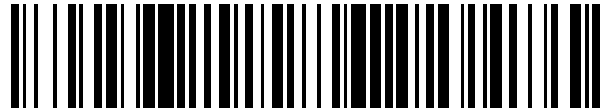


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 416 355**

51 Int. Cl.:

A23L 1/305 (2006.01)
A23L 1/302 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A23L 2/52 (2006.01)
A23C 9/152 (2006.01)
A23C 9/158 (2006.01)
A23C 21/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.08.2006 E 06776542 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.05.2013 EP 1909601**

54 Título: **Formulación líquida a base de un componente de ácido guanidinoacético**

30 Prioridad:

02.08.2005 DE 102005036244

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

31.07.2013

73 Titular/es:

**ALZCHEM AG (100.0%)
Dr.-Albert-Frank-Strasse 32
83308 Trostberg, DE**

72 Inventor/es:

**GASTNER, THOMAS;
KRIMMER, HANS-PETER y
STURM, WERNER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 416 355 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

Formulación líquida a base de un componente de ácido guanidinoacético

5 Objeto de la presente invención es un nuevo preparado para la alimentación humana que, en calidad de componente fisiológicamente eficaz de la alimentación, contiene un componente de ácido guanidinoacético y un donante de grupos metilo de la serie colina, metionina o betaína.

10 El ácido guanidinoacético fue aislado por vez primera por C. J. Weber en el año 1934 de la orina de perros y seres humanos. Weber sospechó ya que se trataba del precursor metabólico de creatina (Weber, C. J., Proc. Sot. Exp. Biol. and Med., 33, 172 (1934)).

15 Poco más tarde pudo demostrarse que ciertamente el ácido guanidinoacético es una sustancia propia del cuerpo que se manifiesta en animales y también en el ser humano, la cual adopta un papel clave en la biosíntesis de la creatina. Creatina puede ser absorbida a través de los alimentos como también formada por vía endógena. La biosíntesis de creatina parte de glicina y L-arginina. En el caso de mamíferos, el grupo guanidino de la L-arginina es disociado ante todo en los riñones, pero también en el hígado y en el páncreas, por parte de la enzima aminotransferasa y un grupo N-C-N es transferido a la glicina. Con ello, la L-arginina se transforma en L-ornitina. El ácido guanidinoacético, así formado, es transformado en creatina en la siguiente etapa, en el caso de vertebrados esto sucede exclusivamente en el hígado, con ayuda de la enzima transmetilasa. Con ello, S-adenosilmetionina sirve como donante de grupos metilo. La creatina se difunde a continuación al torrente sanguíneo y es transportada de esta forma a los órganos diana. El transporte a través de la membrana celular en las células sucede con ello a través de un transportador específico de creatina.

20

25 Creatina adopta un papel importante en el metabolismo energético de la célula, representando una reserva de energía esencial de los músculos en forma de fosfocreatina rica en energía junto a adenosinatrifosfato (ATP). En estado de reposo del músculo, ATP puede transferir un grupo fosfato a la creatina, formándose fosfocreatina, la cual se encuentra luego en equilibrio directo con ATP. Durante el trabajo del músculo es de importancia decisiva completar de nuevo lo más rápidamente posible las reservas de ATP. Para ello, en los primeros segundos de una máxima sollicitación del músculo se encuentra a disposición la fosfocreatina. Con ello, en una reacción muy rápida por parte de la enzima creatina quinasa puede transferir un grupo fosfato a adenosina-difosfato y, por consiguiente, volver a formar ATP. Esto se designa también como la reacción de Lohmann.

30

35 La creatina es desde hace tiempo conocida como un complemento alimenticio y alimento para animales adecuado. En el caso de un trabajo del músculo intenso y que se mantiene a lo largo de un período de tiempo prolongado, las reservas de creatina presentes de forma natural en el cuerpo son rápidamente agotadas. Por este motivo, particularmente en el caso de deportistas de alto rendimiento, las administraciones preestablecidas de creatina han repercutido positivamente sobre la resistencia y la capacidad de rendimiento, no conociéndose procesos de enriquecimiento indeseados en el cuerpo ni productos de degradación desventajosos. El motivo de ello se ha de considerar el que creatina es excretada por el cuerpo a través de los riñones en el caso de una aportación excesiva. Además, la creatina es transformada con una tasa constante en el producto de desecho cíclico creatinina, la cual es asimismo secretada a través de los riñones. Por consiguiente, esto representa una segunda vía de degradación metabólica.

