

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 013 294**

51 Int. Cl.:

A61K 36/288	(2006.01)	A61P 19/02	(2006.01)
A61K 36/42	(2006.01)	A61P 29/00	(2006.01)
A61K 36/8945	(2006.01)		
A61K 36/484	(2006.01)		
A61K 36/81	(2006.01)		
A61K 36/54	(2006.01)		
A61K 9/08	(2006.01)		
A61K 9/48	(2006.01)		
A61K 9/14	(2006.01)		
A61P 37/06	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.06.2020** **PCT/DO2020/050002**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **29.04.2021** **WO21078349**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.06.2020** **E 20879863 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2025** **EP 4049668**

54 Título: **Composición farmacéutica a base de extractos de plantas para tratar fibromialgia, artritis reumatoide, lupus y otras enfermedades autoinmunes**

30 Prioridad:

23.10.2019 DO 2019000272

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.04.2025

73 Titular/es:

PORTILLO ROSADO, ROSA MARIA (100.00%)
Calle Banique, No. 6, Torre Paula Isabel Los
Cacicazgos
Distrito Nacional, 11108, DO

72 Inventor/es:

PORTILLO ROSADO, ROSA MARIA

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 3 013 294 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

Composición farmacéutica a base de extractos de plantas para tratar fibromialgia, artritis reumatoide, lupus y otras enfermedades autoinmunes

CAMPO DE LA INVENCION

- 5 La presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas para el tratamiento de fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, más particularmente a una formulación farmacéutica obtenida a partir de extractos de plantas naturales para el tratamiento de fibromialgia y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones así como al método de obtención de dicha composición.

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 15 Las enfermedades autoinmunes son trastornos en los que el sistema inmune ataca el cuerpo, son enfermedades muy complejas y sus causas son múltiples, pueden estar asociadas a condiciones medioambientales y genéticas. Se presentan en cerca del 5% de la población y si no son detectadas y tratadas a tiempo pueden comprometer gravemente la salud de quienes las padecen, con pérdida de la calidad de vida y altos costes para los servicios de salud. Las enfermedades autoinmunes son parte de un grupo conocido como enfermedades crónicas no transmisibles y las más comunes son la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico, donde una de sus más habituales e importantes manifestaciones es el dolor asociados con los procesos inflamatorios de los músculos y las articulaciones. Por su parte, la fibromialgia es una de las enfermedades reumatológicas más frecuentes con manifestaciones de dolor, de causa desconocida y difícil de diagnosticar. Sobre esta enfermedad existen algunas evidencias sobre los mecanismos que pueden derivar en un cuadro de fibromialgia, los datos sugieren que los síntomas de la enfermedad probablemente son originados por una alteración central, a nivel cerebral, de la sensibilidad al dolor, más que por una disfunción en los tejidos periféricos del cuerpo. Estos desajustes hacen que el paciente experimente un gran dolor en los tejidos, sin que exista un daño aparente en ellos. Se reconoce también que los factores psicológicos tienen una gran influencia en la sintomatología de la fibromialgia y de los problemas asociados, aunque no se consideran dentro de las alteraciones mentales comunes.

- 20 Con las recientes investigaciones se ha podido hallar una estrecha relación entre la predisposición a esta dolencia a consecuencia de factores como un accidente, un traumatismo, una intervención quirúrgica, una exposición a sustancias tóxicas o infecciones víricas, también con la alteración de niveles de determinadas sustancias en el organismo como serotonina, triptófano sustancia P, ácido glutámico, que intervienen en procesos neuroquímicos, produciendo mayor susceptibilidad al dolor. Los investigadores además han reconocido que pueden constituir factores desencadenantes de la fibromialgia infecciones crónicas, infecciones víricas, procesos inflamatorios, o enfermedades musculares. Recientemente se ha descubierto un retrovirus, el XMRV, que podría estar implicado en la aparición de la fibromialgia.

- 35 Estudios más recientes han demostrado que los pacientes con fibromialgia poseen alteraciones en el sistema nociceptivo, es decir, en las estructuras del sistema nervioso que regulan la percepción y la respuesta al dolor, este sistema también tiene como objetivo detectar cualquier posible amenaza o daño que se produzca en el organismo, en su funcionamiento normal y en su relación con el entorno. Por lo tanto, este sistema es el responsable de la detección y análisis de todos aquellos estímulos potencialmente nocivos. Otro de los hallazgos recientes es que el 70% de las fibras nerviosas de tipo C, encargadas de conducir el estímulo doloroso desde los tejidos periféricos hasta la médula espinal están lesionadas en la mayoría de estos pacientes con fibromialgia, concluyendo que este factor pudiera ser considerado clave para explicar el dolor y otros síntomas sensoriales, así como los mecanismos de inducción y mantenimiento de la enfermedad.

- 40 Hasta la fecha no existe un medicamento específico, eficazmente reconocido para el tratamiento de esta dolencia, solo se aplican tratamientos con analgésicos o antiinflamatorios clásicos o se incorporan medicamentos moduladores del dolor; se aplican también antidepresivos y anti convulsionantes principalmente, con el objetivo de mejorar el sueño, la fatiga, la depresión, los espasmos musculares y el dolor que presentan el paciente. En este sentido, por ejemplo la FDA ha propuesto para el tratamiento de esta condición, la Pregablina, empleada para el tratamiento de neuropatías, que ha demostrado reducir el dolor y mejorar la función en personas con fibromialgia. También se emplea la sustancia Duloxetine, otro antidepresivo que se usa con frecuencia para el tratamiento de la fibromialgia.

