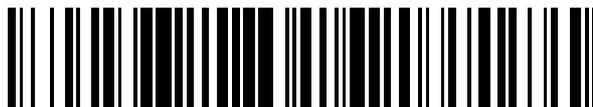


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 362 292**

21 Número de solicitud: 200902321

51 Int. Cl.:

**A23L 1/302** (2006.01)

**A23L 1/304** (2006.01)

**A61K 9/28** (2006.01)

**A61K 31/194** (2006.01)

**A61K 31/714** (2006.01)

**A61K 33/26** (2006.01)

**A61K 33/18** (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION

B1

22 Fecha de presentación: **11.12.2009**

43 Fecha de publicación de la solicitud: **01.07.2011**

Fecha de la concesión: **13.02.2012**

45 Fecha de anuncio de la concesión: **23.02.2012**

45 Fecha de publicación del folleto de la patente:  
**23.02.2012**

73 Titular/es:

**FARMALIDER, S.A.**

**ARAGONESES 15**

**28108 ALCOBENDAS, MADRID, ES**

72 Inventor/es:

**JIMÉNEZ REDONDO, ANA;**

**SANZ MENÉNDEZ, NURIA;**

**GÓMEZ CALVO, ANTONIA;**

**MARTÍNEZ-ALZAMORA, FERNANDO;**

**MUÑOZ RUIZ, ÁNGEL y**

**MARCO CONTELLES, JOSÉ LUIS**

74 Agente: **Rodríguez Perez, Jesús**

54 Título: **COMPOSICIÓN ORAL SÓLIDA FARMACÉUTICA O DIETÉTICA ESPECIALMENTE INDICADA PARA LA MUJER GESTANTE.**

57 Resumen:

Composición oral sólida farmacéutica o dietética especialmente indicada para la mujer gestante.

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica o dietética sólida para administración oral que contiene un compuesto de folato, vitamina B<sub>{sub,12}</sub>, yodo y hierro, a un procedimiento para su preparación y a su utilización para suplir las necesidades minerales y vitamínicas de una mujer que está embarazada, intenta quedarse embarazada o está en período de lactancia.

ES 2 362 292 B1

## DESCRIPCIÓN

Composición oral sólida farmacéutica o dietética especialmente indicada para la mujer gestante.

5 **Campo de la técnica**

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica o a una composición dietética especialmente indicada para la mujer gestante. Más en particular, la presente invención se refiere a una composición farmacéutica o dietética sólida oral para suplir las necesidades minerales y vitamínicas de una mujer embarazada, que intenta quedarse embarazada o está en período de lactancia, en especial para suplir las necesidades de suplementos minerales y vitamínicos.

**Estado de la técnica**

La administración de preparaciones multivitamínicas y minerales es muy común para tratar condiciones médicas específicas o satisfacer necesidades nutricionales particulares o generales en forma de suplementos nutricionales o alimentos completos.

Existen diversos grupos de población que requieren cantidades distintas de minerales y vitaminas debido a múltiples condiciones particulares. Uno de estos grupos particulares es el formado por las mujeres embarazadas y en período de lactancia.

Se han descrito diversas composiciones multivitamínicas y minerales dirigidas a suplir las necesidades en la etapa del embarazo y la lactancia. Por ejemplo, la solicitud internacional WO 94/006415 describe suplementos multivitamínicos y minerales para la mujer embarazada que comprenden calcio, ácido fólico, vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub>, en distintas cantidades dependiendo del trimestre de embarazo al que esté dirigido. La solicitud internacional WO 2004/091317 describe suplementos multivitamínicos y minerales para la mujer embarazada que comprenden además DHA (ácido docosahexenoico). La solicitud internacional WO 2003/092674 describe composiciones útiles como complementos de hierro prenatales, en particular comprenden un quelato de hierro y un aminoácido, opcionalmente combinado con una sal aceptable de hierro, y que pueden incluir ciertas vitaminas y minerales. Sin embargo, en este documento no se menciona la inclusión de iodo.

En los últimos años se han llevado a cabo diversos estudios sobre la importancia del papel fisiológico de las vitaminas y los minerales y las consecuencias de su exceso y deficiencia.

El ácido fólico es esencial para varias funciones corporales, tal como la síntesis de DNA. En particular, un derivado del ácido fólico actúa como coenzima en la síntesis de purinas y pirimidinas. Es especialmente relevante en períodos de rápida división celular y crecimiento, por ejemplo durante el embarazo. Una deficiencia de ácido fólico durante el embarazo puede dar lugar a una síntesis defectuosa de ADN, a la acumulación del metabolito tóxico homocisteína y puede afectar a la formación del sistema nervioso central, produciendo defectos del cierre del tubo neural en un 90% de los casos (distribuidos a su vez en anencefalia ó acraeo en un 40%, encefalocele en un 5% y en espina bífida en un 45%) y otros defectos o malformaciones en un 10% de los casos, tales como defectos del tabique ventricular cardíaco, defectos conotruncales cardíacos, defectos de línea media diferentes a los defectos del tubo neural, malformaciones urinarias fetales, hidranencefalia y labio leporino. Cada año nacen en el mundo 500.000 niños con algún defecto en el tubo neural (DTN) (“Guía para la prevención de defectos congénitos”, Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006). Sin embargo, el aporte farmacológico de ácido fólico desde 1-2 meses antes del embarazo y hasta cumplir el tercer mes de gestación disminuye el riesgo de aparición en los recién nacidos de estos defectos del tubo neural y otras malformaciones (“Consulta Preconcepcional. Protocolos Asistenciales en Obstetricia”, SEGO, Protocolo 2, 1999).

Por otro lado, la vitamina B<sub>12</sub> está implicada en una de las etapas del metabolismo de un derivado del ácido fólico y también actúa como cofactor en la metilación de la homocisteína para rendir cisteína y participa en la captación del ácido fólico por parte de la célula (Vives Corrons J.L.L. y Aguilar i Bascompte J.L.I. “Generalidades. La sangre y sus componentes” (Sección 4: hematología), en: Medicina Interna, Farreras Rozman, Pág. 1571-1581, DOYMA S.A. Febrero 1993). De tal modo que una deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> acabará produciendo la misma patología que una deficiencia de ácido fólico.