40

45 Además, se conoce que un suplemento con creatinina conduce a un aumento de la masa corporal. Esto se ha de atribuir al principio a una absorción incrementada de agua en el músculo. A largo plazo, la creatina conduce, sin embargo, de manera indirecta y mediante una síntesis incrementada de proteínas y/o un catabolismo disminuido de proteínas en las miofibrillas a un aumento de la masa muscular (Int J Sports Med 21 (2000), 139-145). Como resultado, se obtiene una masa corporal libre de grasa, incrementada.

50

Junto a la propia creatina, es decir, en particular creatina monohidrato, se han manifestado asimismo como complementos alimenticios adecuados entre tanto también numerosas sales de creatina tales como, p. ej., ascorbato, citrato, piruvato de creatina, y otras. De modo representativo se deben mencionar en este punto la patente europea EP 894 083 y la memoria de publicación alemana DE 197 07 694 A1 como estado conocido de la técnica.

55

Los efectos detectados como positivos en los seres humanos los despliega creatina también en animales, por lo cual su uso en diversos alimentos para animales ha sido descrito asimismo bastante. Así, en la solicitud de

- patente internacional WO 00/67 590 se describe el uso de creatina o de sales de creatina como aditivo para piensos para sementales y animales de cebo, como reemplazo de la harina de carne, harina de pescado y/o fomentadores del rendimiento antimicrobianos, hormonas del crecimiento así como anabólicos. El documento GB 2 300 103 enseña el uso de creatina en forma de una galleta para perros, ofreciéndose la creatina monohidrato
5 junto con la carne en una masa extrudida. Dado que creatina monohidrato, en virtud de su mala solubilidad, sin embargo sólo está biodisponible de manera insuficiente, se aconseja su uso común con otros compuestos fisiológicamente activos, preferiblemente en forma de sal. La memoria de publicación alemana DE 198 36 450 A1 tiene como objeto el uso de sales del ácido pirúvico estables y, en particular, del piruvato de creatina, en formulaciones que son adecuadas para la alimentación de animales.
- 10 El documento DE 100 03 835 A1 tiene por objeto formulaciones en el caso de estados de deshidratación tal como se manifiestan, en general, en personas de edad y, en particular, en aquellas con una movilidad limitada. En este caso, la creatina actúa como medio de transporte para el agua, con el fin de aportar humedad a los tejidos más intensamente afectados por fenómenos de deshidratación.
- 15 Junto a sus propiedades fisiológicas positivas indiscutibles, la creatina posee, sin embargo, también la desventaja de que, en forma de creatina monohidrato, no posee ninguna estabilidad acusada en disoluciones acuosas, siendo transformada en creatinina. La velocidad de degradación depende del valor del pH de la disolución y de la temperatura, no jugando ningún papel la concentración. Particularmente en el intervalo de pH ácido, esta
20 degradación para formar creatinina discurre de forma muy rápida. A la temperatura ambiente y a pH 3,5 la creatina se transforma en creatinina en más de un 20% ya al cabo de 3 días y, por consiguiente, se pierde para el efecto fisiológico. Un pH de 3,5 representa, p. ej. para una bebida refrescante, un valor de pH típico. En virtud de la rápida degradación de creatina en este medio está prácticamente excluido el empleo de creatina, en particular de creatina monohidrato, en formulaciones acuosas o húmedas para la alimentación humana y animal. Ya el valor del pH en el
25 estómago de 1 a 2 puede, en función del tiempo de permanencia, conducir a una clara degradación de la creatina en creatinina. Así, en el caso del hombre, pudo demostrarse que después de una administración oral de creatina, sólo aproximadamente el 15 a 30% de la creatina puede ser resorbida por la musculatura (Greenhaff, P.L.: Factors Modifying Creatine Accumulation in Human Skeletal Muscle. En: Creatine, From Basic Science to Clinical Application, Medical Science Symposia Series Volume 14, 2000, 75-82).
- 30 Varios grupos de trabajo pudieron demostrar ya en los años 50 del pasado siglo en estudios clínicos que la administración de ácido guanidinoacético en combinación con betaína tiene un efecto positivo sobre el transcurso de la enfermedad en el caso de enfermedades del corazón. Los pacientes informaron de una clara mejoría de su bienestar general. Además, se comprobó una resistencia mejorada en el caso de sollicitación corporal y una fuerza
35 muscular incrementada ya después de un breve tiempo de tratamiento. También, los pacientes informaron de una libido mejorada. A 200 pacientes se les administró una dosis de 30 mg/kg al día a lo largo de un año. No se pudieron observar efectos secundarios (Borsook H.; Borsook M.E.; The biochemical basis of betaine-glycocyamine therapy. En: Annals of western medicine and surgery 5(10), 825, 1951).
- 40 Se conoce, además, que el ácido guanidinoacético suplementado es transformado en creatina en el cuerpo. Así, el documento WO 91/07954 describe el uso de ácido guanidinoacético en el caso de estados fisiológicos que requieren un aumento del nivel de creatina.
- 45 En relación con la sobredosificación de metionina, se conoce asimismo que efectos negativos ligados con ello pueden ser aliviados mediante la administración de ácido guanidinoacético (Interrelations of choline and methionine in growth and the action of betaine in replacing them. McKittrick D.S. Univ. of California, Berkeley, Archives of Biochemistry (1947), 15 133-55).
- 50 La solicitud de patente internacional WO 2004/000297 describe una mezcla para la alimentación o para fines farmacéuticos que se emplea en mamíferos. Ésta se compone de una fracción proteínica que contiene L-serina y como otro componente, ácido guanidinoacético. En este caso, la mezcla ha de estar exenta de glicina o contener, después de la hidrólisis de la mezcla, una relación de L-serina a glicina mayor que 2,7 a 1. Como posible forma del producto se prescriben disoluciones, emulsiones, suspensiones, geles, barritas, dulces y, preferiblemente, polvos.
- 55 Del ácido guanidinoacético se conoce, además, que posee un efecto antibacteriano y puede ser empleado con éxito en ensayos con animales frente a infecciones bacterianas (*Staphylococcus aureus*) (Preparation for protecting mammals against infection (Stanley Drug Products Inc., USA), Neth. Appl. (1976), 7 pp. NL 7411216).

