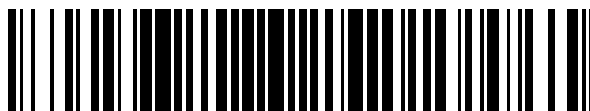


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 390 009**

51 Int. Cl.:
A61K 36/47 (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09786230 .4**
96 Fecha de presentación: **08.07.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2328599**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **08.06.2011**

54 Título: **Composición anti hipertensiva que contiene un extracto de himenocardia ácida**

30 Prioridad:
30.07.2008 FR 0804350

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
05.11.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
05.11.2012

73 Titular/es:
BALDE, ALIOU MAMADOU (100.0%)
B.P. 2524
Conakry I, GN

72 Inventor/es:
BALDE, ALIOU MAMADOU

74 Agente/Representante:
ISERN JARA, Jorge

ES 2 390 009 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 anti-hipertensiva que contiene un extracto de himenocardia acida

5 La presente invención se refiere a la utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida en la formulación de una composición farmacéutica útil para la prevención y tratamiento de la hipertensión.

Se refiere también a una composición farmacéutica anti-hipertensiva a base de extractos vegetales, que contiene entre sus principios activos un extracto vegetal de himenocardia acida.

10 De manera ventajosa, la composición anti-hipertensiva de la invención puede contener igualmente una cantidad correspondiente de selenio.

15 La hipertensión afecta a más del 15% de la población de los países occidentales y de manera creciente a las personas de los países emergentes. Por debajo de la edad de 65 años, su frecuencia es de alrededor del 35% de la población. La hipertensión, que se traduce por una presión sanguínea demasiado elevada, es una causa reconocida de enfermedades cardiovasculares. Puede provocar accidentes vasculares cerebrales, hipertrofia del corazón, insuficiencia cardíaca congestiva, arterioesclerosis, daños en los riñones o en los ojos y puede conducir a una muerte prematura.

20 Numerosos estudios han mostrado que, cuando se consigue hacer bajar, incluso débilmente, la presión sanguínea de los pacientes afectados por hipertensión, los riesgos relacionados con estas enfermedades disminuyen. Por lo tanto, es muy importante regular la hipertensión mediante un tratamiento apropiado.

25 No obstante, y a pesar de la gravedad de las consecuencias potenciales, numerosos pacientes afectados de hipertensión no siguen tratamiento alguno, e incluso no son conscientes de su estado.

30 La razón principal es que es difícil para muchos de los pacientes adaptarse a los tratamientos actuales de la hipertensión. Estos tratamientos, generalmente a base de betabloqueantes, son únicamente tratamientos sintomáticos. Esto significa que una vez que han empezado a tomar estos medicamentos, los pacientes deben continuar a lo largo de su vida. Es incluso peligroso interrumpir el tratamiento una vez empezado por el cambio brusco de presión sanguínea ocasionado que puede provocar daños graves.

35 No obstante, estos medicamentos clásicos tienen numerosos efectos secundarios perjudiciales, entre los que se puede citar somnolencia, aumento de las proporciones de triglicéridos y de colesterol, impotencia y depresión.

Por todas estas razones, los pacientes, y sobretudo los afectados de hipertensión ligera y moderada, dudan antes de empezar un tratamiento.

40 Por lo tanto, es muy deseable un tratamiento eficaz contra la hipertensión pero que no presente todos los mencionados efectos secundarios.

45 Otro problema que se añade a los anteriormente citados es el coste elevado de los tratamientos clásicos contra la hipertensión que hace difícil el acceso a los cuidados en países en vías de desarrollo. Un tratamiento por estas especialidades farmacéuticas, tiene un precio de coste del orden de 30 a 40 \square por mes, que es difícilmente soportable a largo plazo para la población de estos países. El acceso al tratamiento contra la hipertensión está, por lo tanto, limitado a una parte muy reducida de las personas involucradas.

50 En estos países, especialmente en África, sería particularmente interesante disponer del tratamiento eficaz y mucho menos caro obtenido a partir de plantas locales.

