

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 862**

51 Int. Cl.:

A61K 33/26 (2006.01)

A61K 33/34 (2006.01)

A23L 1/304 (2006.01)

A61P 7/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.09.2007 E 07818174 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2012 EP 2073821**

54 Título: **Mezcla de sales de hierro y de cobre para enmascarar el sabor metálico**

30 Prioridad:

28.09.2006 WO PCT/EP2006/009434
04.01.2007 EP 07290015

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
15.02.2013

73 Titular/es:

BAYER CONSUMER CARE AG (100.0%)
PETER MERIAN-STRASSE 84
4052 BASEL, CH

72 Inventor/es:

FAYET, MARYLÈNE y
KABARADJIAN, CATHERINE

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 395 862 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

Mezcla de sales de hierro y de cobre para enmascarar el sabor metálico

La presente invención se refiere a una composición oral sin sabor metálico que comprende una fuente de hierro que es pirofosfato férrico y citrato de cobre como fuente de cobre, a su procedimiento de preparación y a su uso para equilibrar la provisión de hierro como complemento nutricional.

El hierro es esencial para la mayoría de las formas de vida y para la fisiología humana normal. El hierro es parte integral de muchas proteínas y enzimas que mantienen una buena salud. En los seres humanos el hierro es un componente esencial de las proteínas implicadas en el transporte del oxígeno (Dallman P. R., *Biochemical basis for the manifestations of iron deficiency*. Annu Rev Nutr 1986, 6, 13-40). También es esencial para la regulación del crecimiento y la diferenciación celulares (Andrews N. C., *Disorders of iron metabolism*. N Engl J Med 1999, 341, 1986-95). Una deficiencia de hierro limita el aporte de oxígeno a las células, dando como resultado fatiga, bajo rendimiento en el trabajo y un descenso en la inmunidad (Haas J. D., Brownlie T 4°. *Iron deficiency and reduced work capacity: a critical review of the research to determine a causal relationship*. J Nutr 2001, 131, 691S-6S, Bhaskaram P. *Immunobiology of mild micronutrient deficiencies*. Br J Nutr 2001, 85, S75-80).

Se conocen varias composiciones orales para su uso como complementos nutricionales o dietéticos que contienen hierro. Las composiciones conocidas son, por ejemplo, complementos polivitamínicos y minerales o formas farmacéuticas orales que contienen una mayor dosis de hierro para tratar síntomas de la deficiencia de hierro. Sin embargo, con objeto de evitar un mal sabor metálico, la cantidad de hierro está limitada, y es necesario el uso de complejas y caras tecnologías de enmascaramiento del sabor tales como el recubrimiento de gránulos o comprimidos que contienen hierro, mezcla de aromas que enmascaran el sabor, el uso de cápsulas.

El documento EP 0321180 A1 revela composiciones orales para reducir el mal aliento, tales como colutorios, dentífricos etc., que comprenden compuestos de cobre, tales como citratos de cobre. No revela composiciones de complemento nutricional oral, ni revela pirofosfato férrico.

El documento JP 2000 095710 A describe preparaciones nutricionales orales que comprenden vitaminas de sabor amargo y compuestos de hierro, tales como pirofosfato férrico, que son sabores enmascarados mediante la adición de cacao y un edulcorante. El citrato de cobre no figura en las formulaciones.

El documento JP 2006 169178 A revela una bebida que contiene cobre, en el que el compuesto de cobre, tal como el citrato de cobre, se mezcla con péptidos de colágeno y péptidos vegetales. No figura el pirofosfato férrico como principio.

El documento WO 2007/042153 A revela una preparación efervescente que comprende pirofosfato férrico y citrato de cobre. No obstante, no revela pirofosfato férrico anhidro, monohidratos o nonahidratos de pirofosfato férrico.

