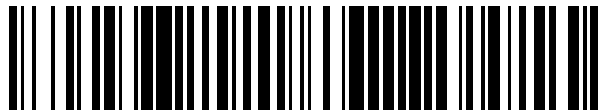


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 428 337**

51 Int. Cl.:

A61K 33/08 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/728 (2006.01)

A61K 31/737 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.05.2010 E 10727845 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2013 EP 2435021**

54 Título: **Uso de una combinación fija de glucosaminoglucanos y composición masticable que comprende dicha combinación fija**

30 Prioridad:

25.05.2009 EP 09006955

13.11.2009 EP 09014212

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

07.11.2013

73 Titular/es:

SOFAR SWISS SA (100.0%)

Via Marco da Carona 1

Lugano, CH

72 Inventor/es:

PIZZONI, ANGELO y

PALMIERI, BENIAMINO

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 428 337 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

5 Uso de una combinación fija de glucosaminoglucanos y composición masticable que comprende dicha combinación fija

RESUMEN DE LA INVENCION

10 La presente invención se refiere al uso de una combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, para preparar medicamentos para tratar trastornos gástricos, en particular para prevenir o tratar la gastritis o daños endoteliales gástricos o duodenales, tales como erosiones o úlceras, y a una composición de glucosaminoglucano masticable que comprende dicha combinación fija para prevenir o para tratar la gastritis o daños endoteliales gástricos o duodenales, tales como erosiones o úlceras.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 Los glucosaminoglucanos son una familia de polisacáridos formados por la repetición de un ácido urónico, ácido glucurónico o idurónico, unido por enlace α 1→4 o β 1→3 a un resto de hexosamina, glucosamina o galactosamina.

20 El ácido hialurónico es un producto natural glucosaminoglucano que se encuentra como una macromolécula no sulfatada regular formada por una secuencia de disacáridos repetida lineal de ácido glucurónico unido por enlace β 1→3 a la N-acetilglucosamina.

25 El sulfato de condroitina también es un producto natural glucosaminoglucano formado por la repetición de ácido glucurónico unido por enlace β 1→3 a una N-acetilgalactosamina 4- y/o 6-O-sulfatada. Está presente principalmente en dos formas distintas el 4-sulfato de condroitina (o ChSA) y el 6-sulfato de condroitina (o ChSC) y está localizador en cartílagos y en epitelios como la mucosa gástrica o el urotelio. En las patologías en las que el sulfato de condroitina es bajo, tales como la gastritis o la cistitis intersticial, la administración de sulfato de condroitina ayuda a mitigar la inflamación y los daños correlacionados debido al bajo contenido de sulfato de condroitina.

30 Salvo que se especifique otra cosa, en la presente descripción las expresiones "ácido hialurónico" y "sulfato de condroitina" designan el ácido hialurónico y el sulfato de condroitina en forma de sal sódica, refiriéndose las dosificaciones dadas a continuación en el presente documento a hialuronato sódico y a sulfato sódico de condroitina.

TÉCNICA ANTERIOR

35 El documento EP 136782 describe una combinación de ácido hialurónico, o la sal de sodio, potasio, magnesio y calcio del mismo, y sulfato de condroitina, o la sal de sodio, potasio, magnesio o calcio del mismo, usada para el tratamiento de la cistitis intersticial. Este documento menciona en general combinaciones en un tampón acuoso a pH de 7 a 8, en las que la concentración de los componentes activos es de 0,1 a 10 %, pero describe específicamente composiciones en la que el 5,3 por ciento en peso de la composición total es sulfato de condroitina y el 4,2 por ciento es hialuronato.

40 El documento US 2006234978 describe el uso de una disolución que contiene tanto ácido hialurónico como sulfato de condroitina (opcionalmente también con glucosamina) para tratar la cistitis intersticial. Las cantidades de sulfato de condroitina y de ácido hialurónico descritas en el mismo, son 0,5-1,5 g y 10-50 mg respectivamente, por unidad de dosificación.