Es el objetivo pretendido por la invención, cuyo objetivo es facilitar un medicamento eficaz con muchos menores efectos secundarios y cuyo coste sería preferentemente inferior a 5 \square por mes.

55 Para resolver este problema técnico, la invención da a conocer una composición farmacéutica anti-hipertensiva, útil para la prevención y tratamiento de la hipertensión, realizada a partir de extractos vegetales.

Según la invención, ésta contiene entre sus principios activos un extracto vegetal de himenocardia acida.

60 Preferentemente, ésta puede igualmente contener selenio.

De manera ventajosa, la composición según la invención no presenta efectos secundarios o los presenta de modo muy reducido y es mucho menos cara que los medicamentos clásicos contra la hipertensión. Por lo tanto, es bien aceptada por los pacientes para un tratamiento regular de larga duración.

65 Es particularmente eficaz en el caso de hipertensión débil y moderada correspondiente a los estadios 1 y 2 de la

clasificación, pero igualmente se puede utilizar en caso de hipertensión aguda de estadio 3.

Tiene un papel normo-regulador que permite al paciente evitar pasar a un estado superior más grave de hipertensión o que, por lo menos, ralentiza esta evolución prolongando la duración de los estadios inferiores.

5 Puede igualmente, de forma ventajosa, servir para el tratamiento de casos de pre-hipertensión, es decir, los pacientes cuya presión sanguínea presenta un valor correspondiente o próximo al límite inferior fijado para definir la hipertensión débil, que no han sido tratados hasta el momento en razón de los numerosos inconvenientes de los tratamientos clásicos.

10 Otras características y ventajas de la invención aparecerán de la lectura de la descripción detallada siguiente, cuya descripción se hará en referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

15 La figura 1 es un gráfico que muestra en comparación las variaciones de la tensión diastólica, en seguimiento hospitalario, de un grupo tratado con himenocardia acida y un grupo tratado con un placebo.

La figura 2 es un gráfico que muestra la comparación de las variaciones de la tensión sistólica, en seguimiento a domicilio, de un grupo tratado con himenocardia acida y un grupo tratado con un placebo.

20 La figura 3 es un gráfico que muestra la comparación de las variaciones de la presión pulsatoria en seguimiento hospitalario, de un grupo tratado con himenocardia acida y un grupo tratado con un placebo.

La figura 4 es un gráfico que muestra en la comparación de las variaciones de la pulsación, en seguimiento domiciliario, de un grupo tratado con himenocardia acida y un grupo tratado con un placebo.

25 La himenocardia acida es una planta guineana muy distribuida en las sabanas boscosas y los bordes marginales entre la sabana y la selva. Se presenta en forma de arbusto de 5 a 8 metros con ramas y tronco tortuoso y cuyas hojas fácilmente reconocibles están cubiertas de pequeños puntos glandulares de color amarillo-naranja.

30 Se encuentran poblaciones espontáneas importantes en Media Guinea, Alta Guinea y en menor medida en Baja Guinea.

35 Para realizar la composición según la invención, se utiliza un extracto vegetal de himenocardia acida. Este extracto se obtiene preferentemente a partir de las hojas de himenocardia acida que no contienen alcaloides y que solo presentan pequeños efectos secundarios.

Se trata preferentemente de una solución vegetal o de un extracto vegetal líquido y, por ejemplo, según su concentración de una tintura madre, de una tintura oficial o de un extracto líquido de himenocardia acida.

40 Esta solución o extracto líquido es obtenido por cualquier medio apropiado y en especial por extracción, preferentemente acuosa, alcohólica o hidro-alcohólica, por maceración, infusión, decocción, digestión, lixiviación o análogos.

45 Según una forma de realización preferente de la invención, se prepara un extracto vegetal líquido a partir de hojas de himenocardia acida por medio de una extracción hidro-alcohólica por una técnica de percolación con agitación. Su contenido de alcohol está preferentemente comprendido entre 30 y 70°.