Recientemente, el ácido guanidinoacético también se empleó como complemento alimenticio y alimento para animales. Así, sólo recientemente pudo demostrarse que el ácido guanidinoacético posee, en comparación con creatina, una biodisponibilidad esencialmente mejor. En un experimento de alimentación con gallinas, se observó, ya en el caso de la adición de menos de 0,1% de ácido guanidinoacético en el pienso, un aumento en el peso de 7% y un menor consumo de pienso de 6% con respecto al grupo testigo. En contraposición a ello, la adición de 0,2% de creatina al pienso condujo sólo a un aumento de peso de 4% y a un menor consumo de pienso de 2 a 3%.

Además, pudo demostrarse que el ácido guanidinoacético despliega su acción máxima ya a una dosificación en la que la creatina no conduce a ningún efecto observable. El aumento mejorado en el peso y el mejor aprovechamiento del pienso en el caso de una dosificación muy baja se ha de explicar por una elevada tasa de conversión del ácido guanidinoacético absorbido en creatina. Así, ya una adición de 0,032% de ácido guanidinoacético al pienso para gallinas conducía a un aumento de peso de 3% y a un aprovechamiento mejorado del pienso de 3% (documento WO 2005/120246 A1). Esto concuerda también con la observación de que la enzima transmetilasa se encuentra en el hígado en concentraciones muy elevadas.

Debido a la solubilidad comparativamente mala del ácido guanidinoacético en agua se intentó ya mejorar la solubilidad y continuar aumentando la biodisponibilidad, debiendo mantenerse al mismo tiempo las buenas propiedades fisiológicas conocidas del ácido guanidinoacético. Para este fin, se proporcionaron nuevas sales estables y/o compuestos de adición y/o complejos del ácido guanidinoacético con ácido málico, ácido aspártico, ácido ascórbico, ácido succínico, ácido pirúvico, ácido fumárico, ácido glucónico, ácido α -cetoglutárico, ácido oxálico, ácido piroglutámico, ácido 3-nicotínico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido maleico, ácido sulfúrico, ácido acético, ácido fórmico, ácido 2-hidroxibenzoico, L-carnitina, acetil-L-carnitina, taurina, betaína, colina, metionina y ácido lipoico, así como en forma de guanidino-acetato de sodio, potasio o calcio (documento DE 10 2005 009 990.4; todavía no publicado).