El yodo es esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Estas hormonas son especialmente relevantes para el desarrollo del sistema nervioso central en el feto y en el recién nacido. La deficiencia de yodo puede resultar en niveles de T4 insuficientes y afectar al desarrollo del cerebro del feto y del neonato. El déficit de yodo se relaciona con un mayor número de abortos, mayor mortalidad neonatal, perinatal e infantil. El feto tiene riesgo de sufrir anomalías congénitas, cretinismo neurológico caracterizado por deficiencia mental y deterioro en el coeficiente intelectual, hipoacusia, sordomudez, tetraplejia espástica, estrabismo y cretinismo mixedematoso caracterizado por enanismo y deficiencia mental. El recién nacido puede sufrir bocio e hipotiroidismo neonatal y defectos psicomotores. Además de trastornos de hiperactividad y déficit de atención, retraso en el crecimiento, déficit en el desarrollo cognitivo y psicomotor (Donnay Candil S. “Enfermedades originadas por la deficiencia de yodo” (Cap IV), en: Yodo y salud en el Siglo XXI, European Pharmaceutical Law Group, Madrid, Pág. 145-177, ERGON ISBN: 84-8473-0, DL: M-27963-2004; Velasco López I. “Necesidades de yodo en el embarazo. Razones clínicas para evitar la deficiencia de yodo en el embarazo”, Prog Obstet Ginecol. 2007, 50 (supl 1): 35-42). Las enfermedades por deficiencia de yodo afectan a 50 millones de niños y cada año nacen 100.000 niños con trastornos neurológicos (Pombo

M, Castro L, Barreiro J. El crecimiento, “El desarrollo y los elementos traza”, *An Esp Pediatr* 2001, 54: 63-71). Por ello, la erradicación de los trastornos por déficit de yodo se ha convertido en una prioridad mundial en salud pública (Arena J. “Necesidades de yodo durante la gestación”, en: *Guía para la prevención de defectos congénitos*, Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006, pág. 21-23). La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Consejo Internacional para el Control de los Trastornos por Déficit de Yodo (ICCIDD) recomiendan que la ingesta diaria de yodo debe ser de 90  $\mu\text{g}/\text{día}$  para recién nacidos a niños de 6 años, de 120  $\mu\text{g}/\text{día}$  para escolares de 6 a 12 años, de 150  $\mu\text{g}/\text{día}$  para adolescentes a partir de 12 años y adultos y de 250  $\mu\text{g}/\text{día}$  para embarazadas y lactantes (“Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers”, 3ª ed. World Health Organization, 2007). Actualmente las recomendaciones de ingesta de yodo en la mujer embarazada se acercan a los 300  $\mu\text{g}/\text{día}$  (Morreale G., “Yodo y embarazo”, en: *Yodo y Salud en el siglo XXI*, European Pharmaceutical Law Group, Madrid, pág. 105-143), mientras que antes de iniciar el embarazo se precisa una suplementación de 150-200  $\mu\text{g}$  de yoduro potásico (Vila L., “Prevención y control de la deficiencia de yodo en España”, *Rev Esp Salud Pública*, 2008, 82: 371-377). Además, un aporte sistemático de entre 200 y 300  $\mu\text{g}$  de yodo al día en la planificación del embarazo, en la gestación y durante toda la lactancia, es la recomendación de, entre otros, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), el Grupo de expertos del PAPPS (semFYC), la Asociación Española de Pediatría (AEP), la Sección Española de Medicina Perinatal (SEMEPE) y el Grupo de Trastornos por Deficiencia de Yodo (GTDY) de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) (Díaz-Cadorniga F.J. y col., “Yodo y embarazo. La situación en España”, *Prog Obstet Ginecol*, 2007, 50(2): 5-20; Del Cura I. y col., “Actividades preventivas en la mujer”, Documento PAPPS, Atención Primaria, 2005, 36 (supl 2): 102-130).

El hierro es esencial para el desarrollo normal del feto. Su deficiencia puede afectar al desarrollo de la inteligencia y del comportamiento. Las mujeres embarazadas con anemia por deficiencia de hierro tienen mayor riesgo de parto prematuro y de dar a luz bebés con bajo peso al nacer.

Están disponibles en el mercado composiciones farmacéuticas que contienen ácido fólico, vitamina B<sub>12</sub> y yodo como únicos ingredientes activos, dirigidas a mujeres embarazadas. Estas composiciones no contienen hierro. Por lo que, para suplir las necesidades de hierro del embarazo, es necesario la administración de otra composición adicional que contenga hierro, lo que dificulta el cumplimiento del tratamiento.

También se han autorizado medicamentos que contienen como únicos ingredientes activos hierro y ácido fólico. Sin embargo, contienen dosis (90 mg y 1 mg respectivamente) muy superiores a las dosis diarias recomendadas incluso para el periodo del embarazo y carecen de vitamina B<sub>12</sub>, por lo que no suplementan todas las necesidades vitamínicas para evitar defectos en el tubo neural.

En el mercado se encuentran disponibles complejos multivitamínicos y minerales que contienen vitaminas (A, D, E, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, etc.) y numerosos minerales (Fe, Mg, Mn, Zn, etc.) en dosis generalmente elevadas para suplir estados carenciales. Algunas de ellas también incluyen ácido fólico y/o yodo.

Las composiciones que contienen numerosas vitaminas y minerales son, en general, de tamaño considerable, en especial aquellas que contienen calcio como ingrediente activo, por lo que suelen ser difíciles de tragar, lo que es particularmente relevante para las mujeres embarazadas, que suelen sufrir náuseas, y resulta en un menor cumplimiento.

Además, no todos los complementos nutricionales han demostrado ser efectivos durante la etapa del embarazo (cf. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004, 33 (suppl. au n° 1): 1S33-1S36). Es más, dosis excesivas de algunos micronutrientes tienen efectos perjudiciales. Así, una dosis excesiva de Vitamina A causa fatiga, irritabilidad, anorexia, desórdenes gastrointestinales, modificaciones de la piel y cabello (por ejemplo eritema y prurito); una dosis excesiva de Vitamina D conlleva hipercalcemia, la cual comporta los síntomas tales como náuseas, vómitos, sed, polidipsia, poliuria y estreñimiento; y una dosis elevada de hierro se ha asociado con efectos adversos gastrointestinales. Además, en algunos casos las interacciones entre los micronutrientes son negativas. Así, se ha reportado que el cinc puede tener un efecto negativo en el efecto beneficioso del hierro y del ácido fólico sobre el peso del recién nacido (cf. *J. Nutr.* 133.1969S-1973S, Junio 2003).