- 50 Más recientemente y a partir de la despenalización de su uso y consumo con fines terapéuticos se valora con fuerza la aplicación de cannabis medicinal para combatir dolores crónicos en diferentes tipos de dolencias, entre ellos la fibromialgia. Algunas estadísticas reportan que entre el 30 y el 40% de las personas con fibromialgia deben dejar de trabajar y esto es un factor preocupante desde el punto de vista de la salud y más aún cuando se ha estimado que la mayoría de las personas con fibromialgia serán hospitalizadas, al menos una vez cada 3 años, lo que indica que es un serio problema para los sistemas de salud pública. Según las estadísticas, por ejemplo 3,7 millones de estadounidenses, aproximadamente 1 de cada 73 personas tienen fibromialgia. De estas personas, entre el 80 y el 90%, aproximadamente 1 de cada 50 personas, son mujeres según estadísticas publicadas en el 2018 por American College of Rheumatology, esto la convierte en la segunda dolencia más común del sistema musculoesquelético, donde la osteoartritis ocupa el

primer lugar. Se reconoce que las mujeres en edad fértil se ven afectadas principalmente por la fibromialgia. De hecho, se afirma que entre el 80 y el 90% de los diagnosticados con fibromialgia son mujeres. Se reconoce que la mayoría de estas mujeres tienen un miembro de la familia con fibromialgia, así como otras afecciones reumáticas, como puede ser, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante.

5 Se conoce que algunos niños y hombres también se ven afectados con esta dolencia, incluso en el caso de los niños a menudo son diagnosticados erróneamente de tener dolores de crecimiento o problemas de comportamiento y se les aplican tratamientos no eficaces. Los síntomas de la fibromialgia a menudo son difíciles de diagnosticar porque son similares a los síntomas de otros trastornos, como puede ser la fatiga crónica. Otras razones para la emisión de diagnósticos erróneos se basan en que actualmente no hay pruebas para la fibromialgia aunque se están llevando a cabo investigaciones para ello; a menudo la fibromialgia no es aceptada como un trastorno legítimo por parte de algunos médicos y en otros los síntomas se confunden con la depresión. Los síntomas más comunes identificados en pacientes con fibromialgia los incapacitan laboralmente, por ejemplo según estadísticas de American College of Rheumatology, son los siguientes:

- El 90% de las personas tiene sensibilidad en la mandíbula o en la cara.
- 15 • El 50% de las personas son sensibles a olores, ruido, luces brillantes, medicamentos y diversos alimentos.
- El 50% de las personas con fibromialgia también sufren de dolores de cabeza o migrañas.
- El 83% de las personas con fibromialgia sufren de angustia emocional.
- El 80% de las personas con fibromialgia no manejan bien los cambios climáticos.
- El 79% de las personas con fibromialgia tienen problemas para dormir.
- 20 • El 70% de las personas con fibromialgia no puede realizar una actividad extenuante.
- El 50% de las personas con fibromialgia son físicamente inactivas.
- Las personas con fibromialgia tienen 3,4 veces más probabilidades de sufrir de depresión mayor.

Hasta el momento, no se ha demostrado que ningún medicamento sea lo suficientemente efectivo para tratar la fibromialgia. Los medicamentos antiinflamatorios, como los antiinflamatorios no esteroides (AINE), no son efectivos para la fibromialgia en la mayoría de los casos y generalmente presentan alto riesgo de gastrolesividad, y a menudo se recetan medicamentos antidepresivos, pero también tienen efectos secundarios. Se reconoce que algunos remedios caseros populares a partir de plantas naturales alivian algunos síntomas, entre ellos el diente de león, del que se dice que ayuda a fortalecer el tejido conectivo y reduce el dolor y para ello se recomienda tomarlo en infusión dos veces al día durante cuatro a seis semanas. También sugieren el licuado de arándano y rábano por sus propiedades antioxidantes para los pacientes con fibromialgia. La cúrcuma es también recomendada por tener propiedades medicinales y antisépticas y se sugiere consumir el polvo mezclado con leche o agua para calmar los dolores en músculos y ayudar en el tratamiento de la fibromialgia.

Del jengibre también se reconoce que puede mejorar la movilidad articular y tiene propiedades antiinflamatorias y analgésicas por lo que se recomienda su consumo a los pacientes con fibromialgia, para lo que sugieren consumir el polvo disuelto en agua y beber esta solución dos veces al día.

Se recomienda también la planta denominada cola de caballo, que tiene propiedades analgésicas, por lo que es un remedio para el dolor y se reconoce como una buena infusión para tratar la fibromialgia, partiendo de una decocción durante 30 minutos de 100 gramos de cola de caballo por cada litro de agua y tomar uno o dos vasos al día.