El objetivo de la presente invención es proporcionar una composición oral alternativa que contenga una fuente de hierro y/o una fuente de cobre sin un mal sabor metálico y que evite una compleja y cara tecnología de enmascaramiento del sabor.

Sorprendentemente se ha averiguado que puede evitarse el mal sabor metálico de la composición según la presente invención.

Es objeto de la presente invención una composición oral que comprende una fuente de hierro que es pirofosfato férrico y citrato de cobre como fuente de cobre. La composición oral según la invención no tiene un mal sabor metálico, en particular el regusto.

Según la presente invención el pirofosfato férrico incluye cualquier clase de solvato tal como hidratos. Preferiblemente se usa la forma anhidra, el monohidrato o el nonahidrato de pirofosfato de hierro. Lo más preferiblemente se usa el nonahidrato de pirofosfato férrico. Según la presente invención el citrato de cobre incluye cualquier clase de solvato, tal como los hidratos. Preferiblemente se usa el hemipentahidrato de citrato de cobre.

La cantidad de fuente de hierro en la composición según la invención es de 1 a 60 mg, preferiblemente de 2 a 20 mg basados en hierro.

La cantidad de citrato de cobre en la composición según la invención es de 0,1 a 2 mg, preferiblemente de 0,3 a 1,1 mg basados en cobre.

En particular, la proporción entre el hierro y el cobre en la composición es de 1:2 a 50:1, preferiblemente de 5:1 a 25:1, más preferiblemente de 10:1 a 20:1. "Proporción" significa, para el propósito de la invención, la proporción en peso entre los componentes individuales basados en hierro y en cobre.

La composición según la invención puede comprender principios activos adicionales tales como vitaminas y minerales. Las vitaminas incluyen, pero no se limitan a, vitamina A, β -caroteno, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D3 (colecalfiferol), vitamina E (acetato de tocoferol), vitamina B1 (tiamina), vitamina B2 (riboflavina), nicotinamida, vitamina B5 (ácido pantoténico), vitamina B6 (piridoxina), ácido fólico, vitamina B12 (cianocobalamina), vitamina K1 y biotina. Los minerales incluyen, pero no se limitan a, sales de calcio tales como carbonato cálcico, fosfato cálcico, glicerofosfato cálcico; sales de magnesio tales como fosfato magnésico, sulfato magnésico (dihidrato) u óxido magnésico; sales de cinc tales como citrato de cinc; sales de selenio tales como seleniato sódico; yoduro potásico; sales de manganeso tales como sulfato de manganeso; sales molibdato tales como molibdato sódico; sales de cromo tales como cloruro crómico; cloruro sódico y cloruro potásico.

Es objeto de la presente invención una composición oral que comprende una fuente de hierro que es pirofosfato

férrico y citrato de cobre como fuente de cobre y opcionalmente al menos un mineral y/o vitamina adicional.

La composición según la invención se administra por vía oral una o más, preferiblemente hasta tres, más preferiblemente hasta dos veces al día. En cada administración, el número de formas farmacéuticas tomadas al mismo tiempo no debe ser mayor de dos.

- 5 La composición según la presente invención puede usarse como complemento nutricional o como complemento dietético para equilibrar el aporte de hierro en un paciente. Un paciente, para el propósito de esta invención, es un mamífero, incluyendo un ser humano.

10 No obstante, en algunos casos puede ser ventajoso desviarse de las cantidades especificadas, dependiendo del peso corporal, del comportamiento del individuo con respecto al principio activo, del tipo de preparación y del tiempo o intervalo durante el cual se efectúa la administración. Por ejemplo, en algunos casos pueden ser suficientes unas cantidades mínimas menores a las cantidades mínimas mencionadas anteriormente, mientras que el límite superior especificado tiene que ser superado en otros casos.