Se han llevado a cabo diversos estudios con combinaciones diferentes de micronutrientes. La combinación más adecuada depende en gran manera del grupo de población al que va dirigido y de las limitaciones de su dieta. Además, la situación es cambiante, puesto que por ejemplo existen cada vez más alimentos en el mercado suplementados con micronutrientes que los hace más accesibles, tales como productos lácteos suplementados con ácidos omega-3, incluyendo DHA, o dosis adicionales de calcio y vitamina D.

Por tanto, sigue existiendo la necesidad de desarrollar formulaciones de micronutrientes que puedan considerarse adecuadas a las necesidades del período del embarazo y que solventen al menos alguno de los problemas de las composiciones conocidas del estado de la técnica.

### Objeto de la invención

En un primer aspecto de la invención, ésta se refiere a una composición que comprende:

- a) de 0,03 mg a 10,0 mg de ácido fólico, dosificado en forma de un compuesto de folato farmacéuticamente aceptable,

- b) de 0,26  $\mu\text{g}$  a 10  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub>,
- c) de 0,022 mg a 1,1 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- d) de 0,9 mg a 45 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable y
- e) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

En un segundo aspecto de la invención, ésta se refiere a un procedimiento para la preparación de una composición de acuerdo con el primer aspecto de la invención, el cual comprende mezclar

- a) de 0,03 mg a 10,0 mg de ácido fólico, dosificado en forma de un compuesto de folato farmacéuticamente aceptable,
- b) de 0,26  $\mu\text{g}$  a 10  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub>,
- c) de 0,022 mg a 1,1 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- d) de 0,9 mg a 45 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable

con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Las composiciones de la invención son particularmente ventajosas para ser administradas a mujeres embarazadas o en período de lactancia. Además, existen deficiencias vitamínicas que pueden tener consecuencias para el feto ya desde el primer mes del embarazo, incluso antes de que una mujer se dé cuenta de que está embarazada. Por ejemplo, defectos relacionados con niveles de ácido fólico deficientes, tales como defectos en el tubo neural de un feto en desarrollo (espinia bífida), pueden ocurrir durante el primer trimestre del embarazo.

Por ello, en un tercer aspecto, la invención se refiere a la utilización de una composición según el primer aspecto de la invención para la fabricación de un medicamento o de un suplemento alimenticio destinado a suplir las necesidades minerales y vitamínicas de una mujer que está embarazada, intenta quedarse embarazada o está en período de lactancia.

Ventajosamente, las composiciones de la invención contienen los principales micronutrientes para suplir las necesidades más importantes del embarazo, a fin de prevenir, entre otros, los defectos en el tubo neural, la anemia causada por deficiencia de hierro y los problemas causados por carencia de yodo. Al mismo tiempo, la cantidad total de ingredientes activos es tan baja que permite que las composiciones sólidas orales sean de tamaño lo suficientemente reducido, facilitando doblemente el cumplimiento, que es particularmente relevante para el grupo de pacientes a los que va dirigida la composición.

Además, el cumplimiento se ve favorecido debido a que la cantidad de hierro que contiene la composición es suficiente como complemento prenatal, pero no excesiva para evitar los trastornos gastrointestinales asociados a dosis de hierro elevadas y a que las composiciones son preferentemente para su administración una vez al día.

### **Descripción detallada de la invención**

Por composición farmacéutica, se entiende aquí, una composición adecuada para ser suministrada bajo prescripción médica o como medicamento ético.

Por composición dietética, se entiende aquí, una composición con fuentes concentradas de nutrientes o de sustancias con efectos nutricionales o fisiológicos para suplementar la dieta normal, comercializable como complemento alimenticio.

La expresión compuesto de folato farmacéuticamente aceptable en el ámbito de la presente invención se refiere al ácido fólico (ácido pteroil-L-glutámico), así como a sus formas reducidas terapéuticamente equivalentes, como ácido (6S)-tetrahidrofólico, ácido 5-metil-(6S)-tetrahidrofólico, ácido 5-formil-(6S)-tetrahidrofólico, sus sales farmacéuticamente aceptables, así como sus mezclas. Preferentemente el compuesto de folato es ácido fólico (ácido pteroil-L-glutámico).

El término vitamina B<sub>12</sub> suele emplearse para describir compuestos de la familia de los corrinoides de cobalto, en particular del grupo de las cobalaminas. El compuesto más empleado de este grupo es la cianocobalamina. En el ámbito de la presente invención, el término vitamina B<sub>12</sub> incluye cianocobalamina, hidroxicobalamina, metilcobalamina, adenosilcobalamina, nitrocobalamina y sus mezclas. Preferentemente, las composiciones de la invención contienen la vitamina B<sub>12</sub> en forma de cianocobalamina. Con especial preferencia, la vitamina B<sub>12</sub> está presente en las composiciones de la invención en forma de cianocobalamina al 0,1% (spray dried), esto es, un preparado disponible

comercialmente compuesto por 1 mg de vitamina B<sub>12</sub> cristalina por cada gramo de preparado y con citrato trisódico, ácido cítrico y maltodextrina como excipientes del mismo.

5 El compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable contenido en las composiciones de la invención puede seleccionarse de entre los suplementos de hierro (II) y hierro (III) bien conocidos por el experto en la materia, incluyendo sales y complejos de hierro farmacéuticamente aceptables, tales como sulfato ferroso, cloruro férrico, gluconato ferroso, lactato férrico, tartrato ferroso, fumarato ferroso, succinato ferroso, glutamato ferroso, citrato ferroso, pirofosfato ferroso, carbonato ferroso, colin isocitrato ferroso, complejos de hierro con un azúcar-carboxilato, complejo hidróxido ferroso polimaltosa, complejos de hierro succinil-proteína, complejos de hierro con un aminoácido, lactoferrina, etc.