45 El documento US 2002/0068718, convertido en US 6.924.273 (véase también US 2005/0182022), describe composiciones condroprotectoras/reconstituyentes, para administrar en especial como alimento para animales de pura raza de carreras, que comprende ácido hialurónico, solo o en combinación con sulfato de condroitina y/o glucosamina, junto con un agente gelificante tal como un derivado de celulosa. En particular, el documento describe

50 (a) una composición que comprende sulfato de glucosamina, ácido hialurónico y un vehículo farmacéutico opcional;

(b) una composición que comprende sulfato de condroitina, ácido hialurónico y un vehículo farmacéutico opcional;

(c) una composición que comprende sulfato de glucosamina, sulfato de condroitina, ácido hialurónico y un vehículo farmacéutico opcional;

55 (d) una composición que comprende una base de alimento nutricionalmente eficaz y ácido hialurónico;

(e) una composición que comprende ácido hialurónico, un fármaco terapéutico y un vehículo farmacéutico opcional; y

60 (f) una composición en forma de gel que comprende ácido hialurónico y una cantidad suficiente de carboximetilcelulosa para hacer una pasta,

denominándose también el fármaco terapéutico "componente bioeficaz o fármaco" o "agente bioeficaz". Dicho componente bioeficaz o fármaco se selecciona del grupo que consiste en clases de agentes terapéuticos que no incluyen agentes que combaten trastornos gástricos. En una lista de agentes bioeficaces específicos, este

documento menciona acetato de aluminio, carbonato de aluminio, clorhidrato de aluminio e hidróxido de aluminio. En particular, el documento describe una composición de gel que comprende 1 % en peso de hialuronato sódico, 4 % en peso de sulfato de condroitina y 1 % en peso de carboximetilcelulosa sódica.

5 La solicitud de patente japonesa publicada como JP 61-047418 describe una preparación que tiene una acción protectora en la mucosa gástrica, que disminuye los lípidos en la sangre y que mejora la acción en el estreñimiento, que comprende ácido sulfúrico de condroitina o sus sales (1 % - 40 % en peso), ácido hialurónico y sus sales (0,01 % - 5 % en peso), lecitina (0,5 % - 20 % en peso), y proteína (35 % - 98,5 % en peso) para administrar en forma de disolución, gránulos, comprimidos, pastillas, sin mencionar los comprimidos masticables. Este documento afirma específicamente que además de los principios activos sulfato de condroitina, ácido hialurónico, lecitina y proteína, se pueden añadir extractos vegetales, vitaminas A, B1, B6, B12, C, D, E y ácido pantoténico, nicotinamida, biotina, ácido pteroglutámico, inositol, taurina, extracto de Ginseng o diferentes aminoácidos y diferentes minerales, siendo la proporción total de los mismos menor de 10 % con respecto al peso total de los cuatro principios activos. No se mencionan minerales particulares en este documento.

10 El documento WO 00/67799 (véanse también los documentos EP 1173218, EP 1614431 y US 6.610.667) describe una composición para prevenir o tratar trastornos del esófago producidos por reflujo, que comprende un alginato y dos tipos de gomas (gomas de xantano/carragenano y galactomanano/glucomanano). Esta composición tiene altas propiedades bioadhesivas y es capaz de adherirse de forma extraíble a regiones deseadas del esófago, proporcionando así un efecto protector y de curación directa. Sin embargo, las composiciones descritas son muy viscosas porque, incluso en el caso de preparaciones líquidas, la viscosidad está en el intervalo de 500 a 10 000 mPa.

25 El documento WO 2008/157775 describe una composición, y un procedimiento para usar la misma, para tratar daño en el tejido conjuntivo en el hombre y en animales, que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de sulfato de condroitina, N-acetil-D-glucosamina y hialuronano (ácido hialurónico), para tratar daño en el tejido conjuntivo tal como la enfermedad artrítica, osteoartritis, artritis reumatoide, osteocondritis disecante, daño del cartílago, lesión de articulaciones, inflamación de articulaciones, sinovitis articular, enfermedad degenerativa de las articulaciones, fractura, daño de tendones, daño de ligamentos, daño esquelético, daño musculoesquelético, daño de fibras, daño de tejido adiposo, daño de células sanguíneas y daño del plasma.

35 El documento US 3.452.138 describe comprimidos masticables que comprenden urea y antiácidos tales como hidróxido de aluminio, solo o en combinación con otros antiácidos tales como hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, carbonato de magnesio y trisilicato de magnesio, como medicamento eficaz para el control de la hiperacidez gástrica y úlceras gástricas.

