

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

- (21) Číslo přihlášky: **2004-247**
(22) Přihlášeno: **16.02.2004**
(40) Zveřejněno: **12.10.2005**
(Věstník č. 10/2005)
(47) Uděleno: **26.04.2006**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **14.06.2006**
(Věstník č. 6/2006)

(11) Číslo dokumentu:

296 773

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:

<i>A61K 36/87</i>	(2006.01)
<i>A61K 36/47</i>	(2006.01)
<i>A61K 36/19</i>	(2006.01)
<i>A61K 36/889</i>	(2006.01)
<i>A61K 36/28</i>	(2006.01)
<i>A61K 131/00</i>	(2006.01)
<i>A61K 127/00</i>	(2006.01)
<i>A61K 135/00</i>	(2006.01)
<i>A61P 39/06</i>	(2006.01)

- (56) Relevantní dokumenty:
WO 04/056212 A1; WO 04/041234 A1; US 01/0055625.

- (73) Majitel patentu:
AVICENNA Company, s. r. o., Praha, CZ
(72) Původce:
Jahodář Luděk Prof. RNDr. CSc., Předměřice nad
Labem, CZ

- (54) Název vynálezu:
Rostlinný přípravek s antioxidačními účinky

- (57) Anotace:
Multikomponentní rostliný přípravek s antioxidačními účinky obsahuje extrakt z plodů nebo plody z *Vitis vinifera* z 10 až 50 % celkové směsi, extrakt z nati nebo nat' z *Phyllanthus amarus* z 5 až 40 % celkové směsi, extrakt z plodů nebo plody z *Emblica officinalis* z 5 až 40 % celkové směsi, extrakt z plodů nebo plody z *Phoenix dactylifera* z 5 až 35 % celkové směsi, extrakt z nati nebo nat' z *Andrographis paniculata* z 1 až 20 % celkové směsi, extrakt z celé rostliny nebo jednotlivých částí nebo celá rostlina nebo jednotlivé části z *Cichorium intybus* z 1 až 20 % celkové směsi, extrakt z plodů nebo plody ze *Silybum marianum* z 0 až 15 % celkové směsi.

CZ 296773 B6

Rostlinný přípravek s antioxidačními účinky

Oblast techniky

5

Vynález se týká multikomponentního rostlinného přípravku, jehož základní složky tvoří extrakty z plodů *Vitis vinifera*, *Emblica officinalis*, *Phoenix dactylifera*, *Cichorium intybus*, *Silybum mariunum*, dále pak z natě *Phyllanthus amarus* a *Agrographis paniculata*.

10

Dosavadní stav techniky

Ve světě je používána řada rostlinných přípravků obsahujících láčky s antioxidačním účinkem za účelem prevence buněčného poškození oxidačním stresem. Jejich působení má různou kvalitativní i kvantitativní úroveň. Jejich příprava a konečná forma přípravku je různorodá. Častou nevýhodou je používání jako výchozí suroviny řezaných nebo práškových rostlinných materiálů a tím i velmi problematická biodostupnost aktivních složek a značná heterogenita přípravku.

20

Podstata vynálezu

Uvedené nedostatky odstraňuje rostlinný přípravek podle vynálezu, jehož podstatou je, že je vyroben na bázi extraktů z plodů nebo plody z *Vitis vinifera* z 10 až 50 % celkové směsi, extraktů z plodů nebo plody z *Emblica officinalis* z 5 až 40 % celkové směsi, extraktů z plodů nebo plody z *Phoenix dactylifera* z 5 až 35 % celkové směsi, extraktů z natě nebo natě z *Andrographis paniculata* z 1 až 20 % celkové směsi, extraktů z celé rostliny nebo jednotlivých částí nebo celá rostlina nebo jednotlivé části z *Cichorium intybus* z 1 až 20 % celkové směsi, extraktů z plodů nebo plody ze *Silybum marianum* z 0 až 15 % celkové směsi. Jednotlivé extrakty jsou smíchány a směs je homogenizována a vhodně upravena pro konečnou úpravu.