15 La composición según la invención comprende formas de administración adecuadas que aportan el compuesto de la invención y que incluyen, pero no se limitan a, comprimidos, comprimidos que se desintegran rápidamente en la cavidad oral (comprimidos orodispersables), polvos, bolsitas, gránulos, píldoras pequeñas, comprimidos masticables, gomas de mascar, comprimidos dispersables, composiciones efervescentes tales como, por ejemplo, comprimidos efervescentes o gránulos efervescentes, líquidos, disoluciones, emulsiones, geles, jarabes o gotas.

20 Se da preferencia a los comprimidos, gránulos, comprimidos orodispersables, comprimidos masticables, gomas de mascar, comprimidos dispersables, comprimidos efervescentes y gránulos efervescentes. Más preferiblemente, las formas de aplicación son comprimidos masticables, comprimidos orodispersables, gomas de mascar, comprimidos dispersables, comprimidos efervescentes y gránulos efervescentes.

25 Los ingredientes de las formas farmacéuticas orales son aquellos que están aceptados para productos farmacéuticos y complementos nutricionales y son fisiológicamente inofensivos, por ejemplo: como agentes de relleno derivados de celulosa (por ejemplo, celulosa microcristalina), azúcares (por ejemplo, lactosa), alcoholes de azúcares (por ejemplo, manitol, sorbitol), rellenos inorgánicos (por ejemplo, fosfatos de calcio), ligantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona, gelatina, derivados de almidón y derivados de celulosa), y todos los demás excipientes necesarios para producir formulaciones de productos farmacéuticos y complementos nutricionales con las propiedades deseadas, por ejemplo, lubricantes (estearato magnésico), por ejemplo, disgregantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona reticulada, carboximetil celulosa sódica), por ejemplo, agentes humectantes (por ejemplo, laurilsulfato sódico), por ejemplo, agentes ralentizadores de la liberación (por ejemplo, derivados de celulosa, derivados del ácido poliacrílico), por ejemplo, estabilizantes, por ejemplo, edulcorantes, por ejemplo, antioxidantes, por ejemplo, conservantes por ejemplo, aromatizantes, por ejemplo, pigmentos coloreados, por ejemplo, parejas efervescentes, preferiblemente ácido cítrico como componente ácido y carbonato sódico y/o hidrogenocarbonato sódico como componente básico).

35 Las formulaciones líquidas se producen asimismo mediante un procedimiento estándar usando excipientes que son habituales para los productos farmacéuticos y los complementos nutricionales, y que contienen los principios activos disueltos o suspendidos. Los volúmenes típicos de administración de estas preparaciones de productos farmacéuticos y complementos nutricionales son de 1 a 10 ml. Algunos ejemplos de excipientes de estas formulaciones líquidas son: disolventes (por ejemplo, agua, alcohol, aceites naturales y sintéticos, por ejemplo, triglicéridos de cadena media), solubilizantes (por ejemplo, glicerol, derivados de glicol), agentes humectantes (por ejemplo, polisorbato, laurilsulfato sódico), y los excipientes adicionales requeridos para producir las formulaciones de productos farmacéuticos y complementos nutricionales con las propiedades deseadas, por ejemplo, agentes incrementadores de la viscosidad, por ejemplo, agentes correctores del pH, por ejemplo, edulcorantes y aromatizantes, por ejemplo, antioxidantes, por ejemplo, estabilizantes, por ejemplo, conservantes.

45 Los excipientes para los productos farmacéuticos y los complementos nutricionales, familiares para la persona experta en la materia, también se describen, por ejemplo, en el siguiente manual: "Handbook of Pharmaceutical Excipients", Rowe R.C., Sheskey P.J. & Weller, P. J., American Pharmaceutical Association, Washington, 4ª edición 2003.

