antibakterielle Wirkung auf. Zudem besitzt auch das in den Pfefferminzblättern enthaltene ätherische Öl spasmolytische Wirkung in bezug auf die glatte Muskulatur des Magen/Darm-Traktes und wirkt darüber hinaus cholagog und karminativ. Darüber hinaus sind die vorgenannten pflanzlichen bzw. ätherischen Öle in bezug auf die Geschmacks- und Geruchseigenschaften der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung förderlich.

[0059] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann (c) das Öl und/oder das Karminativum in einer Gesamtmenge von 0,001 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 3 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 2 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,02 bis 1 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthalten. Die diesbezüglichen Gewichtsangaben beziehen sich gleichermaßen auf die Summe der in der Zusammensetzung enthaltenden Öle bzw. pflanzlichen Karminativa.

[0060] Insbesondere kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung (c) das pflanzliche Öl und/oder das Karminativum in Form von Fenchelöl in einer Menge von 0,0001 bis 1 Gew.-%, vorzugsweise 0,001 bis 0,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,005 bis 0,2 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,01 bis 1 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthalten.

[0061] Zudem kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung (c) das pflanzliche Öl und/oder das Karminativum in Form von Kümmelöl in einer Menge von 0,001 bis 3 Gew.-%, vorzugsweise 0,005 bis 2 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 1 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,05 bis 0,5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthalten.

[0062] Darüber hinaus kann es erfindungsgemäß vorgesehen sein, daß die Zusammensetzung nach der Erfindung als weitere Komponente (d) Bestandteile und/oder Inhaltsstoffe und/oder Extrakte von Kardamon und/oder Crataegus, insbesondere in einer Mengen von jeweils 0,0001 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,001 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 3 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,05 bis 2 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.

[0063] In diesem Zusammenhang kommt den vorgenannten Substanzen (d) eine verdauungsfördernde und krampflösende Wirkung zu.

[0064] Weiterhin kann es im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorgesehen sein, daß die erfindungsgemäße Zusammensetzung außerdem mindestens einen pharmazeutischen Träger enthält.

[0065] Weiterhin kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung auch Kohlenhydrate, Fette und/oder Eiweiße enthalten. Insbesondere kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung auch Milchzucker (Lactose) enthalten. Überraschenderweise unsterktützt Milchzucker (Lactose) die verdauungsfördernde Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung.

[0066] Zudem kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung außerdem mindestens einen pharmazeutischen Träger enthalten.

[0067] Darüber hinaus kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung außerdem weitere Inhaltsstoffe enthalten, beispielsweise Zusatz- und/oder Hilfsstoffe. Solche Zusatz- und/oder Hilfsstoffe können beispielsweise Füll-, Streck-, Binde-, Netz-, Stabilisierungs-, Färb-, Puffer-, Riech-, Geschmacks-, Süßungs-, Aroma-, Verarbeitungshilfs- und/oder Konservierungsstoffe bzw. -mittel sein.

[0068] Erfindungsgemäß kann die Zusammensetzung in peroral verabreichbarer Applikationsform vorliegen.

[0069] In diesem Zusammenhang kann es vorgesehen sein, daß die Zusammensetzung als feste oder flüssige Dosiereinheit vorliegt, insbesondere wobei die Zusammensetzung als feste Dosiereinheit, insbesondere als Pulver oder Tablette, vorzugsweise als Tablette, bevorzugt als Kautablette vorliegt und/oder insbesondere wobei die Zusammensetzung als flüssige Dosiereinheit, insbesondere als Suspension, bevorzugt in Form von Dosiereinheiten für die einmalige Applikation, vorliegt.

[0070] Gemäß einer erfindungsgemäßen Ausführungsform kann die Zusammensetzung somit in fester Form derart formuliert sein, daß diese in einer magensaftresistenten, aber darmlöslichen, vorzugsweise dünndarm-löslichen Verkapselung oder Umhüllung vorliegt; diese Ausführungsform hat den Vorteil, daß die Wirkstoffe unmittelbar am gewünschten Wirkort freigesetzt werden. Dennoch ist es möglich, die feste Zusammensetzung nach der Erfindung in eine magensaftlösliche Verkapselung oder Umhüllung einzubringen, das heißt in Form von üblichen Tabletten, Pillen, Kapseln, Dragees oder dergleichen, welche sich nach der Applikation bereits im Magensaft auflösen und von dort aus in den Darm gelangen.