40 También se sabe que el sulfato de condroitina es un inhibidor eficaz del daño inducido por pepsina de la mucosa gastroduodenal, que tiene propiedades de curación de la úlcera gastroduodenal (véase, por ejemplo, Crandall L.A y col., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 30, 704-708, 1933) y que estaba comercializada una combinación de sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio (CONDROVIS™) pero retirada del mercado. De hecho, también se sabe que las composiciones de sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, como agentes antiácidos y protectores de la mucosa gástrica, en general tienen un efecto paliativo e implican tratamientos muy largos en el caso de la presencia de úlceras gastroduodenales, sin ser capaces de curarlas.

45 **RESUMEN DE LA INVENCION**

Se ha encontrado que se puede usar una combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, para prevenir o para tratar la gastritis o daños endoteliales gástricos o duodenales, tales como erosiones o úlceras, incluyendo gastritis o daños endoteliales gástricos, incluyendo los producidos por efectos adversos de fármacos. El ácido hialurónico es capaz de curar una pared del estómago dañada. Además, el sulfato de condroitina se fija él mismo de forma selectiva a la mucosa gástrica y forma una capa protectora a la que no se unen las enzimas gástricas. El hidróxido de aluminio, que actúa como un agente antiácido, impide la erosión gástrica. Por lo tanto, la combinación fija de la invención no es absorbida, sino que se adhiere a la mucosa gástrica y protege la pared gastroduodenal del ataque de la producción ácida endógena así como de los efectos secundarios producidos por daño endógeno causado por alimentos o fármacos.

55 En particular, se ha encontrado que las composiciones masticables preparadas usando una combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, mezclada con un vehículo farmacéutico, permiten el tratamiento de patologías gástricas tales como malestar estomacal, acidez gástrica, indigestión ácida, gastritis, úlcera péptica, dispepsia, úlcera gástrica, reflujo gastroesofágico; afecciones de hipersecreción patológicas tales como el síndrome de Zollinger Ellison y también cuando el daño epitelial gástrico se debe a efectos adversos de fármacos. La presencia de ácido hialurónico en las composiciones masticables de la presente invención permite, con respecto al tratamiento con composiciones que contienen solo sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, una

aceleración de la cicatrización del tejido dañado mucho mayor de lo esperado.

Salvo que se especifique otra cosa, en la presente descripción los porcentajes se expresan en peso, con respecto al peso total de la composición.

5

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Por lo tanto, un aspecto de la presente invención es proporcionar el uso de una combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio para la preparación de medicamentos para prevenir o para tratar trastornos gástricos, en especial para tratar la gastritis o daños endoteliales gástricos producidos, en particular, por efectos adversos de fármacos. Dichos medicamentos son composiciones que pueden ser composiciones farmacéuticas o de dispositivos médicos, en las que la combinación fija está mezclada con un vehículo o excipiente farmacéutico.

10

Más en particular, la invención proporciona el uso de una combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio para preparar composiciones masticables para prevenir o para tratar trastornos gástricos, en especial para tratar la gastritis o daños endoteliales gástricos, incluyendo los producidos, en particular, por efectos adversos de fármacos.

15

La expresión "combinación fija" es como se define en las directrices de la EMEA (Agencia Europea de Medicamento), es decir, "la combinación de sustancias activas en una sola forma farmacéutica de administración es la llamada "combinación fija del medicamento".

20

Específicamente, la combinación fija para usar como se ha expuesto antes, consiste ventajosamente en 5 mg a 100 mg, ventajosamente de 5 mg a 75 mg, de ácido hialurónico o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; de 200 mg a 700 mg, ventajosamente de 200 mg a 500 mg, de sulfato de condroitina o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; y de 150 a 325 mg, ventajosamente de 150 mg a 280 mg, de hidróxido de aluminio.

25

Preferiblemente, la combinación fija para usar como se ha expuesto antes, consiste en 5 mg a 50 mg, más en particular de 5 mg a 25 mg de ácido hialurónico o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; de 200 mg a 450 mg, más en particular de 300 mg a 450 mg, de sulfato de condroitina o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; y de 150 a 250 mg de hidróxido de aluminio.

30

Dicho uso está particularmente indicado para la preparación de composiciones masticables en las que la combinación fija como se ha ilustrado antes, está mezclada con un vehículo farmacéutico.