50 Las formas farmacéuticas mencionadas en este documento son producidas mediante procedimientos generales estándar. Por ejemplo, pueden producirse comprimidos o comprimidos masticables mezclando y/o granulando los principios activos junto con los excipientes para formar una mezcla que finalmente es comprimida en comprimidos. Opcionalmente pueden premezclarse diferentes mezclas que contengan diferentes principios activos y excipientes, y combinarse en una mezcla final que es entonces comprimida en comprimidos. En el caso de una formulación efervescente, la pareja ácido/base puede añadirse, por ejemplo, a la mezcla final, o el ácido y la base se añaden en diferentes momentos a la mezcla. También pueden añadirse la base y el ácido a diferentes mezclas que finalmente se combinen.

60 La ventaja de la composición de la presente invención es que para la preparación de la composición no es necesaria la compleja y cara tecnología de enmascaramiento del sabor conocida en la técnica anterior, tal como el recubrimiento de comprimidos o el recubrimiento de gránulos, o poner el componente de hierro en una cápsula. La composición de la presente invención puede prepararse mediante procedimientos estándar simples y conocidos. Otro conocido procedimiento de enmascaramiento del sabor es la adición de aromas con objeto de encubrir y enmascarar el mal sabor. Este procedimiento de enmascaramiento del sabor normalmente está restringido únicamente a unos pocos aromas aplicables que deben ser elegidos en cada caso. Sin embargo, los ingredientes aromatizantes no son necesarios para el enmascaramiento del sabor en la composición de la presente invención.

65 Es objeto de la presente invención una composición oral que comprende una fuente de hierro que es pirofosfato

férrico y citrato de cobre como fuente de cobre, que no tiene sabor metálico, en particular regusto, y que no es un comprimido recubierto, un gránulo recubierto ni una cápsula.

5 Es objeto de la presente invención una composición oral que comprende una fuente de hierro que es pirofosfato férrico y citrato de cobre como fuente de cobre, y opcionalmente al menos un mineral y/o vitamina adicional, en la que la composición no tiene un sabor metálico y no es un comprimido recubierto, un gránulo recubierto ni una cápsula.

Se da preferencia al comprimido orodispersable de disgregación rápida, un comprimido masticable o una formulación efervescente. El tiempo de disgregación del comprimido orodispersable disgregante es menor o igual a 100 s, preferiblemente menor o igual a 80 s.

10 **Ejemplos**

Ejemplo 1:

Principios activos	Cantidad basada en el principio activo [mg]	Forma del principio activo	Cantidad de la forma del principio activo [mg]
vit A	400	palmitato de vitamina A 100000 UI/g	13,33
vit C	30	ácido ascórbico	30
Vit D3	2,5	colecalfiferol 100000 UI/g	0,8
vit E	5	acetato de tocoferol al 50% CWS/F	14
tiamina (B1)	1,05	nitrato de tiamina al 33% Rocoat	3,9
riboflavina (B2)	1,2	riboflavina al 33% Rocoat	3,6
nicotinamida (PP)	13,5	nicotinamida	13,5
ácido pantoténico (B5)	3	pantotenato cálcico	3,26
piridoxina (B6)	1,5	clorhidrato de piridoxina al 33% Rocoat	5,46
ácido fólico	150	Trituración de ácido fólico al 10%	1,5
cianocobalamina (B12)	0,75	vit B12 seca al 0,1% soluble en agua	0,75
biotina	75	trituration de biotina al 1%	7,5
calcio	60	carbonato cálcico DCCS90L	166,53
magnesio	25	óxido magnésico	41,45
hierro	4	pirofosfato férrico	16,0

ES 2 395 862 T3

(continuación)

cinc	3,75	citrato de cinc trihidratado	12,02
yodo	37,5	tritución de yoduro potásico al 5%	0,75
selenio	25	tritución de seleniato sódico anhidro al 1%	2,5
cobre	0,45	citrato de cobre 2,5 H ₂ O	1,28
manganeso	0,9	sulfato de manganeso monohidratado	2,77
molibdeno	22,5	tritución de molibdato sódico dihidratado al 1%	2,25
cromo	12,5	tritución de cloruro crómico hexahidratado al 1%	1,25
pharmaburst C1			qs para 1 comprimido
ácido cítrico anhidro			16
estearato magnésico			25
hidrogenocarbonato sódico			20
aroma de piña			3
aroma de fruta de la pasión			3
aspartamo			13
óxido de hierro			2,5

Pharmaburst C1 está comercialmente disponible (SP1 Pharma, US Drug Masterfile Number: 17044, US 7118.765).