Výhodou rostlinného přípravku podle vynálezu je jeho originální složení, které zvyšuje bezpečnost použití a hloubku i šíři výsledného efektu. Je prokázáno, že přípravek obsahuje přírodní látky polyfenolového charakteru, zvláště pak prenylované deriváty působící signifikantně proti oxidačnímu stresu. Řada z nich experimentálně vykazuje významný chemoprotektivní efekt, včetně urychlení metabolismu vznikajícího acetaldehydu a jeho eliminace z organismu při konzumaci alkoholu.

Navrhované složení přípravku je vhodné pro deklarované použití z důvodů dále uvedených vlastností obsahovaných látek jednotlivých složek.

Plody vinné révy (*Vitis vinifera*), zvláště pak epidermis, obsahující biologicky aktivní polyfenolické sloučeniny typu flavonoidů, anthokyanů, derivátů kyseliny skořicové aj., s výrazným antioxidačním a antiradikálovým působením. Tato skutečnost je potvrzena mnohými farmakologickými studiemi. Nežádoucí účinky se vztahují pouze k nadměrné konzumaci plodů jako ovoce, kdy mohou být příčinou alergické reakce či průjmů u hypersenzitivních jedinců. Interakce s léky je popisována u vysokých příjmů šťávy z plodů a je pouze hypotetická. Interakce se složkami potravy, laboratorními testy či zdravotním stavem nejsou popisovány.

Natě z *Phyllanthus amarus* (*P. nanus*) – smuteň hořká z čeledi Euphorbiaceae, častá složka tradiční indické medicíny, obsahuje především hydrolyzovatelnou tríslovinu amariin. Dalšími metabolity jsou běžné flavonoidy kvercetinového typu a lignany. Tradiční medicína drogu využívá mimo jiné při onemocnění jater a ledvin. Bylo publikováno značné množství věrohodných farmakologických studií potvrzující chemoprotektivní efekt na játra, pozitivní efekt na eradikaci viru

hepatitis B. Nežádoucí reakce nejsou známy. Droga může při vysokých dávkách ovlivnit glykémii u IDDM až k hypoglykémickému stavu. Žádné jiné interakce nejsou popisovány.

Plod embliky (*Phyllanthus emblica*, *Embllica officinalis*, *Mirabalanus embilica*) z čeledi Euphorbiaceae je používán v zemi svého přirozeného výskytu jako ovoce a uplatňuje se v tradiční medicíně při různých indikacích včetně hypercholesterolemie. V experimentu byl pozitivní efekt na snížení hladiny celkového sérového cholesterolu prokázán při současné neměnné hladině HDL. Droga vykazuje významnou antioxidační aktivitu. Plody obsahují vysoký obsah kyseliny citronové, askorbové, derivátů kyselina galové, katechiny flavonoidy aj. V odborné literatuře nejsou popisovány nežádoucí reakce a ani alergie. Také interakce s léčivý, potravou, laboratorními testy a zdravotním stavem nejsou uváděny.

Plody datlovníku (*Phoenix dactylifera*) je zcela běžným ovocem a v dávkování nepřekračujícím běžnou konzumaci je zcela bezpečnou surovinou. Plody obsahující až 75 % sacharidů, thiamin a provitamin A.

Nať z *Adrographis paniculata* (Justicia paniculata) z čeledi Acanthaceae je zdrojem řady biologicky aktivních metabolitů – diterponových laktonů (andrographolid), labdenových diterpenových laktonů, prenylovaných seskviterpenových laktonů (panikulid) apod. Nejsou popisovány žádné chinazolinové alkaloidy. Je experimentálně potvrzen chemoprotektivní efekt na jaterní tkáň. Uvádí se významnější účinek než silymarin. Je popisována celá řada experimenty potvrzených aktivit: imunostimulační, anti-HIV, analgetický, antipyretický, antiagregační. Nežádoucí účinky jsou popisovány při vysokých dávkách jako gastrointestinální distress, anorexie a emesis. Interakce s jinými léčivý – teoreticky zvýšení antiagregačního efektu u antikoagulancií a interference s imunosupresivý. Interakce s konkomitantním onemocněním jsou pouze teoretické (zvýšená krvácivost, zlepšení hypertenze).