En la bibliografía de patentes se conocen otras alternativas de tratamiento para la fibromialgia a partir de extractos de planta medicinales, entre ellas la patente US2018344796 de título Method for treating fibromialgia publicada en 2018, donde HURSKY MARGERY enseña un tratamiento para aliviar los síntomas de la fibromialgia mediante la administración diaria de un régimen que comprende una combinación de ingredientes naturales seleccionados de un grupo que consiste en extracto de cúrcuma, extracto de boswellia, raíz de diente de león, extracto de semilla de uva, té verde, un complejo de bioflavonoides, acetil L-carnitina y vitamina B12. Dichos ingredientes son generalmente seguros para el consumo humano. Refiere esta patente que al igual que los otros ingredientes, el diente de león es una hierba que se ha utilizado como ensalada de verduras y en sopas, vinos y tés durante muchos años. La raíz de diente de león contiene sustancias químicas que disminuyen la hinchazón y la inflamación. Como tal, el régimen diario de la presente invención puede incluir la administración de 1500 mg de raíz de diente de león molida.

En la patente WO8808711 de título Pharmaceutical substance, publicada en 1988, BADMAJEW VLADIMIR muestra una composición farmacéutica compuesta exclusivamente por componentes vegetales que es adecuada para el tratamiento del dolor abdominal en particular en mujeres, por ejemplo del síndrome premenstrual. Esta sustancia farmacéutica se compone de las siguientes sustancias deshidratadas y comprimidas en forma de polvo: Trichosantes palmata (radix), de la familia Cucurbitaceae; Polygonum aviculare (herba), de la familia Polygonaceae; Tribulus terrestris (radix), de la familia Zygophyllae, Taraxacum officinale (radix), de la familia Compositae.

En la patente ES2395418 de título: “Composiciones para tisanas de hierbas, enriquecidas con extractos secados de hierbas”, publicada en 2005, MERCATI VALENTINO muestra composiciones para tisanas de hierbas, las cuales poseen una amplia capacidad de estabilidad para el almacenaje; esta composición comprende por lo menos un material vegetal para tisanas convencionales, y una de las siguientes mezclas de extractos secos, obtenidos por técnicas de liofilización y en forma de un granulado dispensable en agua como extracto seco de raíz de cohosh negro en un porcentaje del 50% + extracto seco de flor de la pasión en un porcentaje del 50%; extracto seco de raíces de retama en un porcentaje del 21,8% + extracto seco de hojas de parra roja en un porcentaje del 31,3% + menta en polvo en un porcentaje del 46,9%; extracto seco de raíces de diente de león en un porcentaje del 68% + extracto seco de semillas de cardo mariano en un porcentaje del 10% + extracto seco de hojas de té de java en un porcentaje del 22%; extracto seco de flores de manzanilla en un porcentaje del 80% + hojas de bálsamo de limón en polvo en un porcentaje del 20%.

El documento US-A-2018/0344796 da a conocer un régimen para el tratamiento de la fibromialgia que comprende la administración diaria de al menos cinco ingredientes, cada uno de los cuales se selecciona de un grupo que consiste en: extracto de cúrcuma, extracto de boswellia, raíz de diente de león, extracto de semilla de uva, té verde, un complejo de bioflavonoides, acetil L-carnitina y vitamina B12. Requiere 5 ingredientes seleccionados de un grupo de 8 componentes. De estos componentes, solo uno, es decir, el diente de león es común con los ingredientes de la composición de la invención, en la que esta última requiere que los “ingredientes activos naturales” estén “en forma de polvos liofilizados de extractos acuosos”. No se mencionan la artritis reumatoide, el lupus eritematoso ni las enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación.

El documento CN-A-110 090 284 se refiere a una composición de medicina tradicional china con más de 50 componentes diferentes, en la que sólo 2 de los 6 componentes son comunes con los ingredientes de la composición de la invención. No se mencionan los ingredientes activos naturales que están en forma de polvos liofilizados de extractos acuosos. No se citan la artritis reumatoide, el lupus eritematoso y las enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación.

El documento CN-A-104 996 991 se refiere a una fórmula científica médica para el lupus eritematoso con más de 50 componentes diferentes, en la que solo 3 de los 6 componentes son comunes con la composición de la presente invención. No se menciona la fibromialgia.

El documento CN-B-104 146 267 se refiere a una clase de fórmula de hierbas comestibles y medicinales y al campo de la tecnología alimentaria que requiere más de 50 componentes diferentes, en la que solo 3 de los 6 componentes son comunes con la composición de la presente invención. No se mencionan la fibromialgia ni la artritis reumatoide.

El documento CN-B-103 585 589 se refiere a un medicamento para la artritis reumatoide crónica que requiere 30 componentes diferentes, en el que solo 3 de los 6 componentes son comunes con la composición de la presente invención. Además, no se mencionan los ingredientes activos naturales en forma de polvos liofilizados de extractos acuosos. No se citan la fibromialgia ni el lupus eritematoso.

El documento CN-A-101 675 967 se refiere a un medicamento para el tratamiento del lupus eritematoso que requiere 13 componentes diferentes, en el que solo 2 de los 6 componentes son comunes con la composición de la presente invención. Además, no se revelan los ingredientes activos naturales en forma de polvos liofilizados de extractos acuosos. No se citan la fibromialgia, la artritis reumatoide ni enfermedades autoinmunes asociadas con dolor e inflamación.