50 A título de ejemplo, se ha preparado una tintura madre de himenocardia acida con un contenido de etanol aproximado del 70% v/v a partir de hojas secas de himenocardia acida por percolación exhaustiva en frío seguido de una concentración en vacío con el evaporador rotativo.

El extracto obtenido es un líquido pardo oscuro de olor característico.

55 Contiene numeroso principios activos de los que se han identificado varios y en especial glicósidos flavónicos y proantocianidinas.

Un análisis cualitativo de la tintura madre anteriormente descrita por cromatografía sobre capa delgada y revelado con vanilina sulfúrica, ha demostrado la presencia de isovitexina y de iso-orientina.

60 Con la finalidad de estudiar de manera más completa la composición química de las hojas de himenocardia acida, se ha realizado una serie de análisis a partir de 100 g de polvo de hojas de himenocardia acida.

65 La extracción con cloroformo de este polvo de hojas ha permitido inicialmente separar un extracto lipófilo (3,65 g) de un primer residuo. A continuación se ha procedido a la extracción con metanol de este primer marco, lo que ha conducido a un extracto polar (6,15 g) y a un segundo residuo.

El extracto lipófilo ha sido sometido a cromatografía de columna, repetitiva y con elución con una mezcla de cloroformo y de metanol según un gradiente de polaridad. Una mezcla de esteroides, de la que el β -sitosterol y ácidos grasos saturados han sido aislados de las primeras fracciones no polares resultantes de esta cromatografía. Se han identificado por resonancia magnética nuclear del protón y del carbono.

5 El extracto polar ha sido sometido igualmente a cromatografía sobre columna, repetitiva y con elución con etanol. De esta manera, se ha aislado una mezcla de 2C-glicosilflavonas (45 mg) que han sido identificadas como iso-orientina e isovitexina con una proporción de 1 a 4 respectivamente, por espectroscopia de resonancia magnética nuclear del protón y del carbono y por espectroscopia de masas.

10 Igualmente, se han puesto en evidencia proantocianidinas en este extracto polar por cromatografía sobre capa delgada y revelado con vanilina sulfúrica.

15 Por otra parte, varios alcaloides, entre ellos la himenocardia, han sido detectados en las cortezas de raíz de himenocardia acida. Por esta razón se utiliza preferentemente las hojas de himenocardia acida que no contienen alcaloides para realizar la composición anti-hipertensiva de la invención.

20 La composición según la invención puede adoptar diferentes formas galénicas. De esta manera puede presentarse bajo forma, por ejemplo, de bolsitas de infusión que contiene, por ejemplo, de diez a veinte gramos de hojas de himenocardia acida triturada groseramente.

25 Igualmente se puede presentar en forma de comprimidos, preferentemente dispersables en la boca, cápsulas blandas, gránulos, cápsulas, polvo, ampollas, jarabe o cualquier otra forma galénica apropiada, preferentemente oral, imaginable por el experto en la materia.

30 Preferentemente, la composición, según la invención será formulada en forma de microesferas, igualmente llamadas esferoides, preferentemente reagrupadas en cápsulas según una cantidad correspondiente, por ejemplo, a una administración unitaria.

35 Se aprovechan así numerosas ventajas de esta forma galénica, a saber, en el plano médico, una liberación rápida y una gran biodisponibilidad de los principios activos y en el plano práctico una gran facilidad de utilización para el paciente y una forma poco frágil y muy estable a largo plazo, incluso en condiciones de almacenamiento difíciles.

Estas microesferas pueden ser realizadas por diferentes procedimientos.

40 Un primer procedimiento consiste, por ejemplo, en realizar una capa periférica que contiene el extracto vegetal de himenocardia acida alrededor de un núcleo neutro, formado, por ejemplo, por una mezcla de azúcar y almidón o azúcar cristalizado, de manitol o de sorbitol.

45 La capa que contiene el extracto vegetal de himenocardia acida puede estar realizada ventajosamente por recubrimiento, impregnación, pulverización o proyección, siendo para ello, preferentemente mezclado el principio activo con un agente de composición o un ligante.

Según un segundo procedimiento preferente, las microesferas o esferoides pueden ser formados por extrusión de esferonización.