35

De acuerdo con otro aspecto, la invención proporciona una composición masticable que comprende ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio mezclados con un vehículo farmacéutico,

40

El ácido hialurónico y el sulfato de condroitina de la presente formulación se usan como sales de los mismos farmacéuticamente aceptables, en particular como una sal de metal alcalino, tal como de sodio o potasio, con preferencia por el sodio, o sal de metal alcalinotérreo tal como la sal de calcio.

De acuerdo con la presente invención, en cada forma unitaria masticable, el ácido hialurónico o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, está presente en una cantidad de 5 mg a 100 mg; el sulfato de condroitina o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable está presente en una cantidad de 200 mg a 700 mg, ventajosamente de 200 mg a 500 mg; y el hidróxido de aluminio está presente en una cantidad de 150 mg a 325 mg, ventajosamente de 150 mg a 280 mg.

45

Más en particular, un objeto de la presente invención es proporcionar una composición masticable que comprende hialuronato sódico en una cantidad de 5 a 50 mg; sulfato sódico de condroitina en una cantidad de 200 a 450 mg; e hidróxido de aluminio en una cantidad de 150 a 250 mg, mezclado con un vehículo farmacéutico.

50

Preferiblemente, dicha composición comprende de 5 a 25 mg de hialuronato sódico y de 300 mg a 400 mg de sulfato sódico de condroitina, siendo la cantidad de hidróxido de aluminio de 150 mg a 200 mg.

55

Las composiciones masticables ventajosas contienen de 0,5 % a 1,5 % de ácido hialurónico, de 30 % a 40 % de sulfato de condroitina y de 15 % a 20 % de hidróxido de aluminio.

60

Las composiciones masticables de la presente invención pueden tener cualquier forma, fabricada de acuerdo con tecnología conocida, que se pueda masticar y tragar dispersa en la saliva, tal como comprimidos, caramelos gomosos.

- 5 Los vehículos para los comprimidos masticables incluyen, por ejemplo, almidones, celulosa y derivados de los mismos; lubricantes tales como talco, ácido esteárico o estearato magnésico; diluyentes tales como talco, celulosa en polvo, lactosa, polietilenglicol, almidones tales como almidón de maíz, manitol; agentes disgregantes tales como celulosa microcristalina o crospovidona; aglutinantes tales como metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica; edulcorantes o agentes aromatizantes tales como aceites naturales o sintéticos. Los comprimidos también pueden comprender ingredientes de liberación sostenida tales como behenato de glicerilo, por ejemplo los productos comercializados como Compritol® 888 ATO y Compritol® E ATO, macroglicéridos de estearoilo, por ejemplo el producto conocido con el nombre comercial Gelucire®, o palmitoestearato de glicerilo, por ejemplo, el producto conocido con el nombre comercial Precirol® ATO 5.
- 10 Los edulcorantes comprendidos en los comprimidos orales masticables pueden ser naturales, azúcares reducidos opcionales tales como sacarosa, dextrosa, xilitol, manitol o sorbitol, o productos sintéticos tales como sacarina sódica o aspartamo.
- 15 Los edulcorantes sintéticos pueden estar presentes en un porcentaje de 0,1 a 5 %, mientras que los naturales, azúcares reducidos opcionales, pueden estar presentes en un porcentaje de 10 % a 20 %, preferiblemente de 15 % a 20 %.
- 20 Los agentes aromatizantes son aromas y sabores farmacéuticamente aceptables de aceites sintéticos y naturales, estos últimos extraídos de plantas, hojas, flores, frutos y sus combinaciones, tales como aceites de canela, menta, anís y hojas de limón, almendra amarga, frutos cítricos, en particular naranja y/o limón, tilo y pomelo. También se pueden usar ventajosamente aroma de chocolate, vainilla o eucalipto y esencia de frutas, en particular de manzana, pera, melocotón, fresa, cereza, albaricoque, naranja, limón y uvas.
- 25 Los agentes aromatizantes, normalmente soportados sobre una matriz sólida, en general están presentes en una concentración de 0,5 a 1,5 %.
- 30 Además de los componentes principales de la combinación fija, preferiblemente la que comprende de 5 a 25 mg de hialuronato sódico; de 300 a 400 mg de sulfato sódico de condroitina; e hidróxido de aluminio en una cantidad de 150 a 200 mg, las composiciones ventajosas de la presente invención pueden incluir un carbonato de metal alcalinotérreo tal como carbonato de calcio o carbonato de magnesio, o un hidróxido alcalinotérreo, tal como hidróxido de magnesio o hidróxido de aluminio-magnesio o ácido glicirrónico como una sal del mismo, tal como su sal de amonio o potasio.
- 35 Los comprimidos masticables ventajosos pueden comprender también carbonato de calcio o glicirricinato de amonio o una mezcla de los mismos.
- 40 Las composiciones masticables de la presente invención se preparan por procedimientos de tecnología farmacéutica conocidos.
- 45 Los comprimidos masticables, que se rompen en la boca al masticarlos y se dispersan en la saliva para tragarlos, pueden comprender agentes edulcorantes y aromatizantes, como se ha citado antes, para ajustar el sabor deseado. Los agentes dispersantes adecuados incluyen polivinilpirrolidona tal como Crospovidone®, carbonato de calcio y glicolato sódico de almidón. El hidróxido de aluminio también favorece la dispersión. Las cantidades respectivas de los agentes dispersantes y aromatizantes se pueden ajustar para alcanzar un buen equilibrio de dispersión y sabor. También se pueden añadir agentes disgregantes tales como Croscarmellose® en concentraciones que pueden variar de 3 a 10 %. Los vehículos típicos que aseguran la integridad del comprimido son talco, estearato magnésico y celulosa microcristalina.
- 50 En los comprimidos masticables ventajosos, se puede añadir a la combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, glicirricinato de amonio, y se puede dispersar en una base masticable convencional que comprende, por ejemplo, sacarosa, lactosa o manitol, opcionalmente en presencia de un ingrediente de liberación sostenida tal como el behenato de glicerilo. Las sales farmacéuticamente aceptables del ácido glicirrónico, tales como las sales de sodio y dipotasio, y el glicirricinato de monoamonio, están disponibles en el comercio.
- 55 Preferiblemente, en las composiciones de la presente invención, tanto el ácido hialurónico como el sulfato de condroitina están presentes como la sal de sodio, potasio o calcio, con preferencia por la de sodio.
- 60 Como se ha mencionado antes, las composiciones de la presente invención se usan para prevenir o para tratar la gastritis o daños endoteliales gástricos o duodenales, tales como erosiones o úlceras.