10 Cuando la invención se refiere a un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable, se incluyen también mezclas de los mismos. Preferentemente, el compuesto de hierro se selecciona de entre fumarato ferroso, sulfato ferroso (anhidro o hidratado), gluconato ferroso y complejo hidróxido ferroso polimaltosa. Con especial preferencia, el compuesto de hierro es fumarato ferroso.

15 El compuesto farmacéuticamente aceptable de yodo incluye, aunque no está limitado a, yoduro potásico y yoduro sódico. Cuando la invención se refiere a un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable, se incluyen también mezclas de los anteriores. Preferentemente, el compuesto de yodo es yoduro potásico.

20 Preferentemente, las composiciones de la invención comprenden las siguientes cantidades de ingredientes activos:

- a) de 0,2 mg a 0,6 mg de ácido fólico, dosificado en forma de un compuesto de folato farmacéuticamente aceptable,
- b) de 1,2  $\mu$ g a 2,8  $\mu$ g de vitamina B<sub>12</sub>,
- 25 c) de 0,10 mg a 0,29 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- d) de 9 mg a 35 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable.

30 En una realización preferente de la invención como composición dietética, la composición comprende:

- a) 0,400 mg de ácido fólico,
- 35 b) 2  $\mu$ g de vitamina B<sub>12</sub> como cianocobalamina,
- c) 0,150 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable, preferentemente yoduro potásico,
- 40 d) 22 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable, preferentemente fumarato ferroso.

En otra realización preferente de la invención como composición farmacéutica, la composición comprende:

- 45 a) 0,400 mg de ácido fólico,
- b) 2  $\mu$ g de vitamina B<sub>12</sub> como cianocobalamina,
- c) 0,230 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable, preferentemente yoduro potásico,
- 50 d) 30 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable, preferentemente fumarato ferroso.

55 Las composiciones de la invención son composiciones sólidas destinadas a ser administradas por vía oral. Pueden formularse como comprimidos, cápsulas, granulados, polvos, grageas, etc.

60 Preferentemente, las composiciones de la invención se formulan en una forma de dosificación seleccionada de entre el grupo consistente en: comprimidos opcionalmente recubiertos con película, grageas, comprimidos efervescentes, comprimidos masticables y comprimidos orodispersables. Más preferentemente, las composiciones de la invención se formulan en forma de comprimidos opcionalmente recubiertos con película.

65 Las composiciones de la invención comprenden al menos un excipiente farmacéuticamente o dietéticamente aceptable. Pueden emplearse los excipientes convencionales usados en formulaciones sólidas. Entre los excipientes adecuados que pueden incorporarse se incluyen agentes diluyentes, disgregantes, adsorbentes, aglutinantes, antiespumantes, lubricantes, humectantes, antiapelmazantes, agentes anticapeo, edulcorantes, aromatizantes, saborizantes, polímeros formadores de película, colorantes, aislantes e impermeabilizantes, plastificantes, sistemas sólidos para generar anhídrido carbónico, etc.

Quando la composición de la invención se encuentra en forma de comprimido, puede contener como excipientes, por ejemplo, agentes diluyentes, tales como almidón de maíz, celulosa microcristalina o en polvo, manitol, isomaltosa, lactosa, carbonato de magnesio, fosfato de calcio hidrogenado dihidrato, fosfato dicálcico, dextrosa, sacarosa o mezclas de los mismos; agentes disgregantes, por ejemplo almidón de maíz y/o de patata, carboximetilaminopectina de sodio, ácido algínico y sus sales y derivados, formaldehído-gelatina, formaldehído-caseína, gelatina, croscarmelosa de sodio, almidón glicolato de sodio, celulosa microcristalina o celulosa en polvo, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución y mezclas de los mismos; agentes adsorbentes como celulosa microcristalina o en polvo, sílice coloidal anhidra, silicato aluminico de magnesio, sílices amorfas como Sipernat® y mezclas de los mismos; agente lubricantes y antiapelmazantes, por ejemplo sílice coloidal anhidra, sílices amorfas como Sipernat®, talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico, polietilenglicol, Precirol®, benzoato de sodio, lauril sulfato de sodio o mezclas de los mismos; agentes anticapeo como hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, etilcelulosa y mezclas de los mismos; y agentes colorantes.

La composición de la invención en forma de comprimidos puede estar opcionalmente recubierta, en forma de comprimidos recubiertos. Los comprimidos recubiertos pueden prepararse por grajeado o mediante la incorporación de cubiertas peliculares.

Así, por ejemplo, en el procedimiento de grajeado se puede emplear azúcar como agente de recubrimiento; agentes aislantes e impermeabilizantes tales como acetofalato de celulosa, ftalato de polivinilo, resinas acrílicas; agentes plastificantes, por ejemplo ésteres alquílicos de ácido ftálico, ésteres de ácido cítrico o aceite de ricino; y agentes colorantes.

Para incorporar una cubierta pelicular se pueden emplear polímeros formadores de película tales como, por ejemplo, hidroxipropilmetilcelulosa, polímeros Eudragit®, acetofalato de celulosa, ftalatos de hidroxipropilmetilcelulosa, acetofalato de polivinilo, ácido algínico y sus derivados, hidrogenoftalato de celulosa, etilcelulosa; agentes plastificantes, por ejemplo propilenglicol, glicerina, triacetina, polietilenglicol, monoglicéridos acetilados, ésteres de ftalato, aceite de ricino, ésteres de ácido sebáico, siliconas o mezclas de los mismos; y agentes colorantes.