50 Para ello se empieza por mezclar el extracto vegetal de himenocardia acida a una sustancia absorbente y adsorbente, preferentemente de tipo polímero natural o sintético, que presenta propiedades plásticas compatibles con las etapas de extrusión y de esferonización de la continuación del procedimiento.

Se trata, por ejemplo, de celulosa microcristalina, de celulosa microfina, de un polímero celulósico hidroxipropilado débilmente sustituido, de almidón, de almidón modificado, de polisacáridos o de cualquier otra sustancia o mezcla adaptada.

55 Si la mezcla es demasiado seca, un líquido de humidificación, acuoso o no acuoso puede ser añadido igualmente para obtener una pasta homogénea y maleable que puede soportar las etapas siguientes del procedimiento.

60 El líquido de humidificación sirve igualmente de vehículo para transportar y depositar el principio activo hasta el núcleo de la sustancia absorbente y adsorbente, en las microcantidades del polímero.

El procedimiento de fabricación consiste a continuación en extrusionar la masa húmeda a través de una tobera con orificios calibrados. Se obtienen de esta manera filamentos compactos de sección en general cilíndrica y definida llamados "extrusionados".

65 Estos "extrusionados" son colocados a continuación en un aparato cilíndrico llamado "esferonizador" que contiene en su parte inferior un disco acanalado que gira a una velocidad variable y controlada. Bajo el efecto de la fuerza

centrífuga ejercida por la rotación del disco giratorio, los "extrusionados" se fragmentan de manera regular y después se transforman en esferas por un efecto de rodadura-arrollado. Se obtienen de esta manera los esferoides deseados.

5 Estos dos procedimientos pueden comprender además, como mínimo, una etapa de secado y/o una etapa de calibrado.

El secado se puede hacer por calentamiento ligero, por ejemplo, a una temperatura comprendida entre 30 y 40°C o por una simple exposición al aire libre durante un tiempo suficiente.

10 Finalmente, los esferoides resultantes pueden ser revestidos, de manera opcional, en su periferia por una película exterior para protegerlos, por ejemplo, contra la humedad externa, calor, condiciones agresivas en el organismo o con el efecto retardante.

15 Los inventores han descubierto que el extracto vegetal de hojas de himenocardia acida presenta ventajosamente, además de sus propiedades anti-hipertensivas, propiedades antibacterianas, en especial contra el Bacillus cereus, el Staphylococcus aureus y el Streptococcus mutans. También se han observado propiedades antioxidantes y una actividad antiinflamatoria.

20 En lo que respecta a las propiedades anti-hipertensivas de la composición, según la invención, dos estudios terapéuticos preliminares han llegado a la conclusión de una reducción moderada de las presiones bacteriales sistólicas y/o diastólicas en pacientes adultos con hipertensión tratados por una decocción de hojas de himenocardia acida.

25 Un ensayo clínico controlado multicéntrico, doble ciego, ha demostrado la eficacia y la buena tolerancia de una composición a base de himenocardia acida en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial, desde ligera a moderada, en los adultos.

30 Los resultados de este ensayo se han mostrado por los gráficos representados en las figura 1 a 4 que acompañan la presente solicitud.

Para realizar este ensayo se han seleccionado 46 pacientes con edades de menos de 40 años, que presentaban valores de presión sistólica sobre tensión diastólica superiores o iguales a 140/90 mmHg.

35 Estos pacientes han sido tratados durante cuatro semanas, 17 de ellos con una composición según la invención a base de extracto de hojas de himenocardia acida y 19 con un compuesto placebo.

40 El tratamiento por vía oral ha consistido para cada paciente en tomarse 6 cápsulas por día repartidas en dos cápsulas por la mañana, al mediodía y por la noche durante cuatro semanas.

45 Para los pacientes tratados con la composición según la invención, estas cápsulas contenían microesferas realizadas según el procedimiento preferente de extrusión de esferonización descrito anteriormente a partir de un extracto hidro-alcohólico de polvo de hojas de himenocardia acida obtenido por percolación exhaustiva con una dosificación correspondiente a 350 ml de extracto líquido de himenocardia acida por cápsula.