Con estos nuevos compuestos se pudo alcanzar una mayor solubilidad en agua con respecto al ácido guanidinoacético libre y también, en relación con su estabilidad y biodisponibilidad, estos compuestos son al menos iguales al ácido guanidinoacético libre.

El documento US 2 761 807 A da a conocer una composición terapéutica que contiene ácido guanidinoacético (glicociamina) y un donante de metilo de la serie betaína, hidrato de betaína, colina o dimetilmetina, para el tratamiento de trastornos musculares y nerviosos. Una forma de administración preferida es una suspensión de ácido guanidinoacético (es decir, un componente de ácido guanidinoacético) en una disolución acuosa del donante de metilo. La cantidad de agua añadida debería ser suficiente como para facilitar la ingesta de la composición por parte de los pacientes.

El documento WO 2004/000042 A da a conocer composiciones nutricias o farmacéuticas que contienen donantes de metilo, p. ej. metionina, colina, betaína y aceptores de metilo, p. ej. ácido guanidinoacético, para la prevención o el tratamiento de procesos catabólicos. En una forma de realización preferida, la composición es una disolución que contiene al menos 80% de agua.

A partir de las desventajas citadas en relación con creatina en el estado conocido de la técnica, para la presente invención se ha establecido la misión de encontrar formulaciones acuosas para la alimentación humana que, a ser posible, posean una escasa inestabilidad en el caso de procesos de tratamiento industriales. Además, deberían superar sin deterioro elevadas temperaturas de tratamiento tal como se manifiestan en la esterilización y, también ser estables al almacenamiento a lo largo de meses en bebidas listas para tomar producidas industrialmente. Además, a diferencia de creatina, el compuesto debería resistir sin deterioro el medio ácido del estómago y sólo ser transformado en creatina después de la absorción en el cuerpo. La formulación empleada no debería desplegar por sí misma efectos fisiológicamente desventajosos y debería ser fácilmente detectable. Bajo puntos de vista industriales, para las sustancias a utilizar de acuerdo con la invención se encontraba en primer plano el fabricar éstas de un modo industrialmente favorable.

Este problema se resolvió mediante la habilitación de una formulación líquida consistente en una disolución acuosa de al menos un componente de ácido guanidinoacético y un donante de grupos metilo de la serie colina, metionina y betaína, tal como se reivindica.

Sorprendentemente, se ha comprobado que con esta formulación se podía cumplir por completo la misión establecida, debido a que los componentes de ácido guanidinoacético contenidos en ella son estables en estos

5 preparados acuosos también a lo largo de un tiempo prolongado y en el cuerpo se transforman muy rápidamente en creatina. En el proceso de preparación deben, por norma general, pasteurizarse o esterilizarse preparados acuosos, al igual que también los representados de acuerdo con la invención. En este caso, se encontró, sorprendentemente, que el ácido guanidinoacético, en contraposición a creatina, posee también bajo estas condiciones en parte extremas, una extraordinaria estabilidad. Estas ventajas no eran de esperar en su conjunto.

En calidad de componente de ácido guanidinoacético, la presente invención prevé ácido guanidinoacético y/o al menos una sal, un compuesto de adición o complejo.

10 De manera particularmente preferida, en el caso del componente de ácido guanidinoacético debería tratarse, de acuerdo con la invención, de compuestos entre ácido guanidinoacético y sodio, potasio o calcio.

15 La relación cuantitativa de componente de ácido guanidinoacético al donante de grupos metilo puede variar dentro de amplios límites. Sin embargo, se ha manifestado particularmente ventajoso emplear el componente ácido guanidinoacético y el donante de grupos metilo en una relación ponderal de 1 : 10 a 10 : 1.

De manera particularmente preferida, la formulación líquida de acuerdo con la invención presenta un contenido en agua $\geq 10\%$ en peso, en particular $\geq 20\%$ en peso, referido al peso total.