Ejemplo 2:

Comprimido orodispersable		Peso del comprimido 1.000 mg	
Principios activos	Cantidad basada en el principio activo [mg]	Forma del principio activo	Cantidad de la forma del principio activo [mg]
vit A	400	palmitato de vitamina A 100000 UI/g	13,33
vit C	30	ácido ascórbico	30
Vit D3	2,5	colecalfiferol 100000 UI/g	0,8

ES 2 395 862 T3

(continuación)

vit E	5	acetato de tocoferol al 50% CWS/F	14
tiamina (B1)	1,05	nitrato de tiamina al 33% Rocoat	3,9
riboflavina (B2)	1,2	riboflavina al 33% Rocoat	3,6
nicotinamida (PP)	13,5	nicotinamida	13,5
ácido pantoténico (B5)	3	pantotenato cálcico	3,26
piridoxina (B6)	1,5	clorhidrato de piridoxina al 33% Rocoat	5,46
ácido fólico	150	trituration de ácido fólico al 10%	1,5
cianocobalamina (B12)	0,75	vit B12 seca al 0,1% soluble en agua	0,75
biotina	75	trituration de biotina al 1% t	7,5
calcio	60	carbonato cálcico DCCS90L	166,53
magnesio	25	óxido magnésico	41,45
hierro	4	pirofosfato férrico	16,0
cinc	3,75	citrato de cinc trihidratado	12,02
yodo	37,5	trituration de yoduro potásico al 5%	0,75
selenio	25	trituration de seleniato sódico anhidro al 1%	2,5
cobre	0,45	citrato de cobre 2,5 H ₂ O	1,28
manganeso	0,9	sulfato de manganeso monohidratado	2,77
molibdeno	22,5	trituration de molibdato sódico dihidratado al 1%	2,25
cromo	12,5	trituration de cloruro crómico hexahidratado al 1%	1,25
F-melt grade C			qs para 1 comprimido
ácido cítrico anhidro			16
estearato magnésico			25
hidrogenocarbonato sódico			20

(continuación)

aroma de piña			3
aroma de fruta de la pasión			3
aspartamo			13
óxido de hierro			2,5

F-melt grade C está comercialmente disponible (Fuji Chemical Industry Co., Ltd., Japón) y contiene D-manitol, xilitol, celulosa microcristalina, crospovidona y fosfato de calcio dibásico.

5 Procedimiento de elaboración para comprimidos orodispersables

Premezcla:

En un tambor se mezclan vitamina D3 seca, mononitrato de tiamina, riboflavina, clorhidrato de piridoxina, ácido fólico, vitamina B12, pantotenato cálcico, biotina, citrato de cobre 2,5 H₂O, sulfato de manganeso monohidratado, yodo, selenio, cromo, molibdeno, aroma de piña, aroma de fruta de la pasión, amarillo de óxido de hierro, aspartamo como parte de un disgregante (por ejemplo pharmaburst C1, F-melt grade C) durante 15 minutos.

Mezcla final:

Se mezclan la premezcla, palmitato de vitamina A, nicotinamida, vitamina E seca, ácido ascórbico, carbonato cálcico, óxido de magnesio pesado, fuente de hierro, citrato de cinc 3 H₂O, ácido cítrico anhidro, hidrogenocarbonato sódico y el resto de pharmaburst C1 o F-melt durante 20 minutos. A continuación se añade estearato magnésico y se mezcla de nuevo durante 5 minutos adicionales.