[0071] Wie zuvor angeführt, kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung aber auch in flüssiger Form vorliegen, beispielsweise in Form einer Lösung oder Suspension, welche peroral appliziert werden kann.

[0072] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann in Dosiereinheiten von jeweils 0,1 bis 10 g, insbesondere 0,25 bis 5 g, vorzugsweise 0,5 bis 2,5 g, vorliegen.

[0073] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann als Arzneimittel oder Pharmazeutikum, als Medizinprodukt, als Homöopathikum oder als Nahrungsergänzungsmittel, Nahrungsmittelzusatz oder Diätikum ausgebildet sein.

[0074] Gemäß einer besonderen Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zusammensetzung, vorzugsweise zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsfehlfunktionen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen, insbesondere wie zuvor definiert, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und jeweils in wirksamen Mengen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) mindestens ein Polysiloxan, insbesondere Simethicon und/oder Dimethicon, vorzugsweise Simethicon, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 2 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2,5 bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung,

(b) mindestens ein Enzym, insbesondere ein verdauungsförderndes Enzym und/oder ein proteolytisches Enzym, vorzugsweise Bromelain und/oder Papain, vorzugsweise in einer Gesamtmenge von 0,01 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%. bezogen auf die Zusammensetzung und berechnet als Enzym, und

(c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl und/oder ein pflanzliches und/oder pflanzlich basiertes Karminativum, insbesondere mindestens ein ätherisches Öl, vorzugsweise Kümmelöl und/oder Fenchelöl, vorzugsweise in einer Gesamtmenge von 0,001 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 3 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 2 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,02 bis 1 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung,

enthält.

[0075] Die Herstellung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung liegt im fachüblichen Können des Fachmanns. Für weitere diesbezügliche Ausführungen kann auf das Ausführungsbeispiel verwiesen werden.

[0076] Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist es gelungen, eine wirksame Zusammensetzung auf Basis einer Kombination mindestens eines Polysiloxans und mindestens eines Enzyms bereitzustellen, welche in bezug auf die vorgenannten Verdauungsfehlfunktionen bzw. -störungen bei gleichzeitig guter Verträglichkeit wirksam ist. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, kombiniert in sinnvoller Weise eine Polysiloxankomponente insbesondere mit den pflanzlichen Enzymen Bromelain bzw. Papain, wodurch die Verdauung schonend unterstützt und gefordert wird und den zuvor genannten Verdauungsbeschwerden bzw. -störungen wirksam entgegengewirkt wird. Im Rahmen der erfindungsgemäß eingesetzten Kombination wird eine über die Wirkung der jeweiligen Einzelstoffe hinausgehende Wirkung erzielt, was auf einen gewissen synergistischen Effekt zurückzuführen ist. In diesem Zusammenhang ergänzen die proteolytischen Eigenschaften der eingesetzten Enzyme die entschäumende bzw. oberflächenspannungssteigernden Eigenschaften des eingesetzten Polysiloxans in signifikanter Weise.

[0077] Des weiteren betrifft die vorliegende Erfindung – gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung – eine Dosiereinheit, insbesondere zur peroralen Applikation, in fester Form, insbesondere in Form eines Pulvers oder einer Tablette, vorzugsweise einer Tablette, insbesondere einer Kautablette oder Filmtablette, eines Dragees, einer Kapsel oder einer Pille, welche die Zusammensetzung nach der Erfindung enthält.

[0078] Zudem betrifft die vorliegende Erfindung – gemäß einem dritten Aspekt der vorliegenden Erfindung eine Dosiereinheit, insbesondere zur peroralen Applikation, in flüssiger Form, insbesondere in Form einer Suspension, vorzugsweise eingebracht in eine dosierfertige Verpackungseinheit für die einmalige Applikation, welche die Zusammensetzung nach der Erfindung enthält. Hierbei kann es sich insbesondere um sogenannte Stickpacks handeln, welche dem Fachmann als solche geläufig sind.