La tensión sistólica, la tensión diastólica y la pulsación cardíaca de cada paciente han sido medidas regularmente a lo largo del ensayo, tanto en el hospital una vez por semana por medio de un esfigmomanómetro normal como en el domicilio dos veces por semana mediante un tensiómetro electrónico.

50 Los gráficos de las figuras 1 a 4 muestran los resultados conseguidos.

Los valores medidos han sido objeto de pruebas de estadísticas con la finalidad de deducir de ellos resultados estadísticamente significativos. De este modo, se han aplicado los tests de Kruskal-Wallis y de comparaciones múltiples para comparar los grupos independientes de datos numéricos. El test de Wilcoxon de los pares asociados ha sido utilizado para comparar los grupos de datos asociados. El test χ^2 ha sido aplicado para comprobar la asociación entre las variables de dos categorías.

60 Tal como se puede apreciar en los gráficos de las figuras 1 a 4, se ha obtenido en los pacientes tratados con la composición según la invención una reducción estadísticamente significativa de la tensión sistólica ($p=0,017$ en la semana 2 y $p=0,037$ en la semana 4) y de la presión pulsatoria ($p=0,02$) que corresponde a la diferencia entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica.

Igualmente se ha registrado una reducción significativa de las pulsaciones cardíacas en los pacientes tratados con la composición según la invención.

65 De manera ventajosa, en este ensayo clínico no se han observado más que unos pocos efectos secundarios

provocados por la composición según la invención.

Se ha experimentado poliuria por 1/17 pacientes tratados con el compuesto según la invención y por 1/19 pacientes tratados por el placebo, se ha experimentado somnolencia por 2/19 pacientes tratados por el placebo, un caso de diarrea ha sido experimentado por 1/19 pacientes tratado con el placebo y tos ha sido experimentada por 1/17 pacientes tratados con la composición según la invención.

Los efectos secundarios indicados para la composición, según la invención, son, por lo tanto, benignos y poco frecuentes. Son incluso menos numerosos que los indicados para los pacientes tratados por el placebo.

Además del extracto vegetal de himenocardia acida, la composición, según la invención, puede contener uno u otros varios compuestos o excipientes apropiados, tales como, por ejemplo, extractos de una u otras varias plantas, vitaminas, minerales, oligoelementos, compuestos que aumentan la eficacia del principio activo protegiéndolo o ayudando a su liberación rápida, aromas, agentes de formación, compuestos ligantes, compuestos de deslizamiento, compuestos lubricantes, tensoactivos, azúcares, lactosa, sorbitol, manitol, almidones o almidones modificados, maltodextrinas, carbonatos, citratos, gelatina, polivinilpirrolidona, derivados celulósicos, carboximetilcelulosa sódica reticulada o cualquier otro compuesto apropiado.

Por ejemplo, la composición anti-hipertensiva de la invención puede contener además un extracto vegetal de una o varias plantas ricas en sílice, que presenta una función benéfica en la flexibilidad de las paredes de los tejidos arteriovenosos. Se puede tratar en especial de un extracto de cola de caballo y/o bambú.

Según una forma de realización preferente de la invención, la composición anti-hipertensiva de la invención contiene selenio.

El selenio es un oligoelemento indispensable para el funcionamiento del corazón, que presenta propiedades anti-oxidantes y una función protectora del sistema cardiovascular.

Sus efectos benéficos se añaden de este modo a las propiedades anti-oxidantes de las hojas de himenocardia acida para evitar eventuales fallos cardíacos del paciente.

Se espera sinergia entre el extracto de himenocardia acida y el selenio, lo que podría conducir a un aumento de la eficacia de la composición, según la invención y/o a una disminución de las dosis utilizadas para los principios activos.

En la composición, según la invención, el selenio es aportado, por ejemplo en forma de selenito sódico, en cantidad preferentemente comprendida entre 17,5 y 21,9 µg por cápsula de 350 mg, lo que corresponde a una cantidad comprendida aproximadamente entre 8 y 10 µg de selenio equivalente por cápsula de 350 mg.