Compresión:

La mezcla final homogénea se comprime en comprimidos en una prensa de comprimidos rotatoria.

Ejemplo 3:

Principios activos	Cantidad basada en el principio activo	Forma del principio activo	Cantidad de la forma del principio activo
vit A como retinol	(2667, 7 UI) 800 µg	palmitato de vitamina A 100000 UI/g	(2266,7 UI) 22,67 mg
		β-caroteno como betatab al 10%E	(400 UI) 7,20 mg
vitamina D3	(200 UI) 5 µg	concentrado de colecalciferol (forma pulverulenta dispersable en agua) 100000 UI/g	2,0 mg
vitamina E	10 mg	concentrado de acetato de D-α-tocoferol (forma pulverulenta) al 50%	29,80 mg
vitamina K	0,03 mgg	vitamina K1 al 5% SD	0,60 mg
vitamina B1	4,20 mg	cloruro del éster del ácido tiamina monofosfórico dihidratado	6,59 mg
vitamina B2	4,80 mg	riboflavina sódica 5'-fosfato	6,56 mg

ES 2 395 862 T3

(continuación)

niacina	54,0 mg	nicotinamida	54,0 mg
ácido pantoténico	18,0 mg	D-pantotenato cálcico	19,57 mg
vitamina B6	6,0 mg	clorhidrato de piridoxina	7,3 mg
ácido fólico	0,60 mg	ácido pteroilmonoglutámico	0,60 mg
vitamina B12	3,0 µg	polvo de cianocobalamina al 0,1% soluble en agua	3,0 mg
biotina	30 µg	D-biotina	30 µg
vitamina C	180 mg	ácido ascórbico en polvo fino	180 mg
calcio	120 mg	carbonato cálcico	295,61 mg
		(véase pantotenato cálcico)	
magnesio	80 mg	carbonato magnésico	163 mg
		sulfato magnésico dihidratado	257,4 mg
hierro	14 mg	pirofosfato férrico	56 mg
cobre	0,9 mg	citrato de cobre 2,5 H ₂ O	2,57 mg
yodo	0,075 mg	yoduro potásico	0,098 mg
cinc	8 mg	citrato de cinc trihidratado	25,63 mg
manganeso	1,8 mg	sulfato de manganeso monohidratado	5,54 mg
potasio	20,4 mg	cloruro potásico	38,96 mg
selenio	50 µg	seleniato sódico anhidro	0,12 mg
cromo	0,025 mg	cloruro crómico hexahidratado	0,128 mg
molibdeno	0,045 mg	molibdato sódico dihidratado	0,113 mg
coenzima Q10	3,0 mg	coenzima Q10 al 10%	30 mg

Pueden añadirse excipientes adicionales al ejemplo 3:

Excipientes	Cantidad [mg]
manitol de malla 100 ^µ	qs

ES 2 395 862 T3

(continuación)

manitol SD 200 ¹⁾	qs
sorbitol ¹⁾	qs
ácido cítrico anhidro	1800
hidrogenocarbonato sódico	950
aroma de zumo de naranja	77
carbonato sódico	65
aroma de fruta de la pasión	30
aspartamo	35
acesulfamo potásico	20
crospovidona	7
rojo de remolacha	5
ésteres de sacarosa de ácidos grasos	0,15
<p>qs: <i>quantum satis</i> = cantidad necesaria para alcanzar el peso del comprimido</p> <p>¹⁾ Se usa la mitad de manitol SD 200 y la mitad de sorbitol para obtener el peso teórico del comprimido de 4800 mg.</p> <p>²⁾ La cantidad de manitol de malla 100 se ajusta según el contenido mineral del granulado.</p>	

Ejemplo 4 (comparativo):