20 Naturalmente, la formulación propuesta no está limitada activo al componente de ácido guanidinoacético como único principio. Por este motivo, la presente invención prevé también una variante en la que la formulación puede contener otros compuestos fisiológicamente activos que se seleccionan de la serie hidratos de carbono, grasas, aminoácidos, proteínas, vitaminas, sustancias minerales, oligoelementos, así como sus derivados y mezclas.

25 En comparación con creatina, el ácido guanidinoacético posee una menor solubilidad en agua (3,8 g por litro a la temperatura ambiente). Sin embargo, esto no es desventajoso para el preparado reivindicado, dado que el ácido guanidinoacético despliega su acción ya en un intervalo de dosis claramente menor que la creatina monohidrato. Mientras que para la creatina monohidrato son habituales dosis diarias de 5 a 20 g, en el caso de la administración de una dosis diaria de 2 g de ácido guanidinoacético se pudieron observar ya efectos acusadamente positivos (Borsook H.: Borsook M.E.; The biochemical basis of betaine-glycocyamine therapy. En: Annals of western medicine and surgery 5(10), 825, 1951). Por consiguiente, p. ej. ya en medio litro de una bebida acuosa puede incorporarse sin problemas una dosis diaria fisiológicamente conveniente del componente de ácido guanidinoacético. En virtud de la creciente oferta en los últimos tiempos de sales del ácido guanidinoacético adecuadas, también son sin embargo posibles disoluciones con concentraciones claramente superiores del componente de ácido guanidinoacético.

30

35

En virtud de las propiedades positivas inesperadas, la presente invención tiene en cuenta, como otra variante, la posibilidad de que el preparado se presente en forma de agua mineral, limonada, bebida deportiva, mineral, de frutas, zumo de frutas, láctea, de suero lácteo o alcohólica, o como preparado de agua potable.

40

La formulación no está limitada en relación con el componente de ácido guanidinoacético, no representando limitación alguna, en particular, las cantidades del componente ácido guanidinoacético en las que puede presentarse en el preparado. Por motivos de rentabilidad y fisiológicos alimenticios se aconsejan, no obstante, cantidades que oscilan entre 0,01 y 4% en peso. Particularmente preferidas son cantidades entre 2,5 y 4,0% en peso y, en particular, 3,8% en peso.

45

La presente invención tiene también en cuenta el uso del preparado reivindicado en forma de un estimulante fisiológico y, a este respecto, en particular en forma de un alimento funcional (Functional Food) para el hombre, estando en primer plano el sector escolar, deportivo, de reconvalecencia y/o geriátrico.

50

Naturalmente, también es posible utilizar el preparado propuesto junto con complementos alimenticios, lo cual prevé asimismo la presente invención. En este caso, es de particular interés el sector médico.

55 En conjunto, la formulación propuesta, cuya disolución acuosa posee un intervalo de pH preferido entre 2,5 y 11, y su uso representan un desarrollo posterior del estado conocido de la técnica en relación con el ácido guanidinoacético libre y sus sales y compuestos de adición en combinación con un donante de grupos metilo de la serie colina, metionina y betaína. Entonces, es posible emplear estos compuestos no sólo en preparados secos, sino también como disoluciones estables al almacenamiento, adecuándose las formulaciones propuestas también

extraordinariamente para la preparación industrial de bebidas. El ácido guanidinoacético y sus sales, así como el compuesto de adición o complejo son estables también a lo largo de varios meses en las nuevas formulaciones y, además de ello, pueden ser aportadas al cuerpo con una extraordinaria biodisponibilidad, en donde el componente de ácido guanidinoacético en cada caso administrado se transforma en el cuerpo muy rápidamente en creatina.

5

Los siguientes Ejemplos explican las ventajas de la presente invención.

Ejemplos

10 1. Complemento alimenticio

Seguidamente se indican composiciones típicas de formulaciones de sabor agradable, cuyos componentes se incorporan a la temperatura ambiente en 500 ml de zumo de frutas y/o agua y/o yogurt y/o suero lácteo.