La adición de una cantidad dosificada de selenio permite además, en añadidura a su acción benéfica para la salud, controlar la calidad de la fabricación, desempeñando el papel de trazador, cuya cantidad se puede medir con precisión.

Permite igualmente controlar la estabilidad a lo largo del tiempo de las formas galénicas realizadas a partir de la composición.

Los ejemplos siguientes permitirán ilustrar mejor la invención.

Se han realizado esferoides por el procedimiento de extrusión de esferonización descrito anteriormente a partir de un extracto hidro-alcohólico de hojas de himenocardia acida, preparado según la farmacopea europea, con un contenido de etanol del 70% v/v y un residuo seco de aproximadamente 10,62%. Estos esferoides han sido reunidos en cápsulas de 350 mg.

Ejemplo 1:

Para una cápsula de 350 mg:	
Extracto de himenocardia acida	350 mg
Microcelulosa	resto

Ejemplo 2:

Para una cápsula de 350 mg:	
Extracto de himenocardia acida	350 mg
Selenito sódico, con equivalente de selenio	8 µg
Microcelulosa	resto

Ejemplo 3:

	Para una cápsula de 350 mg:	
	Extracto de himenocardia acida	315 ml
5	Extracto líquido de cola de caballo	35 ml
	Microcelulosa	resto

Ejemplo 4:

	Para una cápsula de 350 mg:	
	Extracto de himenocardia acida	315 ml
10	Extracto líquido de bambú	35 ml
	Microcelulosa	resto

15 Los esferoides obtenidos han sido reagrupados en cápsulas de 350 mg correspondientes a una dosis unitaria de composición para una posología preferente de tres a seis cápsulas por día.

20 De manera evidente, la invención no se limita a las formas de realización preferentes que se han descrito en lo anterior, pudiendo los expertos en la materia aportar numerosas modificaciones y deducir otras variantes sin salir ni del alcance ni del marco de la invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida para la fabricación de una composición farmacéutica para la prevención y tratamiento de la hipertensión.
2. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque el extracto vegetal de himenocardia acida es obtenido a partir de hojas de himenocardia acida.
- 10 3. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque el extracto vegetal de himenocardia acida es un extracto hidro-alcohólico de hojas de himenocardia acida.
- 15 4. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque el extracto vegetal de himenocardia acida es una tintura madre de himenocardia acida con un contenido de etanol aproximadamente del 70% v/v.
- 20 5. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición farmacéutica contiene, además, uno o varios compuestos o excipientes escogidos entre extractos de plantas, vitaminas, minerales, oligoelementos, compuestos que aumentan la eficacia del principio activo protegiéndolo o ayudando a su liberación rápida, aromas, agentes de formación, compuestos ligantes, compuestos de deslizamiento, compuestos lubricantes, tensoactivos, azúcares, lactosa, sorbitol, manitol, almidones y almidones modificados, maltodextrinas, carbonatos, citratos, gelatina, polivinilpirrolidona, derivados celulósicos, carboximetilcelulosa sódica reticulada, celulosa microcristalina, celulosa microfina y polímeros celulósicos hidroxipropilados débilmente sustituidos.
- 25 6. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque la composición farmacéutica contiene selenio.
- 30 7. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque el selenio es aportado en forma de selenito sódico.
- 35 8. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, caracterizada porque la composición farmacéutica contiene un extracto vegetal de una planta rica en sílice.
- 40 9. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque la composición farmacéutica contiene un extracto de cola de caballo o de bambú.
- 45 10. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada porque la composición farmacéutica se presenta en una forma galénica de infusión, microesferas, comprimidos, comprimidos dispersables en la boca, cápsulas blandas, gránulos, cápsulas, polvo, ampollas o jarabe.
- 50 11. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque la composición farmacéutica se presenta en forma galénica de infusión que contienen de diez a veinte gramos de hojas de himenocardia acida trituradas de forma grosera.
- 55 12. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación 10, caracterizada porque la composición farmacéutica se presenta en una forma galénica de microesferas realizadas por un procedimiento de extrusión de esferonización.
13. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según la reivindicación anterior, caracterizada porque las microesferas son reagrupadas en cápsulas.
14. Utilización de un extracto vegetal de himenocardia acida, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, es en una formulación de una composición farmacéutica para el tratamiento de casos de hipertensión débil y moderada correspondientes a los estadios 1 y 2 de las clasificaciones, o casos de pre-hipertensión.