Comprimido efervescente	Peso del comprimido 4800 mg	
Ingredientes activos	Forma del principio activo	Cantidad
vitamina A	vitamina A 100 WS	28,929 mg
vitamina D3	vitamina D3 100 SD/S	3,6 mg
vitamina E	vitamina E al 50% CWS/S	98,34 mg
vitamina B6	vitamina B6 HCl	8,701 mg
vitamina C	vitamina C	207,9 mg
vitamina B12	vitamina B12 al 0,1% WS	3,9 mg
ácido fólico	ácido fólico	0,5 mg
citrato de cinc	citrato de cinc	32,04 mg
hierro	pirofosfato ferroso	21 mg
cobre	citrato de cobre 2,5 hidrato	2,678 mg
seleno	trituration de seleno al 1%	10,5 mg
ácido cítrico	ácido cítrico	1500 mg

(continuación)

hidrogenocarbonato de sodio	hidrogenocarbonato de sodio	1000 mg
carbonato de sodio	carbonato de sodio	65 mg
isomaltitol	isomaltitol DC100	1208,912 mg
aspartamo	aspartamo	40 mg
acesulfamo	acesulfamo de potasio	20 mg
betacaroteno	betacaroteno al 1% CWS	10 mg
remolacha roja	remolacha roja	13 mg
riboflavina	fosfato de riboflavina	10 mg
aroma a naranja	Orangeultraseal	105 mg
tangerina	Tangerina	10 mg

El ejemplo 4 se elabora coincidiendo con el ejemplo 3.

Procedimiento de elaboración para el ejemplo 3:

5 Mezcla de vitaminas:

En un tambor se mezclan entre sí vitamina D3 100 CWS soluble en agua fría, biotina, ácido fólico, vitamina B12 al 0,1% soluble en agua, vitamina K1 al 5% SD, coenzima Q10 al 10% CWS/S, molibdato sódico dihidratado, seleniato sódico anhidro y manitol (una parte) dando la premezcla 1. En el tanque de la mezcladora se introducen y se mezclan los siguientes ingredientes: premezcla 1, palmitato de vitamina A, nicotinamida, pantotenato cálcico, vitamina E en polvo, clorhidrato de piridoxina, fosfato de riboflavina sodio, ácido tiamina monofosfórico, betatab al 10% E, crospovidona, rojo de remolacha y manitol (una parte).

Granulado mineral:

Se mezclan los siguientes ingredientes: citrato de cobre 2,5 H₂O, citrato de cinc trihidratado, fuente de hierro, sulfato de manganeso monohidratado, carbonato cálcico, carbonato magnésico, sulfato magnésico dihidratado, hidrogenocarbonato sódico, cloruro potásico, ácido cítrico anhidro y manitol (resto). A continuación la mezcla se granula pulverizándola con una disolución ligante elaborada con etanol, ésteres de sacarosa de ácidos grasos, yoduro potásico y cloruro crómico hexahidratado. El granulado se seca, se enfría y se tamiza.

Mezcla final:

En el tanque de la mezcladora de tambor se mezclan el granulado mineral, la mezcla de vitaminas, ácido ascórbico, hidrogenocarbonato sódico, sorbitol, carbonato sódico anhidro, cloruro sódico, aroma de naranja, aroma de fruta de la pasión, acesulfamo potásico, aspartamo y manitol SD 200 dando la mezcla final.

Compresión:

La mezcla final homogénea se comprime en comprimidos en una prensa de comprimidos rotatoria.

Resultados:

25 Los ejemplos 1 y 3 no muestran un mal sabor metálico cuando se administran por vía oral.

El tiempo de desintegración para el ejemplo 1 (comprimidos orodispersables) es de 67 s.