[0079] Die vorläufige Erfindung betrifft zudem – gemäß einem vierten Aspekt der vorliegenden Erfindung – eine Verpackungseinheit, welche die erfindungsgemäße Dosiereinheit bzw. eine Vielzahl von erfindungsgemäßen Dosiereinheiten, wie zuvor definiert, enthält.

[0080] Außerdem betrifft die vorliegende Erfindung – gemäß einem fünften Aspekt der vorliegenden Erfindung – die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, wie zuvor definiert, zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsfehlfunktionen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen, und/oder zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen oder therapeutischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsstörungen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßige Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen.

[0081] In diesem Zusammenhang kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung als Karminativum und/oder zur Herstellung eines Arzneimittels mit karminativer Wirkung verwendet werden.

[0082] Für die erfindungsgemäße Verwendung kann die Zusammensetzung bzw. Kombination nach der vorliegenden Erfindung beispielsweise etwa 10 bis 60 min, vorzugsweise etwa 30 min, vor einer Mahlzeit oder mit der Mahlzeit peroral appliziert werden (z. B. mit etwas Flüssigkeit unzerkaut geschluckt werden, wenn es sich um Dragees, Pillen, Tabletten, Kapseln oder dergleichen handelt). Dabei können pro Applikation 0,1 bis 10 g, insbesondere 0,25 bis 5 g, vorzugsweise 0,5 bis 2,5 g, der erfindungsgemäßen Zusammensetzung appliziert werden.

[0083] Weitere Ausgestaltungen, Abwandlungen und Variationen sowie Vorteile der vorliegenden Erfindung sind für den Fachmann beim Lesen der Beschreibung ohne weiteres erkennbar und realisierbar, ohne daß er dabei den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt. Das nachfolgende Ausführungsbeispiel dient lediglich der Veranschaulichung der vorliegenden Erfindung, ohne sie jedoch hierauf zu beschränken.

Ausführungsbeispiel:

1. Erfindungsgemäße Zusammensetzung:

[0084] Eine Tablette auf Basis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung wird unter Einsatz der nachfolgenden Komponenten bzw. Inhaltsstoffe hergestellt:

Inhaltsstoffe	Menge in mg pro Tablette
Komponenten I:	
D-Fructose	110
Glucose Monohydrat	150
Hochdisperses Siliciumdioxid	43
Gummi arabicum	45
Komponente II:	
Simethicon	125
Komponenten III:	
Pulvercellulose	20
Mikrokristalline Cellulose	45
Hochdisperses Siliciumdioxid	35
Komponenten IV:	
ätherisches Fenchelöl	0,50
ätherisches Kümmelöl	2,50
Komponenten V:	
Papain	50
Bromelain	50
D-Fructose	150
Glucose-Monohydrat	310
Talkum	8
Komponente VI:	
Magnesiumstearat	6
Gesamtgewicht:	1.150

[0085] Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung werden zunächst D-Fructose, Glucose-Monohydrat, hochdisperses Siliciumdioxid und Gummi arabicum gemäß Komponenten I (vgl. Tabelle) in einem Mischer gemischt und für 10 min mit Simethicon (Komponente II) zur homogenen Durchfeuchtung granuliert. Das Granulat wird für ca. 16 Stunden bei 50°C auf Horden getrocknet. Nach dem Trocknen wird grob gesiebt (2,0 mm).

[0086] Pulvercellulose, mikrokristalline Cellulose und hochdisperses Siliciumdioxid gemäß Komponenten III werden in einem Pharmamischer mit dem ätherischen Fenchelöl und dem ätherischen Kümmelöl gemäß Komponenten IV behandelt bzw. überzogen. Das Granulat wird mit Papain, Bromelain, D-Fructose, Glucose-Monohydrat und Talkum gemäß Komponenten V mittelfein (1,4 mm) in ein Taumelfaß gesiebt, das zuvor bereitgestellte Wirkstoffgranulat wird hinzugegeben, und es wird für 15 min gemischt.