GALLO LOREANA ET AL. en Chemical Engineering Research and Design, Elsevier, Vol. 104, págs. 681-694, titulado “Estudio comparativo de extractos acuáticos de plantas medicinales secados por aspersión. Rendimiento del secado y calidad del producto”, describe el secado por aspersión como el método preferido, mientras que la liofilización se cita como una de varias opciones. No se proporciona información de que los ingredientes liofilizados sean beneficiosos en los tratamientos. Específicamente, no se describen los tratamientos reivindicados, así como los ingredientes activos naturales específicos requeridos según la presente invención.

EROGLU EMRAH ET AL. en Journal of food processing and conservation, Vol. 42, nº6, página e13643, titulada “Optimización de las condiciones de extracción acuosa y secado por aspersión para el procesamiento eficiente de polvo de té de rosa mosqueta mezclado con hibisco”, divulga la optimización de las condiciones de extracción acuosa y secado por aspersión para el procesamiento eficiente de polvo de té de rosa mosqueta mezclado con hibisco. No se mencionan la liofilización, los tratamientos reivindicados, así como los ingredientes activos naturales específicos requeridos.

El documento US-B-6 541 045 se refiere, entre otros, al tratamiento de la artritis reumatoide y el lupus eritematoso, pero no menciona la fibromialgia y las enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación. No se citan los ingredientes activos naturales que se encuentran en forma de polvos liofilizados de extractos acuosos. Las composiciones adecuadas para combatir la inflamación contienen 16 componentes diferentes, en las que solo 2 de los 6 componentes son comunes con la composición de la presente invención.

BAHARE SALEHI ET AL. en Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 2019-01-01, pp. 68-89, titulado “Plantas de Dioscorea: un género rico en nutrafarmacéuticos vitales - Una revisión”, se revela que la dioscorea trifida tiene actividad

antiinflamatoria y se atribuyen efectos antiartríticos a la *dioscorea zingiberensis*, en donde los extractos de la planta son extractos alcohólicos. No se revelan extractos acuosos de ingredientes activos naturales en forma de polvos liofilizados, así como fibromialgia, lupus eritematoso y enfermedades asociadas con dolor e inflamación.

DESCRIPCION DE LA INVENCION

- 5 La presente invención tiene como objetivo el desarrollo de formulaciones a partir de extractos naturales de diferentes plantas como ingredientes activos para el tratamiento de la fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones. Más particularmente la presente invención tiene por objeto la formulación de diferentes formas farmacéuticas como cápsulas, té, ampollas bebibles y ampollas de solución inyectable, que comprenden extractos en polvo de Diente de León
- 10 (Taraxacum officinale), Sandía (Citrullus lanatus), Mapuey o ñame blanco, (Dioscorea trifid, regaliz (Glycyrrhiza glabra), tomate (Solanum lycopersicum) y hojas de laurel (Laurus nobilis), junto con conservantes para el tratamiento de pacientes que padecen de fibromialgia y enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, obteniéndose sorprendentemente una mejora notable de los pacientes afectados con estas enfermedades, en periodos de tratamiento que oscilan entre 1 y 7 días;
- 15 después de aplicar el régimen de administración, se ha podido comprobar que el proceso de mejora es integral y significativo en la sintomatología del paciente afectado de fibromialgia y enfermedades autoinmunes.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

La composición cualitativa y cuantitativa en peso de los principios activos, disolventes y conservantes que se proponen en esta formulación así como su función dentro de la composición, es la siguiente:

20

Extracto liofilizado de Diente de León	10%- 50%	Principio Activo
Extracto de Sandía	10%-30%	Principio Activo
Extracto de Mapuey	4%-15%	Principio Activo
Extracto de Regaliz	4%- 7%	Principio Activo
Extracto de Tomate	1%- 3%	Principio Activo
Extracto de Laurel	1%- 5%	Principio Activo
Extracto de Benzoato de Sodio	0,25%	Conservante
Extracto de Sorbato de Potasio	0,25%	Conservante
Agua Tratada (opcionalmente)	15%-19,5%	Disolvente

Procedimiento para la elaboración de cápsulas:

- 25 El procedimiento desarrollado para la elaboración de cápsulas consta de varias etapas que pasan primeramente por una fase de clasificación y selección, posteriormente se procede a la mezcla con calor entre 30 y 40°C, posteriormente se lleva a extracción acuosa a los principios activos a temperaturas de 90 a 96°C con agitación cada cinco minutos, posteriormente este extracto se filtra y se le agrega las sales conservantes y se procede seguidamente secado por pulverización en un Spray Dryer ADL 311, después se lleva el polvo así obtenido al proceso de encapsulado en cápsulas de gelatina dura.