La composición de la invención también puede encontrarse en forma de comprimidos efervescentes. Las composiciones en forma de comprimido efervescente de acuerdo con la invención comprenden un sistema sólido para generar anhídrido carbónico, generalmente un carbonato y/o un bicarbonato de metal alcalino tal como bicarbonato de sodio o de potasio, junto a un ácido orgánico o una sal ácida del mismo, que reaccionan rápidamente en presencia de agua. Entre los ácidos orgánicos se pueden mencionar: ácido cítrico, ácido tartárico, ácido ascórbico, ácido málico, ácido fumárico y ácido maleico. Además, se pueden incluir otros excipientes, por ejemplo agentes diluyentes como lactosa, fosfato cálcico, sulfato cálcico, carboximetilcelulosa cálcica, celulosa microcristalina o en polvo, acetato de celulosa, dextratos, dextrinas, dextrosa, fructosa, palmitoestearato de glicerina, caolín, lactitol, carbonato magnésico, óxido de magnesio, maltitol, maltodextrinas, maltosa, polimetacrilatos, almidón pregelatinizado, cloruro de sodio, almidón, sucrosa, sacarosa; agentes aglutinantes como polivinilpirrolidona, trisilicato de magnesio, celulosa, almidón, talco, fosfato calcio tribásico; agentes edulcorantes como manitol, sorbitol, sacarina de sodio, ciclamato de sodio, aspartamo, sacarosa, dextrosa, fructosa, glucosa, inulina, isomaltosa, lactitol, maltosa, maltol, manitol, sucralosa, trehalosa, xilitol, taumatina; agentes lubricantes como estearato de magnesio, estearato de calcio, gliceril palmitoestearato, óxido de magnesio, benzoato de sodio, lauril sulfato de sodio, estearil fumarato de sodio, ácido esteárico, talco, behenato de glicerina, polietilenglicol; agentes antiespumantes como emulsión de simeticona; vehículo para aglutinación como agua purificada; agentes aromatizantes y saborizantes, y/o mezclas de los mismos.

Las composiciones de la invención también pueden formularse en forma de comprimidos orodispersables. Existen diferentes tecnologías para preparar comprimidos orodispersables. Los excipientes más adecuados a utilizar dependerán de la tecnología que se emplee. Preferentemente, los comprimidos orodispersables de acuerdo con la invención contienen un sistema sólido para generar anhídrido carbónico, tal como se ha descrito para los comprimidos efervescentes. Además, pueden contener otros excipientes, tales como los descritos anteriormente para los comprimidos efervescentes.

Las composiciones de la invención también pueden formularse en forma de comprimidos masticables. Los comprimidos masticables pueden contener, como excipientes, agentes edulcorantes como manitol, sorbitol, sacarina de sodio, ciclamato de sodio, aspartamo, sacarosa, dextrosa, fructosa, glucosa, inulina, isomaltosa, lactitol, maltosa, maltol, manitol, sucralosa, trehalosa, xilitol, taumatina; agentes saborizantes y colorantes, además de los excipientes mencionados anteriormente para los comprimidos.

Las composiciones de la invención pueden prepararse según técnicas convencionales, incluyendo granulación, compresión, etc., según se describe, por ejemplo, en Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Mack Publishing Company, 20ª Edición, 2000.

En una realización preferente, las composiciones de la invención se preparan en forma de comprimidos mediante la compresión directa de la mezcla de ingredientes activos y excipientes. Ventajosamente, se evita la etapa de granulación y posterior secado, así como el tener que humedecer los ingredientes activos con una solución de un aglutinante. Para ello los ingredientes activos y los excipientes deben tener un tamaño de partícula adecuado.

Las composiciones de la invención son útiles para suplir las necesidades minerales y vitamínicas de una mujer que está embarazada, intenta quedarse embarazada o está en período de lactancia. Preferentemente, son útiles para una mujer embarazada o que intenta quedarse embarazada.

5 Preferentemente, las composiciones de la invención se administran en forma de una dosis unitaria por día.

**Ejemplos**

10 A continuación, se describen varios ejemplos a modo ilustrativo aunque no limitativo de la invención.

Ejemplo 1

15 *Preparación de comprimidos*

Se prepararon comprimidos con la siguiente composición cuantitativa:

Ingrediente	mg/comp	Función
<b>Ingredientes activos</b>		
Ácido fólico	0,400	Ingrediente activo
Vitamina B <sub>12</sub>	0,002	Ingrediente activo
(como cianocobalamina 0,1% WS/N)	(2,000)	
Yodo	0,150	Ingrediente activo
(como Yoduro de potasio)	(0,196)	
Hierro	22,000	Ingrediente activo
(como Fumarato ferroso)	(66,94)	
<b>Excipientes</b>		
Celulosa microcristalina	13,000	Adsorbente/Disgregante
Almidón de maíz pregelatinizado	7,000	Disgregante
Fosfato de calcio hidrogenado	66,564	Diluyente
dihidrato		
Croscarmelosa de sodio	5,600	Disgregante
Almidón glicolato de sodio (tipo A)	11,000	Disgregante
Estearato de magnesio	7,000	Lubrificante
Hidroxipropilcelulosa de baja	14,000	Agente anticaqueo
sustitución		/Disgregante
Sílice amorfa (Sipernat® 50)	6,300	Adsorbente/Antiapelmazante
<b>Peso</b>	<b>200,000</b>	

## ES 2 362 292 B1

donde el ácido fólico y la vitamina B<sub>12</sub> (incluida en la formulación como vitamina B<sub>12</sub> 0,1% WS/N) se sobresosificaron en un 10% durante el proceso de fabricación ajustando el peso final del comprimido con el excipiente mayoritario fosfato de calcio hidrogenado dihidrato.