FIG.1

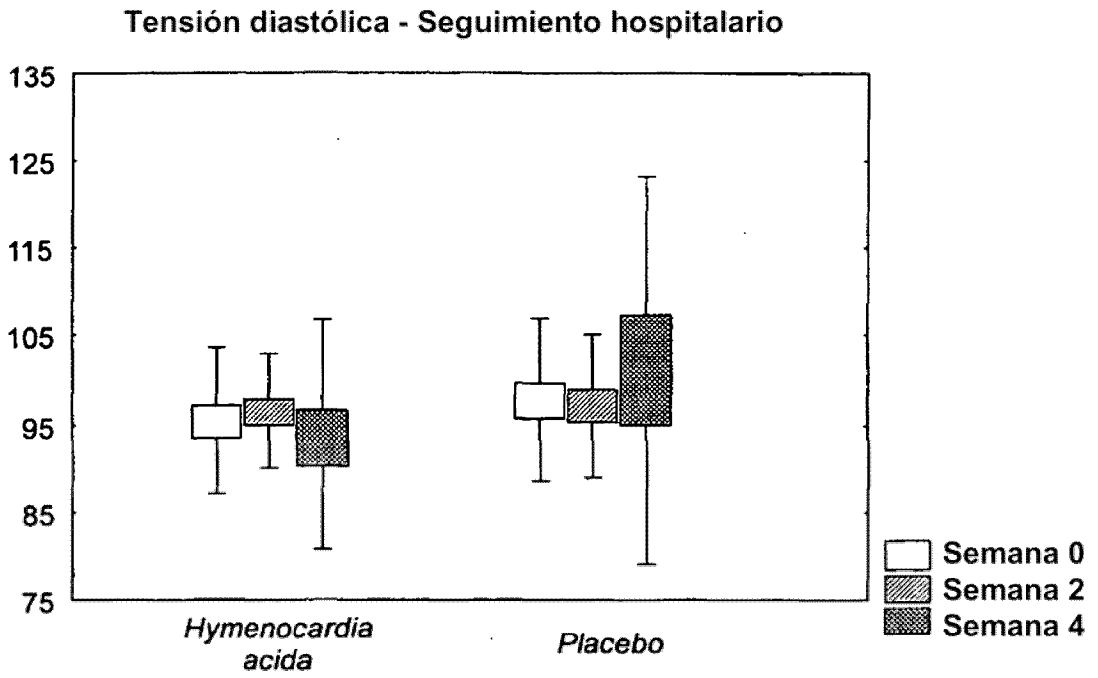


FIG.2

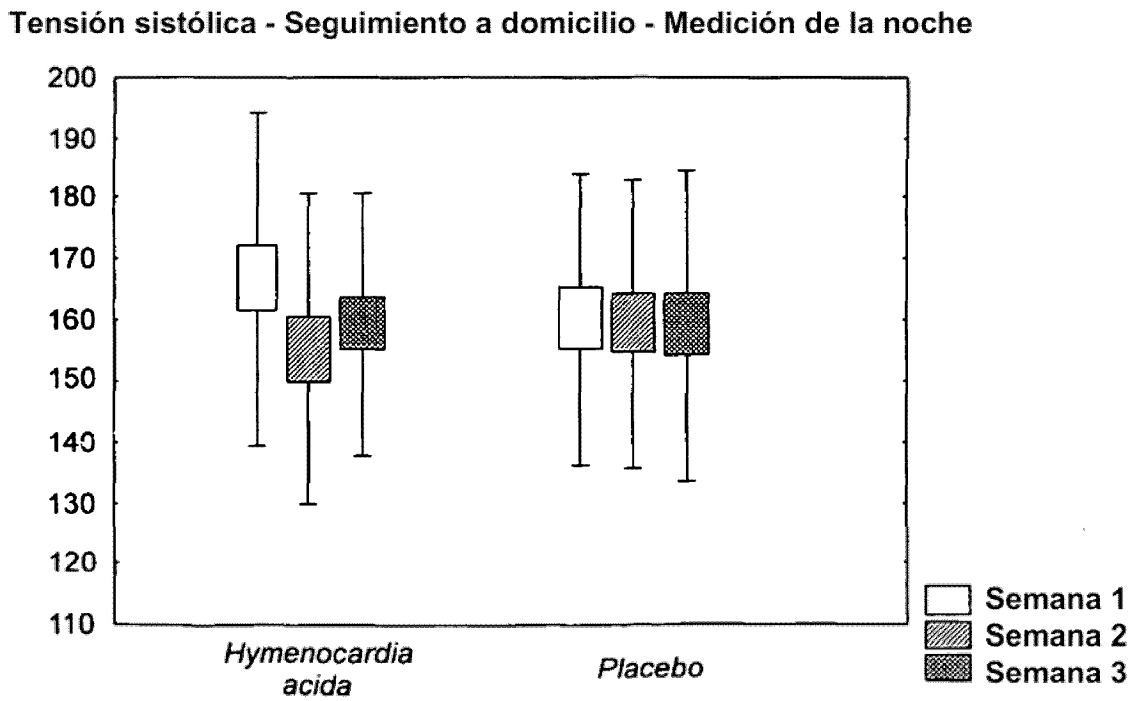