[0087] Kurz vor dem Verpressen wird Magnesiumstearat (Komponente VI) mit einer mittleren Partikelgröße von 1,0 mm eingesiebt und nochmals für 5 min gemischt.

[0088] Zur Tablettierung wird das Granulat mit einem Preßgewicht von 1.150 mg verpreßt. Die resultierenden Tabletten weisen bei einer Länge von 16 mm eine gewölbte Form auf.

2. Anwendungs- und Wirksamkeitsstudien:

[0089] Erfindungsgemäße Tabletten, welche je Tablette 125 mg Simethicon, 50 mg Papain und 50 mg Bromelain enthalten (erfindungsgemäße Zusammensetzung) wurden an 10 Patienten mit Verdauungsbeschwerden etwa 30 min vor jeder Mahlzeit verabreicht (ein bis zwei Tabletten pro Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit eingenommen).

[0090] Zum Vergleich wurden Tabletten jeweils nur mit Simethicon, d. h. Papain und Bromelain wurden durch

äquivalente Mengen an Füllstoff ersetzt (Vergleichsserie 1); Tabletten nur mit Papain und Bromelain, d. h. Simethicon wurde durch äquivalente Mengen an Füllstoff ersetzt (Vergleichsserie 2); und Tabletten ohne Wirksubstanzen, d. h. Simethicon, Papain und Bromelain wurden durch äquivalente Mengen an Füllstoff ersetzt (Vergleichsserie 3, Placebo) hergestellt. Auch die nichterfindungsgemäßen Tabletten der Vergleichsserien 1 bis 3 wurden an jeweils 10 Patienten mit Verdauungsbeschwerden etwa 30 min vor jeder Mahlzeit verabreicht (ein bis zwei Tabletten pro Mahlzeit mit etwas Flüssigkeit eingenommen).

[0091] Bei den erfindungsgemäßen Tabletten traten so gut wie keine Verdauungsprobleme auch nach fettreicher Mahlzeit mehr auf; insbesondere verschwanden das Völlegefühl, Blähungen und Magendruck sowie Meteorismus nach den Mahlzeiten. Im Unterschied hierzu trat bei den Dragees der Vergleichsserie 1 und 2 eine relativ geringfügige bis mäßige Verbesserung der Verdauungsprobleme auf, insbesondere blieben Völlegefühl, Blähungen und Magendruck noch in einem störenden Umfang erhalten. In bezug auf die Tabletten der Vergleichsserie 3 wurde nur eine äußerst geringfügige bzw. keine Verbesserung der Symptomatik festgestellt.

[0092] Die vorgenannte Studie belegt eindrucksvoll die deutlich gesteigerte verdauungsfördernde Wirkung durch die erfindungsgemäße Kombination, insbesondere die effektive Verminderung von mit Verdauungsstörungen bzw. -fehlfunktionen einhergehenden Symptomen, wie Völlegefühl, Blähungen, Meteorismus und dergleichen, wobei die Wirkung der erfindungsgemäßen Kombination deutlich über die Wirkung der jeweiligen Einzelstoffe und über Placebo hinausgeht.

ZITATE ENHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Nicht-Patentliteratur

- Römpf Chemielexikon, 10. Auflage, Band 5, 1998, Stichwort: "Simethicon" [\[0036\]](#)
- Römpf Chemielexikon, 10. Auflage, Band 2, 1997, Stichwort: "Dimeticon" [\[0037\]](#)
- RÖMPP Lexikon Biotechnologie und Gentechnik, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, 1999, Seiten 641/642, Stichwort: "Protease" [\[0040\]](#)
- RÖMPP Lexikon Biotechnologie und Gentechnik, loc. cit., Seiten 133/134, Stichwort: "Bromelain" [\[0048\]](#)
- RÖMPP Lexikon Biotechnologie und Gentechnik, loc. cit., Seite 585, Stichwort: "Papain" [\[0049\]](#)