5 Los comprimidos se prepararon siguiendo el siguiente procedimiento:

- Se micronizó por 6,0 mm el ingrediente activo yoduro de potasio (previo ajuste de peso en base a su riqueza) justo antes de la fabricación para su utilización inmediata.
- 10 - Se tamizó a la vez por 0,5 mm de luz de malla, el yoduro de potasio y un 45% de la sílice amorfa (Sipernat® 50) y se reservaron.
- Se tamizó a la vez por 0,5 mm de luz de malla, la vitamina B<sub>12</sub> 0,1% WS/N (previo ajuste de peso en base a su riqueza), el ácido fólico (previo ajuste de peso en base a su riqueza) y un 14,2% de fosfato de calcio hidrogenado dihidrato (fracción de fosfato de calcio hidrogenado dihidrato, con lo que se realiza su ajuste de peso pertinente en base a la riqueza de los 4 activos incluidos en la formulación).
- 15 - Se tamizó a la vez por 0,5 mm de luz de malla el fumarato ferroso (previo ajuste de peso en base a su riqueza) y el otro 85,8% de fosfato de calcio hidrogenado dihidrato, se mezcló hasta homogeneidad, y se reservaron 6
- 20 fracciones de la mezcla resultante.
- Se tamizó en este orden e individualmente, por 0,5 mm de luz de malla, el 55% de la sílice amorfa (Sipernat® 50) restante, el almidón de maíz pregelatinizado, la celulosa microcristalina, la croscarmelosa de sodio, el almidón glicolato de sodio (tipo A), la hidroxipropilcelulosa de baja sustitución y el estearato de magnesio, y se reservó
- 25 cada uno de ellos por separado.
- Se incorporó en mezclador adecuado la mezcla tamizada de yoduro potásico y el 45% de la sílice amorfa (Sipernat® 50) y se mezcló hasta homogeneidad.
- 30 - Se incorporó sobre la mezcla anterior la celulosa microcristalina tamizada y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporó sobre la mezcla anterior el almidón de maíz pregelatinizado tamizado, la hidroxipropilcelulosa de baja sustitución tamizada y la mezcla tamizada de vitamina B<sub>12</sub> 0,1% WS/N, ácido fólico y el 14,2% de fosfato
- 35 de calcio hidrogenado dihidrato, y, se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporó sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- 40 - Se incorporó sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporó sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- 45 - Se incorporó sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporó sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- 50 - Se incorporó sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporó sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- 55 - Se incorporó sobre la mezcla anterior la croscarmelosa de sodio tamizada y el almidón glicolato de sodio (tipo A) tamizado y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporó sobre la mezcla anterior el otro 55% de sílice amorfa (Sipernat® 50) tamizada y el estearato de
- 60 magnesio y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se dispuso la mezcla final para compresión previa en recipientes herméticos, opacos y en doble bolsa de polietileno con sílica, debidamente etiquetados y almacenados protegidos de la luz y la humedad hasta su compresión.
- 65 - Se comprimó en punzón adecuado y a razón de 200 mg por comprimido.

- Se dispusieron los comprimidos en bidones herméticos y en doble bolsa de polietileno y sílica gel entre ambas, debidamente etiquetados y almacenados protegidos de la luz y la humedad hasta su emblistado.
- Los comprimidos obtenidos se emblistaron en blisters.

5

Ejemplo 2

*Preparación de comprimidos recubiertos con película*

10

Se prepararon comprimidos recubiertos con película con la siguiente composición cuantitativa:

15

Ingrediente	mg/comp	Función
<b>NÚCLEO</b>		
<u>Ingredientes activos</u>		
Ácido fólico	0,400	Ingrediente activo
Vitamina B <sub>12</sub> (como cianocobalamina 0,1% WS/N)	0,002 (2,000)	Ingrediente activo
Yoduro de potasio	0,300	Ingrediente activo
Hierro (como Fumarato ferroso)	30,000 (91,28)	Ingrediente activo
<u>Excipientes</u>		
Celulosa microcristalina	13,000	Adsorbente/Disgregante
Almidón de maíz pregelatinizado	7,000	Disgregante
Fosfato de calcio hidrogenado dihidrato	72,120	Diluyente
Croscarmelosa de sodio	5,600	Disgregante
Almidón glicolato de sodio (tipo A)	11,000	Disgregante

50

55

60

65

5	Estearato de magnesio	7,000	Lubrificante
	Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución	14,000	Agente anticapeo/Disgregante
10	Sílice amorfa (Sipernat® 50)	6,300	Adsorbente/Antiapelmazante
15			
20			
25	<b>Peso núcleo</b>	<b>230,000</b>	
30	<b>RECUBRIMIENTO</b>		
	<u>Excipientes</u>		
	Opadry®	11,500	Agente recubrimiento (5%)
	Agua purificada	c.s.p.	Vehículo de recubrimiento
35	<b>Peso comprimido recubierto</b>	<b>241,500</b>	

40 donde el ácido fólico y la vitamina B<sub>12</sub> (incluida en la formulación como vitamina B<sub>12</sub> 0,1% WS/N) se sobredosificaron en un 10% durante el proceso de fabricación ajustando el peso final del comprimido con el excipiente mayoritario fosfato de calcio hidrogenado dihidrato.

Los comprimidos se prepararon siguiendo el siguiente procedimiento:

- 45
- Se micronizó por 6,0 mm del ingrediente activo yoduro de potasio (previo ajuste de peso en base a su riqueza) justo antes de la fabricación para su utilización inmediata.
  - Se tamizaron a la vez por 0,5 mm de luz de malla, el yoduro de potasio y un 45% de la sílice amorfa (Sipernat® 50) y se reservaron.
  - 50
  - Se tamizaron a la vez por 0,5 mm de luz de malla, la Vitamina B<sub>12</sub> 0,1% WS/N (previo ajuste de peso en base a su riqueza), el ácido fólico (previo ajuste de peso en base a su riqueza) y un 14,2% de fosfato de calcio hidrogenado dihidrato (fracción de fosfato de calcio hidrogenado dihidrato con lo que se realiza su ajuste de peso pertinente en base a la riqueza de los 4 activos incluidos en la formulación).
  - 55
  - Se tamizaron a la vez por 0,5 mm de luz de malla el fumarato ferroso (previo ajuste de peso en base a su riqueza) y el otro 85,8% de fosfato de calcio hidrogenado dihidrato, se mezcló hasta homogeneidad y se reservaron 6 fracciones de la mezcla resultante.
  - 60
  - Se tamizaron en este orden e individualmente por 0,5 mm de luz de malla el 55% de la sílice amorfa (Sipernat® 50) restante, el almidón de maíz pregelatinizado, la celulosa microcristalina, la croscarmelosa de sodio, el almidón glicolato de sodio (tipo A), la hidroxipropilcelulosa de baja sustitución y el estearato de magnesio, y se reservó cada uno de ellos por separado.
  - 65
  - Se incorporaron en mezclador adecuado la mezcla tamizada de yoduro potásico y el 45% de la sílice amorfa (Sipernat® 50) y se mezcló hasta homogeneidad.
  - Se incorporaron sobre la mezcla anterior la Celulosa microcristalina tamizada y se mezcló hasta homogeneidad.