La capacidad de la combinación fija de la presente invención para combatir trastornos gástricos es el resultado de observaciones clínicas preliminares hechas en pacientes que padecen gastritis. En un estudio clínico, los comprimidos masticables del siguiente ejemplo 1, se compararon con una preparación de comprimido masticable comercial que contenía 400 mg de hidróxido de aluminio y 400 mg de hidróxido de magnesio, en un grupo pequeño de pacientes (5 por grupo). Los pacientes se seleccionaron de hombres o mujeres adultos de edades no superiores a 75 años, de origen caucasiano, examen físico, signos vitales y evaluaciones de laboratorio normales, que padecían gastritis clínicamente confirmada. Los pacientes del grupo 1 (grupo de referencia) se trataron con un comprimido de la preparación comercial 4 veces/día durante 1 mes y los del grupo 2 (grupo de ensayo) con un comprimido de acuerdo con el siguiente ejemplo 1, 4 veces/día durante 1 mes. Todos los pacientes completaron el tratamiento y no se registraron efectos adversos. En el grupo de referencia se midió una disminución de 40 % del dolor recurrente, mientras que en el grupo de ensayo se midió 60 % de disminución del dolor recurrente.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención.

15 EJEMPLO 1

Comprimido oral masticable que pesa 1100 mg, que comprende 10 mg de hialuronato sódico, 400 mg de sulfato sódico de condroitina y 200 mg de hidróxido de aluminio

Componente	Cantidad (en mg)
Hialuronato sódico	10,00
Sulfato sódico de condroitina	400,00
Hidróxido de aluminio	200,00
Carbonato cálcico	100,00
Glicirricinato de monoamonio	5,00
Sacarosa	360,00
Behenato de glicerilo (Compritol® E ATO)	15,00
Dióxido de silicio	10,00

Se usan cantidades de 1 kg de hialuronato sódico, 40 kg de sulfato sódico de condroitina y 20 kg de hidróxido de aluminio. Una mezcla preliminar de 0,5 kg de glicirricinato de monoamonio con ácido hialurónico (1 kg) y la mitad de la cantidad de sacarosa (18 kg), se mezcla durante 5 min en una mezcladora, después se añaden 40 kg de sulfato sódico de condroitina, 20 kg de hidróxido de aluminio, 10 kg de carbonato cálcico, 18 kg de sacarosa y 1 kg de dióxido de silicio, mezclando más durante 7 min. Al final, se añade 1 kg de behenato de glicerilo (Compritol® E ATO) y se continúa mezclando durante 5 min. La mezcla finalmente se comprime para dar 100.000 comprimidos.