15	1.1	1.500 mg	de glucosamina
		1.800 mg	de ácido guanidinoacético
		3.600 mg	de betaína
		720 mg	de L-hidrógeno-aspartato de magnesio
		2.000 mg	de glucosa
20		500 mg	de ácido ascórbico
	1.2	400 mg	de sulfato de condroitina
		4.000 mg	de citrato del ácido guanidinoacético
		8.000 mg	de betaína
25		2.000 mg	de fosfato dicálcico
		400 mg	de $(\text{MgCO}_3)_4 \cdot \text{Mg}(\text{OH})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ = aprox. 100 mg
		500 mg	de vitamina C
	1.3	1.000 mg	de glucosamina
30		300 mg	de sulfato de condroitina
		2.800 mg	de piruvato del ácido guanidinoacético
		6.000 mg	de betaína
		500 mg	de metionina
		3.100 mg	de fosfato de creatinol

35

2. Estabilidad al almacenamiento

Conforme a la Figura 1 se determinó la estabilidad al almacenamiento de creatina en comparación con una mezcla a base de 4 partes en peso de ácido guanidinoacético y 6 partes en peso de betaína en disolución acuosa a pH 3,5 y a la temperatura ambiente: mientras que creatina reacciona ya en más de un 20% para formar creatinina al cabo de 3 días, en el caso de la mezcla a base de ácido guanidinoacético y betaína pudo detectarse, bajo condiciones idénticas y al cabo de 90 días, todavía un 95% de la cantidad empleada del ácido guanidinoacético. La betaína es totalmente estable bajo las condiciones indicadas.

40

REIVINDICACIONES

- 5 1.- Formulación líquida consistente en una disolución acuosa de un componente de ácido guanidinoacético y al menos un donante de grupos metilo de la serie colina, metionina y betaína, para la producción de una bebida lista para tomar producida industrialmente, caracterizada por que la formulación líquida contiene al componente de ácido guanidinoacético en cantidades de 0,1 a 4,0 g/l, y en el caso del componente de ácido guanidinoacético se trata de ácido guanidinoacético y/o al menos una sal, un compuesto de adición o complejo del mismo.
- 10 2.- Uso no terapéutico de una formulación líquida consistente en una disolución acuosa de un componente de ácido guanidinoacético y al menos un donante de grupos metilo de la serie colina, metionina y betaína en una bebida lista para tomar producida industrialmente, caracterizado por que la formulación líquida contiene al componente de ácido guanidinoacético en cantidades de 0,1 a 4,0 g/l, y en el caso del componente de ácido guanidinoacético se trata de ácido guanidinoacético y/o al menos una sal, un compuesto de adición o complejo del mismo.
- 15 3.- Formulación o uso según una de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizado por que en el caso del componente de ácido guanidinoacético se trata de compuestos entre ácido guanidinoacético y sodio, potasio o calcio.
- 20 4.- Formulación o uso según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por que el componente ácido guanidinoacético y el donante de grupos metilo se emplean en una relación ponderal de 1 : 10 a 10 : 1.
- 25 5.- Formulación o uso según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por que la formulación líquida contiene otros compuestos fisiológicamente activos de la serie hidratos de carbono, grasas, aminoácidos, proteínas, vitaminas, sustancias minerales, oligoelementos, así como derivados y mezclas de los mismos.
- 30 6.- Formulación o uso según una de las reivindicaciones 1 a 5, en forma de agua mineral, limonada, bebida deportiva, mineral, de frutas, zumo de frutas, láctea, de suero lácteo o alcohólica, o como preparado de agua potable.
- 35 7.- Formulación o uso según una de las reivindicaciones 1 a 6, en forma de un estimulante fisiológico y en forma de un alimento funcional (Functional Food) para el hombre.
- 40 8.- Formulación o uso según la reivindicación 7, en el sector escolar, deportivo, de reconvalecencia y/o geriátrico.
- 45 9.- Formulación o uso según la reivindicación 8, caracterizado por que la formulación se emplea junto con complementos alimenticios.
- 50 10.- Formulación o uso según la reivindicación 9, caracterizado por que la formulación se emplea en el sector médico.
- 11.- Formulación o uso según una de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado por que la disolución acuosa posee un pH entre 2,5 y 11.
- 12.- Bebida lista para tomar producida industrialmente, que comprende una formulación líquida consistente en una disolución acuosa de un componente de ácido guanidinoacético y al menos un donante de grupos metilo de la serie colina, metionina y betaína, caracterizada por que la formulación líquida contiene al componente de ácido guanidinoacético en cantidades de 0,1 a 4,0 g/l, y en el caso del componente de ácido guanidinoacético se trata de ácido guanidinoacético y/o al menos una sal, un compuesto de adición o complejo.

Figura 1