## ES 2 362 292 B1

- Se incorporaron sobre la mezcla anterior el Almidón de maíz pregelatinizado tamizado, la hidroxipropilcelulosa de baja sustitución tamizada y la mezcla tamizada de Vitamina B<sub>12</sub> 0,1% WS/N, ácido fólico y el 14,2% de fosfato de calcio hidrogenado dihidrato, y, se mezcló hasta homogeneidad.
- 5 - Se incorporaron sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporaron sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- 10 - Se incorporaron sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporaron sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- 15 - Se incorporaron sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporaron sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- 20 - Se incorporaron sobre la mezcla anterior un sexto de la mezcla tamizada de fumarato ferroso y fosfato de calcio hidrogenado dihidrato y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se incorporaron sobre la mezcla anterior la croscarmelosa de sodio tamizada y el almidón glicolato de sodio (tipo A) tamizado y se mezcló hasta homogeneidad.
- 25 - Se incorporaron sobre la mezcla anterior el otro 55% de sílice amorfa (Sipernat<sup>®</sup> 50) tamizada y el estearato de magnesio y se mezcló hasta homogeneidad.
- Se dispuso la mezcla final para compresión previa en recipientes herméticos, opacos y en doble bolsa de polietileno con sílica, debidamente etiquetados y almacenados protegidos de la luz y la humedad hasta su compresión.
- 30 - Se comprimió en punzón adecuado y a razón de 230 mg por comprimido.
- Se dispusieron los comprimidos en bidones herméticos y en doble bolsa de polietileno y sílica gel entre ambas, debidamente etiquetados y almacenados protegidos de la luz y la humedad hasta su recubrimiento.
- 35 - Se colocaron en un reactor de acero inoxidable de capacidad adecuada, dotado de sistema de agitación, cantidad suficiente de agua purificada y, en continua agitación, se añadió y dispersó el Opadry<sup>®</sup> hasta obtener una suspensión homogénea. (Se preparó entre un 10 ó 20% por encima de sus cantidades teóricas para compensar las pérdidas inherentes que se producen durante el proceso de recubrimiento).
- 40 - Se dispusieron en el sistema de recubrimiento los núcleos y, tras precalentarlos se procedió a su recubrimiento con la suspensión previa hasta obtener un peso final de comprimido recubierto de 241,5 mg (aproximadamente un 5,0% de incremento de peso).
- 45 - Se dispusieron los comprimidos recubiertos en bidones herméticos y en doble bolsa de polietileno y sílica gel entre ambas, debidamente etiquetados y almacenados protegidos de la luz y la humedad hasta su emblistado.
- 50 - Los comprimidos recubiertos obtenidos se emblistaron en blisters.

55

60

65

## REIVINDICACIONES

5 1. Composición farmacéutica o dietética sólida para la administración oral a una mujer que está embarazada, intenta quedarse embarazada o está en período de lactancia, que comprende:

- 10 a) de 0,03 mg a 10,0 mg de ácido fólico, dosificado en forma de un compuesto de folato farmacéuticamente aceptable,
- b) de 0,26  $\mu\text{g}$  a 10  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub>,
- 15 c) de 0,022 mg a 1,1 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- d) de 0,9 mg a 45 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable y
- e) al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

20 2. Composición según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la forma de dosificación se selecciona de entre el grupo consistente en comprimidos opcionalmente recubiertos con película, grageas, comprimidos efervescentes, comprimidos masticables, comprimidos orodispersables.

25 3. Composición según la reivindicación 2, **caracterizada** porque se encuentra en forma de comprimidos opcionalmente recubiertos con película.

4. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para su administración a una mujer embarazada o que intenta quedarse embarazada.

30 5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende:

- a) de 0,200 mg a 0,600 mg de ácido fólico, dosificado en forma de un compuesto de folato farmacéuticamente aceptable,
- 35 b) de 1,2  $\mu\text{g}$  a 2,8  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub>,
- c) de 0,10 mg a 0,29 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- 40 d) de 9 mg a 35 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable.

45 6. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque dicho compuesto de folato es ácido fólico.

7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque la vitamina B<sub>12</sub> es cianocobalamina.

50 8. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque el yodo se dosifica en forma de yoduro potásico.

9. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque el hierro se dosifica en forma de fumarato ferroso.

55 10. Composición según la reivindicación 5, que comprende:

- a) 0,400 mg de ácido fólico,
- b) 2  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub> como cianocobalamina,
- 60 c) 0,150 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- d) 22 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable.

65 11. Composición según la reivindicación 10, **caracterizada** porque el yodo se dosifica en forma de yoduro potásico y el hierro se dosifica en forma de fumarato ferroso.

12. Composición según la reivindicación 5, **caracterizada** porque comprende:

- a) 0,400 mg de ácido fólico,
- b) 2  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub> como cianocobalamina,
- c) 0,230 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- d) 30 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable.

13. Composición según la reivindicación 12, donde el yodo se dosifica en forma de yoduro potásico y el hierro se dosifica en forma de fumarato ferroso.

14. Procedimiento de preparación de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que comprende mezclar

- a) de 0,03 mg a 10,0 mg de un compuesto de folato,
- b) de 0,26  $\mu\text{g}$  a 10  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub>,
- c) de 0,022 mg a 1,1 mg de yodo elemental, dosificado en forma de un compuesto de yodo farmacéuticamente aceptable,
- d) de 0,9 mg a 45 mg de hierro elemental, dosificado en forma de un compuesto de hierro farmacéuticamente aceptable

con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

15. Procedimiento según la reivindicación 14, que además comprende someter dicha mezcla a un proceso de compresión directa.

16. Procedimiento según la reivindicación 15, para la preparación de una composición según la reivindicación 11, que comprende mezclar:

- a) 0,400 mg de ácido fólico,
- b) 2  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub> como cianocobalamina,
- c) 0,150 mg de yodo elemental, dosificado en forma de yoduro potásico,
- d) 22 mg de hierro elemental, dosificado en forma de fumarato ferroso,

con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

17. Procedimiento según la reivindicación 15, para la preparación de una composición según la reivindicación 13, que comprende mezclar:

- a) 0,400 mg de ácido fólico,
- b) 2  $\mu\text{g}$  de vitamina B<sub>12</sub> como cianocobalamina,
- c) 0,230 mg de yodo elemental, dosificado en forma de yoduro potásico,
- d) 30 mg de hierro elemental, dosificado en forma de fumarato ferroso,

con al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

18. Utilización de una composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 para la fabricación de un medicamento o de un complemento alimenticio destinado a suplir las necesidades minerales y vitamínicas de una mujer que está embarazada, intenta quedarse embarazada o está en período de lactancia.