35 EJEMPLO 2

Usando el mismo procedimiento descrito en el ejemplo 1, pero con 15 mg de ácido hialurónico, 500 mg de sulfato de condroitina y 150 mg de hidróxido de aluminio, se produjeron comprimidos de 1450 mg.

Componente	Cantidad (en mg)
Hialuronato sódico	15,00
Sulfato sódico de condroitina	500,00
Hidróxido de aluminio	150,00
Carbonato cálcico	300,00
Glicirricinato de monoamonio	5,00
Sacarosa	450,00
Behenato de glicerilo (Compritol® E ATO)	15,00
Dióxido de silicio	15,00

EJEMPLO 3

Usando el mismo procedimiento descrito en el ejemplo 1, pero con 10 mg de ácido hialurónico, 600 mg de sulfato de condroitina y 200 mg de hidróxido de aluminio, se produjeron comprimidos de 1545 mg.

Componente	Cantidad (en mg)
Hialuronato sódico	10,00
Sulfato sódico de condroitina	600,00
Hidróxido de aluminio	250,00
Carbonato cálcico	200,00
Glicirricinato de monoamonio	5,00
Sacarosa	450,00
Behenato de glicerilo (Compritol® E ATO)	15,00
Dióxido de silicio	15,00

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso de una combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, para preparar medicamentos para prevenir o para tratar trastornos gástricos.
2. El uso de la reivindicación 1, en el que dicha combinación fija consiste en 5 mg a 100 mg de ácido hialurónico o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; de 200 mg a 700 mg de sulfato de condroitina o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; y de 150 a 325 mg de hidróxido de aluminio.
- 10 3. El uso de la reivindicación 2, en el que dicha combinación fija consiste en 5 mg a 25 mg de ácido hialurónico o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; de 300 mg a 450 mg de sulfato de condroitina o de una sal del mismo farmacéuticamente aceptable; y de 150 a 250 mg de hidróxido de aluminio.
- 15 4. El uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dichos trastornos gástricos son gastritis o daños endoteliales gástricos o duodenales.
5. El uso de la reivindicación 1, en el que dicho medicamento es una composición masticable.
- 20 6. Una composición masticable que comprende ácido hialurónico o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en una cantidad de 5 mg a 100 mg; sulfato de condroitina o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en una cantidad de 200 mg a 700 mg; e hidróxido de aluminio, en una cantidad de 150 mg a 325 mg, mezclado con un vehículo farmacéutico.
- 25 7. La composición de la reivindicación 6, en la que dicha sal farmacéuticamente aceptable se selecciona del grupo que consiste en sales de metal alcalino y metal alcalinotérreo.
8. La composición de la reivindicación 6, en la que dicha sal se selecciona del grupo que consiste en sales de sodio, potasio y calcio tanto del sulfato de condroitina como del ácido hialurónico.
- 30 9. La composición de la reivindicación 6, en la que el ácido hialurónico está presente como sal sódica en una cantidad de 5 mg a 50 mg, el sulfato de condroitina está presente como sal sódica en una cantidad de 200 mg a 450 mg y el hidróxido de aluminio está presente en una cantidad de 150 mg a 250 mg.
- 35 10. La composición de la reivindicación 9, en la que dicha cantidad de hialuronato sódico es de 5 mg a 25 mg y dicha cantidad de sulfato sódico de condroitina es de 300 mg a 400 mg.
11. Una combinación fija de ácido hialurónico, sulfato de condroitina e hidróxido de aluminio, para usar en la prevención o para usar en el tratamiento de trastornos gástricos.
- 40 12. La combinación fija de acuerdo con la reivindicación 11, en la que dicha combinación es una composición masticable.
13. La composición farmacéutica masticable de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 10, para usar en la prevención o para usar en el tratamiento de trastornos gástricos.
- 45 14. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en la que dichos trastornos gástricos son gastritis o daños endoteliales gástricos o duodenales.