REIVINDICACIONES

1. Complemento nutricional oral que comprende una fuente de hierro que es pirofosfato férrico y citrato de cobre como fuente de cobre, en el que la fuente de hierro es un pirofosfato férrico anhidro, el monohidrato o el nonahidrato de pirofosfato férrico.
- 5 2. Complemento nutricional oral que comprende una fuente de hierro y una fuente de cobre, en el que la fuente de hierro es pirofosfato férrico, y la fuente de cobre es citrato de cobre en un comprimido efervescente de aproximadamente 4800 mg con la siguiente composición de principios activos:

Principios activos	Cantidad basada en el principio activo	Forma del principio activo	Cantidad de la forma del principio activo
vit A como retinol	(2667, 7 UI) 800 µg	palmitato de vitamina A 100000 UI/g	(2266,7 UI) 22,67 mg
		β-caroteno como betatab al 10%E	(400 UI) 7,20 mg
vitamina D3	(200 UI) 5 µg	concentrado de colecalciferol (forma pulverulenta dispersable en agua) 100000 UI/g	2,0 mg
vitamina E	10 mg	concentrado de acetato de D-α-tocoferol (forma pulverulenta) al 50%	29,80 mg
vitamina K	0,03 mg	vitamina K1 al 5% SD	0,60 mg
vitamina B1	4,20 mg	cloruro del éster del ácido tiamina monofosfórico dihidratado	6,59 mg
vitamina B2	4,80 mg	riboflavina sódica 5'-fosfato	6,56 mg
niacina	54,0 mg	nicotinamida	54,0 mg
ácido pantoténico	18,0 mg	D-pantotenato cálcico	19,57 mg
vitamina B6	6,0 mg	clorhidrato de piridoxina	7,3 mg
ácido fólico	0,60 mg	ácido pteroilmonoglutámico	0,60 mg
vitamina B12	3,0 µg	polvo de cianocobalamina al 0,1% soluble en agua	3,0 mg
biotina	30 µg	D-biotina	30 µg
vitamina C	180 mg	ácido ascórbico en polvo fino	180 mg
calcio	120 mg	carbonato cálcico	295,61 mg
		(véase pantotenato cálcico)	
magnesio	80 mg	carbonato magnésico	163 mg
		sulfato magnésico dihidratado	159 mg
hierro	14 mg	pirofosfato férrico	56 mg

ES 2 395 862 T3

(continuación)

cobre	0,9 mg	citrato de cobre 2,5 H ₂ O	2,57 mg
yodo	0,075 mg	yoduro potásico	0,098 mg
cinc	8 mg	citrato de cinc trihidratado	25,63 mg
manganeso	1,8 mg	sulfato de manganeso monohidratado	5,54 mg
potasio	20,4 mg	cloruro potásico	38,96 mg
selenio	50 µg	seleniato sódico anhidro	0,12 mg
romo	0,025 mg	cloruro crómico hexahidratado	0,128 mg
molibdeno	0,045 mg	molibdato sódico dihidratado	0,113 mg
coenzima Q10	3,0 mg	coenzima Q10 al 10%	30 mg

y excipientes adicionales.

3. Complemento nutricional oral de la reivindicación 1 ó 2 sin la tecnología de enmascaramiento del sabor.
- 5 4. Complemento nutricional oral de la reivindicación 1 ó 2, en el que la sal de cobre es un hemipentahidrato.
5. Complemento nutricional oral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que la cantidad de la fuente de hierro es de 1 a 60 mg basados en hierro.
6. Complemento nutricional oral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la cantidad de citrato de cobre es de 0,1 a 2 mg, preferiblemente de 0,3 a 1,1 mg basados en cobre.
- 10 7. Complemento nutricional oral de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 que comprende al menos un mineral y/o vitamina adicional.
8. Complemento nutricional oral de la reivindicación 7 que es un comprimido masticable, un comprimido orodispersable o una formulación efervescente.
- 15 9. Complemento nutricional oral de la reivindicación 8 que es un comprimido orodispersable de desintegración rápida con un tiempo de desintegración menor o igual a 100 s.
10. Procedimiento de elaboración del complemento nutricional oral según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.
11. Complemento nutricional oral según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 para equilibrar el aporte de hierro en un paciente.