FIG.3

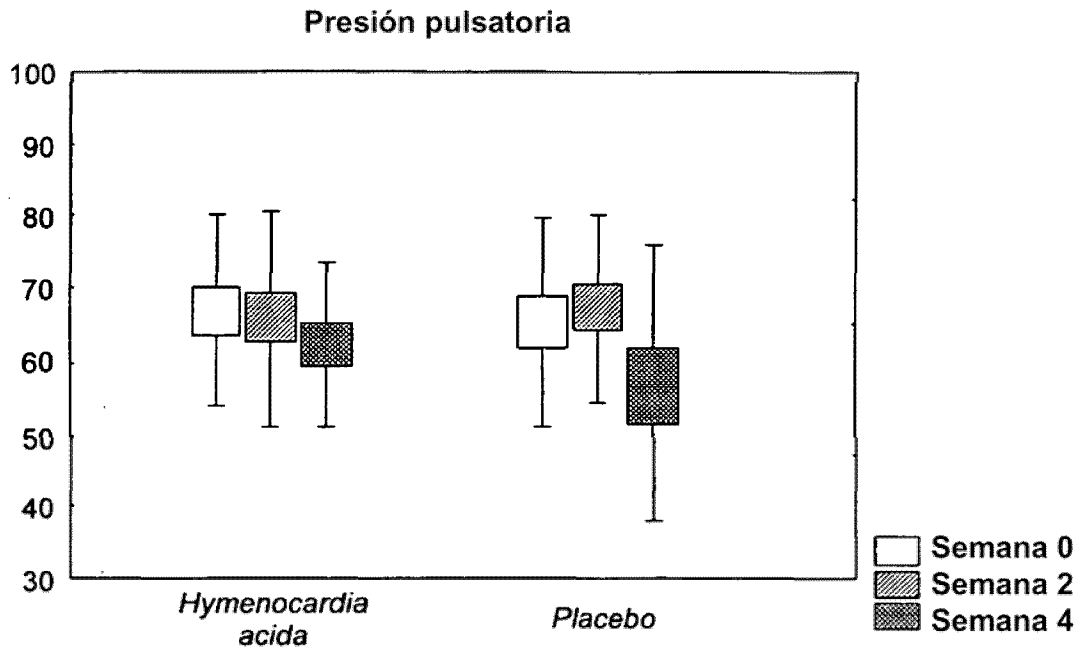


FIG.4