Cichorium intybus (čekanka obecná) z čeledi Asteraceae, její kořen je tradiční drogou s vysokým obsahem polysacharidu inulinu, seskviterpenických laktonů, derivátů kyseliny kávové, kumariny a flavonoidy. V přípravku je navrženo použití plodů (nažek) obsahujících podobné spektrum látek, navíc stopy chemoprotektivních flavolignanů. Interakce a nežádoucí účinky jsou popisovány.

Silybum marianum (ostropestřec mariánský) z čeledi Asteraceae, plody s obsahem směsi flavolignanů (silymarin) se používají v tradiční i oficiální medicíně k profylaxi poškození jaterní tkáň např. alkoholem, metabolickými toxiny apod. Nežádoucí účinky, interakce ani inkompatibility nejsou popisovány.

Uvedené použití jako antioxidační směsi je spojeno s tvorbou volných reaktivních forem kyslíku (ROS). Role ROS v pathogenesi tkáňových změn je prokázána. Jako příklad lze uvést působení alkoholu v hepatocytárních microsomech, kde byl prokázán hydroxyethylový volný radikál. Tento radikál spolu s ROS, které jsou endogenně produkovány endoplastickým retikulem, se navyšuje indukcí izoenzymem cytochromu P450 katalyzujícím přeměnu ethanolu. Izoenzym může spouštět oxidativní poškození u chronických alkoholových intoxikací. Pokud se týče akutní intoxikace je pravděpodobné, že zvýšené množství acetaldehydu v hepatocytárním cytosolu je oxidováno alternativními cestami jako je xanthinoxidáza a aldehydoxidáza za současné produkce superoxidového radikálu.

Jaterní zatížení ethanolem je provázáno jednak zvýšeným výskytem ROS, hlavně volných radikálů a snižováním antioxidační obrany. Stimuluje se lipidová peroxidace. Je možné konstatovat, že ethanolová intoxikace je schopna indukovat oxidační stres např. zvýšeným poměrem mezi prooxidačními a antioxidačními reakcemi.

Příklad provedení vynálezu

K přípravě 10kg šarže přípravku podle vynálezu se smíchá a vytvoří směs obsahující:

- 5 3 kg suchého vodného extraktu 3:1 z plosů *Vitis vinifera*;
 2 kg suchého vodno-ethanolového extraktu 10:1 z nati *Phyllanthus amarus*;
 2 kg suchého vodno-ethanolového extraktu 4:1 z plodů *Emblica officinalis*;
 1,66 kg suchého vodného extraktu 2:1 z plodů *Phoenix dactylifera*;
 0,50 kg suchého ethanolového extraktu 10:1 z nati *Andrographis paniculata*;
 10 0,50 kg suchého vodného extraktu 10:1 z plodů *Cichorium intibus*;
 0,34 kg suchého ethanolového extraktu 16:1 z plodů *Silybum marianum*.

- 15 Odvážené množství extraktů je zhomogenizováno vhodným způsobem. Směsí jsou plněny želatinové tobolky vhodné velikosti např. v množství 300 mg do tobolky velikosti č. 1 a poté adjustovány do spotřebitelského balení např. dvě tobolky do sáčku z kombinovaného papír/polyethylenového materiálu.

20

PATENTOVÉ NÁROKY

- 25 1. Rostlinný přípravek s antioxidačními účinky, **v y z n a ě n ý t í m**, že obsahuje extrakt z plodů nebo plody z *Vitis vinifera* z 10 až 50 % celkové směsi, extrakt z nati nebo nať z *Phyllanthus amarus* z 5 až 40 % celkové směsi, extrakt z plodů nebo plody z *Emblica officinalis* z 5 až 40 % celkové směsi, extrakt z plodů nebo plody z *Phoenix dactylifera* z 5 až 35 % celkové směsi, extrakt z nati nebo nať z *Andrographis paniculata* z 1 až 20 % celkové směsi, extrakt z celé rostliny nebo jednotlivých částí nebo celá rostlina nebo jednotlivé části z *Cichorium intybus* z 1 až 20 % celkové směsi, extrakt z plodů nebo plody ze *Silybum marianum* z 0 až 15 % celkové směsi.
- 30

35

 Konec dokumentu