El procedimiento de preparación de estas cápsulas abarca varias etapas:

- 30 1. En la primera etapa del proceso se preparan las diferentes materias primas, que conlleva la inspección, clasificación, y aprobación de la materia prima para ser utilizadas en la producción del producto final, el cual llegará hasta un producto final en forma de polvo que se introduce en las cápsulas de gelatina dura.
2. Después de que las materias primas han sido aprobadas en el área de recepción de materias primas, las mismas pasan al área de pre-producción donde son preparadas para su ingreso al área de producción, es en este área donde se le retira la cascara a aquellas materias primas que así lo requieren,
- 35 así como también a las semillas, se limpian y enjuagan con agua tratada procedente de la planta de tratamiento.
3. Al salir las materias primas de este área, entran en el área de producción donde se introducen en un mezclador de acero inoxidable con control de temperatura, el cual es alimentado con vapor procedente
- 40 de una caldera piro-tubular, lo cual permite lograr el aumento de la temperatura en el mismo. En este

mezclador agregamos todas las materias primas de la formula menos los conservantes, debido a que estos deben ser agregados en la etapa final del proceso a una temperatura de 30°C a 40°C para evitar su degradación por la temperatura y que luego se dañe el producto a través del tiempo.

5 En este mezclador todas las diferentes materias primas mezcladas en su interior, se someten a una temperatura de 96°C (205°F), seguido de periodos de agitación cada 5 minutos, esto con el objetivo de que a esa temperatura el agua pueda absorber las propiedades y nutrientes de cada una de las materias primas presentes en el mezclador, lo que nos permitirá obtener un líquido bien cargado, rico en todas las propiedades procedentes de las hierbas, frutos y materias primas que fueron sometidas a esta parte del proceso de producción.

10 4. El líquido resultante que sale del mezclador ahora pasa a otro equipo denominado filtro a presión, es en este equipo donde se separa hasta la más mínima partícula sólida que pueda estar mezclada con el extracto líquido, siendo el objetivo en esta parte del proceso obtener un líquido libre de partículas sólidas. En esta etapa aprovecharemos para añadir los conservantes.

15 5. El líquido ya filtrado se pasa hacia un equipo pulverizador o secador por pulverización del tipo Spray Dryer ADL 311, en esta etapa del proceso lo que se logra es que el líquido procedente del filtro a presión se convierta en polvo. La alimentación del líquido concentrado y filtrado se introduce por medio de una bomba peristáltica con manguera de silicona, este equipo de pulverización cuenta con un sistema de temperatura, sistema de pulverización en la punta de la boquilla de salida, soplador, calentador, filtro de succión y filtro de escape, a través de los cuales se realiza el secado y posterior pulverización del líquido, logrando convertirlo en polvo.

6. El polvo obtenido en el equipo de Pulverización ahora pasa hasta una Máquina Encapsuladora NJP 1200D, la cual es una máquina automática que permite encapsular el producto en polvo en Cápsulas de Gelatina, que pueden ser Cápsulas de Gelatina #0, por ejemplo en cápsulas de gelatina dura #0 de color Rojo / Negro, procedentes de la compañía ACG Associated Capsules Pvt Ltd.

25 7. Una vez el producto está encapsulado, estas cápsulas ahora van a pasar hasta un equipo denominado Máquina Envasadora de Cápsulas SP-G100, el objetivo a lograr en este equipo es colocar las cápsulas en el envase final, el cual servirá como vehículo para hacer llegar el producto hasta el consumidor final.

30 Las cápsulas así obtenidas según el proceso descrito poseen una estabilidad de 2 años en el ambiente de almacenaje.

Ejemplo 1

35 Con las cápsulas obtenidas según el ejemplo 1, se sometieron al tratamiento pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones por un periodo de un mes con una dosificación de dos cápsulas al día con una composición de ingredientes de:

Diente de León	40%
Sandía	27,5%
Mapuey	15%
Regaliz	7 %
40 Tomate	5%
Laurel	5%
Benzoato de Sodio	0,25%
Sorbato de Potasio	0,25%

Procedimiento para la elaboración de bolsas de té:

45 El polvo homogéneo obtenido según las etapas 1 a 5 descritas en el procedimiento de obtención de las cápsulas ahora es envasado en bolsas o sacos de papel poroso, seda o nailon, del tipo similar a los empleados en las bolsas de té o similares a partir de las cuales se prepara una infusión con agua caliente útil en el tratamiento de fibromialgia y enfermedades autoinmunes.

50 Las bolsas así obtenidas según el proceso descrito poseen una estabilidad de 2 años en el ambiente de almacenaje.

Ejemplo 2

Pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones por un periodo de un mes con una dosificación de cuatro a seis tazas de té al día, con una composición de ingredientes por bolsa de:

5	Diente de León	50%
	Sandía	29,5%
	Mapuey	8%
	Regaliz	7 %
10	Tomate	3%
	Laurel	2%
	Benzoato de Sodio	0,25%
	Sorbato de Potasio	0,25%

Procedimiento para la elaboración de bolsa de ampollas bebibles:

15 El procedimiento para la elaboración de ampollas bebibles consta de las siguientes etapas:

1. En la primera etapa del proceso se reciben las diferentes materias primas en la planta, las cuales atravesarán un proceso de inspección, clasificación, y aprobación para ser utilizadas en la producción de nuestro producto final, el cual serán ampollas bebibles.
2. Después de que las materias primas han sido aprobadas en el área de recepción de materias primas, la mismas pasan al área de pre-producción donde son preparadas para su ingreso al área de producción, es en este área donde se le retira la cascara a aquellas materias primas que así lo requieren, así como también a las semillas, se limpian y enjuagan con agua tratada procedente de la planta de tratamiento.
3. Al salir las materias primas de este área, ingresan al área de producción donde el primer equipo u operación unitaria en el que entran es un mezclador de acero inoxidable con control de temperatura, el cual es alimentado con vapor, lo cual permite alcanzar el aumento de temperatura en el mismo. En este mezclador agregamos todas las materias primas de nuestra formula menos los conservantes, ya que estos deben ser agregados a una temperatura de 30°C a 40°C para evitar su degradación por las altas temperaturas y que luego se no puedan surtir el efecto esperado en el producto final.
4. En este mezclador todas las diferentes materias primas mezcladas en su interior, se someten a una temperatura de 96°C (205°F), seguido de periodos de agitación cada 5 minutos, esto con el objetivo de que a esa temperatura el agua pueda absorber las propiedades y nutrientes de cada una de las materias primas presentes en el mezclador, esto nos permitirá obtener un líquido bien cargado, rico en todas las propiedades procedentes de las hierbas, frutos y materias primas que fueron sometidas en esta parte de nuestro proceso de producción.
5. La solución resultante que sale del mezclador ahora pasa a otro equipo denominado filtro a presión, es en este equipo es donde se separa hasta la más mínima partícula sólida que pueda estar mezclada con nuestra solución, el objetivo en esta parte del proceso es obtener una solución libre de partículas sólidas. En esta etapa aprovecharemos para agregar aquellos productos pendientes que no agregamos en la etapa anterior debido a las altas temperaturas, estos son el Benzoato de Sodio y el Sorbato de Potasio.
6. El envase escogido para almacenar el producto final es el envase: Ampollas Especiales Para Soluciones Bebibles.
7. Estos envases son sometidos a un proceso de lavado automático en una máquina que provee chorro de agua a presión, este agua es totalmente purificada.
8. Una vez estos envases salen del proceso de lavado entran en una máquina de esterilización o secadora que se encargará de esterilizar y secar los envases mediante la acción de altas temperaturas.
9. Al salir de la máquina de esterilización o secadora, estos envases se introducen en un Horno SCT Pharma, en donde se llevará a cabo el proceso de despirogenación, que no es más que aquel proceso que nos permitirá la reducción total o casi total de endotoxinas bacterianas (pirógenos), en otras palabras lo que buscamos es obtener ampollas libres de todo microorganismos y sustancias patógenas indeseables, esto

lo logramos a través de procesos que utilizan altas temperaturas, como los que han sido expuestos previamente.

5 10. La solución resultante obtenida en la etapa 5, procedente del filtro, ahora pasará hasta un equipo denominado Máquina Llenadora y Selladora de Viales, el objetivo en este paso es dosificar la solución filtrada lo más rápido posible en las ampollas bebibles, cuidando siempre de no mojar el cuello de las ampollas. Esta máquina se encargará posteriormente de sellar las válvulas, ya que cuenta con un sistema de sellado para este tipo de ampollas.

10 11. La próxima etapa es la etapa denominada rotulado, etapa en la cual se coloca la etiqueta al producto incluyendo informaciones elementales tales como: Número de lote, Dosis, Fecha de Manufactura, Fecha de Vencimiento, etc.

12. En la etapa final de nuestro proceso, nos encontramos el almacenamiento de nuestro producto terminado, bajo unas condiciones favorables de temperatura y humedad, característico de este tipo de producto. Las ampollas bebibles así obtenidas según proceso descrito poseen una estabilidad de 2 años en el ambiente de almacenaje.

15 **Ejemplo 3**

Pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, por un periodo de un mes con una dosificación de cuatro a seis ampollas bebibles al día, con una composición de ingredientes por ampolla de:

20	Agua debidamente tratada	19,5%
	Extracto liofilizado de Diente de León	30%
	Extracto de Sandía	30%
	Extracto de Mapuey	8%
	Extracto de Regaliz	7%
25	Extracto de Tomate	3%
	Extracto de Laurel	2%
	Benzoato de Sodio	0,25%
	Sorbato de Potasio	0,25%

Procedimiento para la elaboración de una solución inyectable intramuscular.

30 El procedimiento para la elaboración de una solución inyectable intramuscular consta de las siguientes etapas:

1. En la primera etapa del proceso se reciben las diferentes materias primas en la planta, las cuales atravesarán un proceso de inspección, clasificación, y aprobación para ser utilizadas en la producción de nuestro producto final, el cual será una solución inyectable intramuscular.

35 2. Después de que las materias primas han sido aprobadas en el área de recepción de materias primas, la mismas pasan al área de pre-producción donde son preparadas para su ingreso al área de producción, es en este área donde se le retira la cascara a aquellas materias primas que así lo requieren, así como también a las semillas, se limpian y enjuagan con agua tratada procedente de la planta de tratamiento.

40 3. Al salir las materias primas de este área, ingresan al área de producción donde el primer equipo u operación unitaria en el que entran es un mezclador de acero inoxidable con control de temperatura, el cual es alimentado con vapor, lo cual permite alcanzar el aumento de temperatura en el mismo. En este mezclador agregamos todas las materias primas de nuestra formula excepto los conservantes, la lidocaína y el ácido ascórbico, ya que estos deben ser agregados a una temperatura de 30°C a 40°C para evitar su degradación por las altas temperaturas y que luego se no puedan surtir el efecto esperado en el producto final.

45 4. En este mezclador todas las diferentes materias primas mezcladas en su interior, se someten a una temperatura de 96°C (205°F), seguido de periodos de agitación cada 5 minutos, esto con el objetivo de que a esa temperatura el agua pueda absorber las propiedades y nutrientes de cada una de las materias primas presentes en el mezclador, esto nos permitirá obtener un líquido bien cargado, rico en todas las propiedades

procedentes de las hierbas, frutos y materias primas que fueron sometidas en esta parte de nuestro proceso de producción.

5. La solución resultante que sale del mezclador ahora pasa a otro equipo denominado filtro a presión, es en este equipo es donde se separa hasta la más mínima partícula sólida que pueda estar mezclada con nuestra solución, el objetivo en esta parte del proceso es obtener una solución libre de partículas sólidas. En esta etapa aprovecharemos para agregar aquellos productos pendientes que no agregamos en la etapa anterior debido a las altas temperaturas, estos son los conservantes, la Lidocaína y el Ácido ascórbico.

6. El envase escogido para almacenar el producto final es el envase: Ampollas de vidrio para soluciones inyectables.

7. Una vez estos envases salen del proceso de lavado entran en una máquina de esterilización o secadora que se encargará de esterilizar y secar los envases mediante la acción de altas temperaturas.

8. Al salir de la máquina de esterilización o secadora, estos envases se introducen en un Horno SCT Pharma, en donde se llevará a cabo el proceso de despirogenación, que no es más que aquel proceso que nos permitirá la reducción total o casi total de endotoxinas bacterianas (Pirógenos), en otras palabras lo que buscamos es obtener ampollas libres de todo microorganismo y sustancias patógenas indeseables, esto lo logramos a través de procesos que utilizan altas temperaturas, como los que han sido expuestos previamente.

9. La solución resultante obtenida en la etapa 5, procedente del filtro, ahora pasará hasta un equipo denominado Máquina Llenadora y Selladora de Viales, el objetivo en este paso es dosificar la solución filtrada lo más rápido posible en las ampollas de vidrio, cuidando siempre de no mojar el cuello de las ampollas. Esta etapa finalizará con la inyección de gas inerte. Esta máquina se encargará posteriormente de sellar las válvulas, ya que cuenta con un sistema de sellado para ampollas tipo vidrio, que fue el tipo de envase escogido en nuestro proceso.

10. Una vez tenemos listas las ampollas de cristal, conteniendo el producto dentro y debidamente selladas, se esterilizan, esto con el objetivo de eliminar todo posible microorganismo o contaminación que haya quedado en la parte externa del recipiente durante el proceso, para lo cual se utiliza un equipo de esterilización denominado autoclave, el proceso que se lleva a cabo en este equipo es la Esterilización Por Calor Húmedo, en el cual este equipo emplea vapor de agua saturado, a una presión de 15 libras lo que permite que la cámara alcance una temperatura de 121°C, en este quipo las ampollas durarán alrededor de 15 minutos atravesando el proceso de esterilización.

11. La etapa siguiente es la etapa denominada Rotulado, etapa en la cual se coloca la etiqueta en el producto incluyendo informaciones elementales tales como: número de lote, dosis, vía de administración, fecha de fabricación, fecha de caducidad, etc.

Las ampollas de solución inyectable así obtenidas según proceso descrito poseen una estabilidad de 2 años en el ambiente de almacenaje.

Ejemplo 4

Pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones por un periodo de un mes con una dosificación de dos a cuatro ampollas de solución inyectable intramuscular al día, con una composición de ingredientes por ampolla de:

Agua Debidamente Tratada	18,01%	
Extracto de diente de León	30%	
Extracto de Sandía	30%	
Extracto de Mapuey	8%	
Extracto de Regaliz	7%	
5Extracto de Tomate	3%	
Extracto de Laurel	2%	
Lidocaína	1,8%	Anestésico

ES 3 013 294 T3

Acido Benzoico

0,17%

Conservante
Intramuscular

Ácido Ascórbico

0,02%

Antioxidante

Al final del periodo de tratamiento se demostró una alta eficacia de estas formas farmacéuticas - cápsulas, té, ampollas bebibles y ampollas de solución inyectable - en la mejora del cuadro integral del pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, dolores de cabeza y musculares, así como insomnio y estados depresivos.

Durante los ensayos se tomó un grupo de 20 pacientes y se evaluaron mediante una autoevaluación de su estado antes de comenzar el plan y al cabo de 30 días de tratamiento, para esta valoración se les pidió que valoraran del 1 al 5 su mejoría con respecto a su situación al inicio del tratamiento, los parámetros a valorar fueron dolores de cabeza, dolores musculares, dolores de articulaciones, insomnio y depresión. En la tabla siguiente se muestran los resultados de la autoevaluación de su mejoría con el tratamiento.

Tabla nº1 Tabulación de la autoevaluación de una muestra de 20 pacientes en la mejoría de su estado individual de fibromialgia en este caso, con el tratamiento durante un mes con las cápsulas objeto de la presente invención, evaluación de la mejoría con una ponderación del 1 al 5.

Paciente	Dolores de cabeza		Dolores musculares y de articulaciones		Insomnio		Estados depresivos	
	Antes	Valoración	Antes	Valoración	Antes	Valoración	Antes	Valoración
1	si	4	si	5	si	5	si	4
2	no	0	si	5	si	5	si	4
3	si	4	si	5	no	0	si	4
4	si	5	si	5	no	0	si	4
5	si	3	si	3	no	0	si	5
6	si	2	si	4	si	5	si	5
7	si	5	si	4	si	5	si	5
8	si	5	si	4	si	5	si	5
9	si	5	si	5	si	4	si	3
10	si	4	si	5	si	4	si	4
11	no	0	si	5	si	4	si	4
12	si	4	si	5	si	4	si	4
13	no	0	si	3	si	4	si	5
14	si	4	si	3	no	0	si	5
15	si	3	si	4	si	4	si	5
16	si	3	si	4	si	4	no	0
17	si	4	si	4	no	0	no	0
18	si	3	si	4	si	5	si	5

19	si	5	si	4	si	5	si	5
20	si	5	si	4	si	5	si	5
Valoración promedio de la mejoría	4		4,25		4,53		4,5	

5 Los resultados obtenidos a partir de la auto-valoración de cada paciente que se sometió al tratamiento en los aspectos fundamentales en que se ponen de manifiesto enfermedades como la fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones en solo 30 días de tratamiento es una muestra evidente de que el mecanismo de acción de estos ingredientes activos no solo se dirige a los aspectos de aliviar el dolor como otros medicamentos que actualmente se aplican para el tratamiento de esta dolencia como es el caso de los AINEs y derivados opioides. En el tratamiento se comprueba que el mecanismo de acción de la combinación cuantitativa y cualitativa de principios activos no solo actúa sobre el sistema nociceptivo sino que también es un antiinflamatorio eficaz. En ninguno de los pacientes a los que se aplicó el tratamiento se manifestaron reacciones secundarias negativas.

10

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica para el tratamiento de fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones que tienen ingredientes activos naturales en forma de polvos liofilizados de extractos acuosos, caracterizada porque comprende Diente de León (*Taraxacum officinale*), Sandía (*Citrullus lanatus*), Mapuey o ñame blanco, (*Dioscorea trifida*), Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), tomate (*Solanum lycopersicum*) y hojas de laurel (*Laurus nobilis*), junto con conservantes.

2. La composición de la reivindicación 1, caracterizada por la siguiente relación de ingredientes:

Extracto liofilizado de Diente de León	10%- 50%
Extracto de Sandía	10%-30%
Extracto de Mapuey	4%-15%
Extracto de Regaliz	4%- 7%
Extracto de Tomate	1%- 3%
Extracto de Laurel	1%- 5%
Extracto de Benzoato de Sodio	0,25%
Extracto de Sorbato de Potasio	0,25%
Agua Tratada (opcionalmente)	15%-19,5%

3. La composición de la reivindicación 1, que para su administración oral se formula en cápsulas de gelatina dura, que comprende:

Diente de León	40%
Sandía	27,5%
Mapuey	15%
Regaliz	7%
Tomate	5%
Laurel	5%
Benzoato de Sodio	0,25%
Sorbato de Potasio	0,25%

4. La composición de la reivindicación 1, que para su administración en forma de té o infusión se formula en una bolsa o saco de papel poroso, seda o nailon para ser disuelto en una proporción de agua caliente, que comprende:

Diente de León	40%
Sandía	39,5%
Mapuey	8%
Regaliz	7%
Tomate	3%
Laurel	2%
Benzoato de Sodio	0,25%

Sorbato de Potasio 0,25%

5. La composición de la reivindicación 1, que para su administración oral se formula en ampollas bebibles, que comprende:

5	Agua Debidamente Tratada	19,5%
	Extracto liofilizado de Diente de León	30%
	Extracto de Sandía	30%
	Extracto de Mapuey	8 %
	Extracto de Regaliz	7%
10	Extracto de Tomate	3%
	Extracto de Laurel	2%
	Benzoato de Sodio	0,25%
	Sorbato de Potasio	0,25%

15 6. La composición de la reivindicación 1, que para su administración se formula en solución inyectable intramuscular, que comprende:

	Agua Debidamente Tratada	18,01%
	Extracto de diente de León	30%
	Extracto de Sandía	30%
20	Extracto de Mapuey	8%
	Extracto de Regaliz	7%
	Extracto de Tomate	3%
	Extracto de Laurel	2%
	Lidocaína	1,8%
25	Ácido Benzoico	0,17%
	Ácido Ascórbico	0,02%

30 7. Composición de acuerdo con la reivindicación 3 para el uso en el tratamiento de la fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, en particular para la administración oral en forma de cápsulas.

35 8. Composición de acuerdo con la reivindicación 4 para el uso en el tratamiento de la fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, en particular para la medicación oral en forma de té o infusión.

9. Composición de acuerdo con la reivindicación 5 para el uso en el tratamiento de la fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, en particular para la medicación oral en forma de ampollas bebibles.

40 10. Composición de acuerdo con la reivindicación 6 para el uso en el tratamiento de la fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, en particular para la administración intramuscular.