19. Utilización según la reivindicación 18, **caracterizada** porque dicha mujer está embarazada o intenta quedarse embarazada.



OFICINA ESPAÑOLA  
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 200902321

②② Fecha de presentación de la solicitud: 11.12.2009

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	WO 2004091317 A1 (BOEHRINGER INGRLHEIM PHARMA GMBH & CO KG) 28.10.2004, página 4, línea 18 – página 5, línea 9; página 5, líneas 26-27; página 8, líneas 16-30; página 9, líneas 4-5,15-17; página 9, línea 26 – página 10, líneas 155,27-32; página 11, líneas 6-15; página 12, línea 29 – página 13, línea 4; página 13, líneas 16-29; ejemplo 1; reivindicaciones 1-2,7,10,12-15.	1-19
X	WO 9406415 A1 (KV PHARMACEUTICAL CORPORATION) 31.03.1994, página 10, línea 17 – página 12, línea 9; página 14, líneas 1-11; página 15, líneas 16-19; página 17, línea 22 – página 19, línea 15; página 23, línea 1 – página 24, línea 23; reivindicaciones 6,10,17.	1-19
X	US 6488956 B1 (PARADISSIS et al.) 03.12.2002, ejemplo 1, tabla 1, primera columna.	1
X	US 20020192265 A1 (MANNING et al.) 19.12.2002, párrafos [0002],[0040]-[0041],[0045]-[0046],[0098]; reivindicaciones 1,3,32-36,42.	1-19
A	US 2006/0217386 A1 (EDWARDS et al.) 28.09.2006, todo el documento.	1
A	US 6814983 B2 (GIORDANO et al.) 28.09.2006, todo el documento.	1

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

**El presente informe ha sido realizado**

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe  
18.02.2011

Examinador  
A. Amaro Roldan

Página  
1/4

## CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

**A23L1/302** (01.01.2006)

**A23L1/304** (01.01.2006)

**A61K9/28** (01.01.2006)

A61K31/194 (01.01.2006)

A61K31/714 (01.01.2006)

A61K33/26 (01.01.2006)

A61K33/18 (01.01.2006)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A23L, A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 18.02.2011

#### Declaración

<b>Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)</b>	Reivindicaciones	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1-19	<b>NO</b>
<b>Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)</b>	Reivindicaciones	<b>SI</b>
	Reivindicaciones 1-19	<b>NO</b>

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

#### Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

#### Consideraciones:

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica o dietética sólida para administración oral que contiene un compuesto de folato, preferiblemente ácido fólico, vitamina B12, un compuesto de yodo, preferiblemente yoduro potásico, y un compuesto de hierro, preferiblemente fumarato ferroso.

**1. Documentos considerados.-**

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	WO 2004091317 A1 (BOEHRINGER INGRLHEIM PHARMA GMBH & CO KG)	28.10.2004
D02	WO 9406415 A1 (KV PHARMACEUTICAL CORPORATION)	31.03.1994
D03	US 6488956 B1 (PARADISSIS et al.)	03.12.2002
D04	US 20020192265 A1 (MANNING et al.)	19.12.2002
D05	US 20060217386 A1 (EDWARDS et al.)	28.09.2006
D06	US 6814983 B2 (GIORDANO et al.)	28.09.2006

**2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**

D01 se refiere a una composición farmacéutica o dietética en forma de cápsula o tableta que puede tragarse fácilmente y que consiste en a) una o más vitaminas, entre ellas la vitamina B12 y el ácido fólico; b) uno o más minerales seleccionados entre un grupo en el que se menciona el hierro; c) uno o más elementos entre los que se especifica el yodo, d) DHA y e) un excipiente farmacéuticamente o dietéticamente adecuado (reivindicaciones 1,2) que se recomienda específicamente a las mujeres embarazadas, en periodo de lactancia, o que intentan quedarse embarazadas, en dosis unitarias diarias (reivindicaciones 12-15). D01 le quita la novedad a las reivindicaciones 1-19.

D02 se refiere a un suplemento a base de multivitaminas y minerales para mujeres embarazadas a las que se les administra el primer, segundo o tercer trimestre del embarazo que comprende compuestos farmacéuticamente aceptables de ácido fólico, vitamina B12, Vitamina B6 y vitamina B1, que además pueden comprender hierro y yodo (resumen). D02 le quita la novedad a las reivindicaciones 1-4,6 y 9, y la actividad inventiva a las reivindicaciones 5, 7-8 y 10-19.

D03 se refiere a multivitaminas y suplementos minerales para administrar a mujeres que no estén en periodo de lactancia. En el ejemplo 1 ofrece una composición comparativa apropiada para mujeres en periodo de lactancia, con las que no lo están y con mujeres en la menopausia. Los cuatro ingredientes básicos de la presente invención y sus cantidades aparecen en el ejemplo 1 (resumen y ejemplo 1). D03 le quita la novedad a la reivindicación 1.

D04 se refiere a barritas comestibles que comprenden vitaminas y minerales para administrar a las mujeres embarazadas, en periodo de lactancia o que intentan quedarse embarazadas, adecuadas para fortalecer su nutrición en estos casos específicos. Los cuatro ingredientes básicos de la presente invención aparecen ejerciendo efecto similar aunque la cantidades varían ligeramente (resumen). D04 le quita la actividad inventiva a las reivindicaciones 1-19.

D05 se refiere a composiciones y métodos para ayudar nutricionalmente y fisiológicamente a las mujeres durante su estado de embarazo y post-parto, tanto a las que son lactantes como a las que no, para lo que incorpora en la formulación folatos, vitamina B12 y hierro (resumen).

D06 se refiere a composiciones a base de vitaminas y minerales entre las que se encuentra el ácido fólico, la vitamina B12 y el hierro (resumen).

**NOVEDAD Y ACTIVIDAD INVENTIVA**

A la vista de los documentos D1-D3 se considera que las reivindicaciones 1-19 no cumplen con los requisitos de novedad del Art. 6 de la LP 11/86.

Además se considera que las reivindicaciones 1-19 carecen de actividad inventiva ya que a la vista de los documentos D2 y D4 se considera obvio fabricar unas composiciones para las mujeres embarazadas como las de las reivindicaciones 1-19, por lo que estas no cumplen con los requisitos del Art. 8 LP 11/86.