Schutzansprüche

1. Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, vorzugsweise zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsfehlfunktionen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und jeweils in wirksamen Mengen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –
 - (a) mindestens ein Polysiloxan und
 - (b) mindestens ein Enzymenthält.
2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, wobei (a) das Polysiloxan ein Polysiloxan mit oberflächenspannungsmodifizierender und/oder entschäumender Wirkung ist.
3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, wobei (a) das Polysiloxan ein vorzugsweise lineares Alkyl- oder Arylpolysiloxan ist.
4. Zusammensetzung einem der vorangehenden Ansprüche, wobei (a) das Polysiloxan Simethicon und/oder Dimethicon, vorzugsweise Simethicon, ist.
5. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend (a) das mindestens eine Polysiloxan in einer Menge von 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 2 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2,5 bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.
6. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei (b) das Enzym ein verdauungsförderndes Enzym und/oder ein proteolytisches Enzym ist.
7. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei (b) das Enzym eine Protease, insbesondere eine Endoprotease, ist.
8. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei (b) das Enzym in aufgereinigter Form und/oder als isolierte Substanz und/oder in Reinform eingesetzt ist.
9. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei (b) das Enzym ein natürlicher Inhaltsstoff, vorzugsweise von Ananas (*Ananas comosus*), insbesondere Bromelain, und/oder vorzugsweise von Papaya (*Carica papaya*), insbesondere Papain, ist.
10. Zusammensetzung nach Anspruch 9, wobei die Inhaltsstoffe von Ananas (*Ananas comosus*) und/oder Papaya (*Carica papaya*) in Form der jeweiligen Extrakte und/oder Konzentrate, insbesondere Trockenextrakte und/oder Trockenkonzentrate, und/oder in Form von Fruchtpulvern zugesetzt sind.
11. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei (b) das Enzym ausgewählt ist aus der Gruppe von Bromelain, Papain und deren Kombinationen.
12. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei als Komponente (b) eine Kombination von Bromelain und Papain eingesetzt ist.
13. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend (b) das Enzym in einer Gesamtmenge von 0,01 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung und berechnet als Enzym.
14. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend (b) das Enzym in Form von Bromelain und/oder Papain, unabhängig voneinander, jeweils in einer Menge von 0,005 bis 25 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,25 bis 15 Gew.-%, bevorzugt 0,5 bis 10 Gew.-%, besonders bevorzugt 1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.
15. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend (b) das Enzym in Form von

Bromelain und Papain in einem Verhältnis von Bromelain:Papain von 100:1 bis 1:100, insbesondere 50:1 bis 1:50, vorzugsweise 20:1 bis 1:20, bevorzugt 10:1 bis 1:10, ganz besonders bevorzugt etwa 1:1.

16. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend (a) das Polysiloxan und (b) das Enzym in einem Verhältnis von Polysiloxan:Enzym von 100:1 bis 1:50, insbesondere 50:1 bis 1:20, vorzugsweise 20:1 bis 1:10, bevorzugt 10:1 bis 1:5, ganz besonders bevorzugt etwa 1,25:1.

17. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend außerdem (c) mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl und/oder ein pflanzliches und/oder pflanzlich basiertes Karminativum, insbesondere mindestens ein ätherisches Öl.

18. Zusammensetzung nach Anspruch 17, wobei (c) das Öl und/oder das Karminativum ausgewählt ist aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Kombinationen, vorzugsweise Kümmelöl und/oder Fenchelöl.

19. Zusammensetzung nach Anspruch 17 oder 18, wobei als Komponente (c) eine Kombination von Fenchelöl und Kümmelöl eingesetzt ist.

20. Zusammensetzung nach Anspruch 17 bis 19, enthaltend (c) das Öl und/oder das Karminativum in einer Gesamtmenge von 0,001 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 3 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 2 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,02 bis 1 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

21. Zusammensetzung nach Anspruch 17 bis 20, enthaltend (c) das pflanzliche Öl und/oder das Karminativum in Form von Fenchelöl in einer Menge von 0,0001 bis 1 Gew.-%, vorzugsweise 0,001 bis 0,5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,005 bis 0,2 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,01 bis 1 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

22. Zusammensetzung nach Anspruch 17 bis 21, enthaltend (c) das pflanzliche Öl und/oder das Karminativum in Form von Kümmelöl in einer Menge von 0,001 bis 3 Gew.-%, vorzugsweise 0,005 bis 2 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 1 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,05 bis 0,5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

23. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend außerdem (d) Bestandteile und/oder Inhaltsstoffe und/oder Extrakte von Kardamon und/oder Crataegus, insbesondere in einer Mengen von jeweils 0,0001 bis 10 Gew.-%, vorzugsweise 0,001 bis 5 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 3 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,05 bis 2 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

24. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, enthaltend außerdem mindestens einen pharmazeutischen Träger.

25. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung in peroral verabreichbarer Applikationsform vorliegt.

26. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung als feste oder flüssige Dosiereinheit vorliegt, insbesondere wobei die Zusammensetzung als feste Dosiereinheit, insbesondere als Pulver oder Tablette, vorzugsweise als Tablette, bevorzugt als Kautablette, vorliegt und/oder insbesondere wobei die Zusammensetzung als flüssige Dosiereinheit, insbesondere als Suspension, bevorzugt in Form von Dosiereinheiten für die einmalige Applikation, vorliegt.

27. Zusammensetzung nach einem der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung in Dosiereinheiten von jeweils 0,1 bis 10 g, insbesondere 0,25 bis 5 g, vorzugsweise 0,5 bis 2,5 g, vorliegt.

28. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung als Arzneimittel oder Pharmazeutikum, als Medizinprodukt, als Homöopathikum oder als Nahrungsergänzungsmittel, Nahrungsmittelzusatz oder Diätetikum ausgebildet ist.

29. Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, vorzugsweise zur therapeutischen oder prophylaktischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsfehlfunktionen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen, insbesondere nach einem der voran-

gehenden Ansprüche,

wobei die Zusammensetzung – in Kombination und jeweils in wirksamen Mengen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) mindestens ein Polysiloxan, insbesondere Simethicon und/oder Dimethicon, vorzugsweise Simethicon, vorzugsweise in einer Menge von 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 2 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2,5 bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung,

(b) mindestens ein Enzym, insbesondere ein verdauungsförderndes Enzym und/oder ein proteolytisches Enzym, vorzugsweise Bromelain und/oder Papain, vorzugsweise in einer Gesamtmenge von 0,01 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,1 bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 30 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%. bezogen auf die Zusammensetzung und berechnet als Enzym, und

(c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl und/oder ein pflanzliches und/oder pflanzlich basiertes Karminativum, insbesondere mindestens ein ätherisches Öl, vorzugsweise Kümmelöl und/oder Fenchelöl, vorzugsweise in einer Gesamtmenge von 0,001 bis 5 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 3 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 bis 2 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,02 bis 1 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.

30. Dosiereinheit, insbesondere zur peroralen Applikation, in fester Form, insbesondere in Form eines Pulvers oder einer Tablette, vorzugsweise einer Tablette, insbesondere einer Kautablette oder Filmtablette, eines Dragees, einer Kapsel oder einer Pille, enthaltend eine Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 29.

31. Dosiereinheit, insbesondere zur peroralen Applikation, in flüssiger Form, insbesondere in Form einer Suspension, vorzugsweise eingebracht in eine dosierfertige Verpackungseinheit für die einmalige Applikation, enthaltend eine Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 29.

32. Verpackungseinheit, enthaltend mindestens eine Dosiereinheit, vorzugsweise eine Vielzahl von Dosiereinheiten, nach Anspruch 30 oder 31.

33. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 29 zur prophylaktischen oder therapeutischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsstörungen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßiger Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen, und/oder zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen oder therapeutischen Behandlung von Verdauungsbeschwerden oder -störungen, insbesondere dyspeptischen Beschwerden, wie Verdauungsstörungen, Meteorismus, Flatulenz, Koliken, Völlegefühl, Magendruck, übermäßige Gasbildung im Magen/Darm-Trakt oder dergleichen.

34. Verwendung einer Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 29 als Karminativum und/oder zur Herstellung eines Arzneimittels mit karminativer Wirkung.

35. Karminativum, umfassend eine Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 29 und/oder umfassend eine Dosiereinheit nach einem der Ansprüche 30 oder 31 und/oder umfassend eine Verpackungseinheit Anspruch 32.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen