

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 527 470**

51 Int. Cl.:

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/047 (2006.01)

A61K 31/4439 (2006.01)

A61K 31/7016 (2006.01)

A61K 31/702 (2006.01)

A61K 31/715 (2006.01)

A61K 31/732 (2006.01)

A61K 31/733 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.04.2010 E 10759105 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.12.2014 EP 2415475**

54 Título: **Composición farmacéutica que comprende un inhibidor de la bomba de protones y un prebiótico para el tratamiento de lesiones ulcerosas del estómago y el duodeno**

30 Prioridad:

30.03.2009 RU 2009111362

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.01.2015

73 Titular/es:

**DIKOVSKIY, ALEKSANDER VLADIMIROVICH
(100.0%)**

**Ul. Aviatsionnaya 79/3-356
Moscow 123182, RU**

72 Inventor/es:

DOROZHKO, OLEG VALENTINOVICH

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 527 470 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 farmacéutica que comprende un inhibidor de la bomba de protones y un prebiótico para el tratamiento de lesiones ulcerosas del estómago y el duodeno

5 La invención se refiere a la medicina y a la farmacología, más particularmente a un medicamento-composición farmacéutica para el tratamiento de las úlceras del estómago y del duodeno.

10 La úlcera gástrica y duodenal (UD) es una enfermedad recurrente crónica definida como erosiones mucosas en el estómago y el duodeno. La enfermedad está relacionada con las lesiones más frecuente del tracto gastrointestinal. De acuerdo con los datos epidemiológicos, hasta un 8-10 % de la población adulta del mundo tiene úlcera péptica. Menos del 1 % de la población pediátrica tiene úlcera péptica. Los jóvenes y las personas de mediana edad tienen úlcera péptica con más frecuencia. La proporción entre la úlcera gástrica y la úlcera duodenal es de 1 a 4 y la úlcera duodenal se observa principalmente en jóvenes, para las personas de mediana edad y de edad avanzada, la frecuencia de la úlcera gástrica aumenta. La úlcera duodenal se observa en varones con considerablemente más frecuencia.

15 La aclaración de un papel de *Helicobacter pylori* en el desarrollo de la úlcera péptica por primera vez permitió hablar definitivamente, no solo de una patogenia sino también de una etiología de la enfermedad. Las pruebas epidemiológicas obtenidas en los diversos países muestran que en el 100 % de los casos de úlcera duodenal se revela una relación entre la enfermedad y la infección por *Helicobacter*.

20 De acuerdo con los conocimientos modernos con independencia de la etapa de la enfermedad (exacerbación o remisión) se requiere un curso de terapia de erradicación con germicidas para cada paciente si en el paciente se aísla la cepa de *Helicobacter pylori*. En una enorme mayoría de los casos, la erradicación se consigue en una etapa de la exacerbación de la úlcera péptica cuando la detección endoscópica de la úlcera se acompaña de confirmación de *H. Pylori* en la membrana mucosa del estómago (mediante un procedimiento morfológico o de la ureasa).

25 Los problemas serios de los últimos años están relacionados con la creciente resistencia antibacteriana de las cepas de *Helicobacter pylori*, la primera de todas frente al metronidazol (en más del 30 % de los casos) y a la claritromicina (en más del 10 % de los casos), detectadas al realizar la terapia de erradicación. Desde el aspecto práctico, significa una disminución esencial de la eficiencia de la erradicación al usar el régimen que incluía los productos farmacológicos antibacterianos especificados. Por tanto, por ejemplo, en el caso de la resistencia de *H. Pylori* al metronidazol, la eficiencia de los regímenes de claritromicina y metronidazol, amoxicilina y metronidazol disminuyó desde el 93 % y el 91 % al 76 % y 61 % respectivamente. Al usar el régimen que incluyó claritromicina, la tasa de erradicación disminuyó al 44-69 % en los pacientes con cepas resistentes a claritromicina.

30 El régimen terapéutico moderno para los pacientes con úlcera péptica combina terapia de erradicación antimicrobiana con terapia antisecretora con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) incluido. En la actualidad se conocen dos generaciones de IBP. La primera generación de los medicamentos (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol y rabeprazol) posee una capacidad aproximadamente idéntica para suprimir la secreción de ácido gástrico. El inhibidor de la bomba de protones tiene el efecto más potente entre todos los agentes antisecretores. Este hecho explica la posición de liderazgo de esta clase de medicamentos en las enfermedades relacionadas con el tratamiento y en las enfermedades asociadas con *H. Pylori*.

35 El omeprazol es el primer medicamento del grupo de inhibidores de la bomba de protones, sintetizado en 1979 en Suecia (Losec). Los últimos 10 años, muchos países consideran al omeprazol como el agente de elección en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el ácido (como monoterapia o en combinación con antibióticos).

40 Líder de la segunda generación, el esomeprazol se aísla de la mezcla racémica de los isómeros derecho (R) e izquierdo (S) de omeprazol. El esomeprazol suprime con más eficacia la secreción del ácido gástrico en voluntarios sanos, así como en pacientes con esofagitis por reflujo. El esomeprazol mantuvo un valor de pH < 4 en el estómago en un 10-15 % por encima que los IBP de la primera generación. A pesar de las diferencias en la estructura de los inhibidores de la bomba de protones, la eficiencia clínica de estos medicamentos en la terapia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico se hace casi equivalente al 7-8º día de administración.

45 En la actualidad, las posibilidades de la farmacoterapia de la úlcera péptica han aumentado considerablemente. Después de introducir en la práctica clínica los inhibidores de la bomba de protones, un médico tiene menos problemas con la cicatrización de las úlceras pépticas y duodenales al tratar a pacientes con una afección aguda de úlcera péptica y la terapia de erradicación permite una disminución considerable de la frecuencia de las recaídas de la úlcera péptica.

50 Se conoce el medicamento que contiene una combinación de un inhibidor de la bomba de protones y un agente antiácido. El inhibidor de la bomba de protones y el agente antiácido se administran de forma simultánea, pero en formas de dosificación separadas. Este procedimiento supone el régimen de tratamiento mal visto por los pacientes por la gran cantidad de dosis diarias. Además, existen problemas adicionales con el cumplimiento de este régimen

cuando el inhibidor de la bomba de protones y el antiácido se administran varias veces y son medicamentos galénicos diferentes (documento WO 98/23272). La administración de dos o incluso más de dos diversas formas de dosificación es incómoda para el paciente o insuficiente para obtener resultados óptimos.

5 Se conoce un producto farmacológico antimicrobiano, que contiene una preparación del grupo de taurolidina, taurultam o sus combinaciones como remedio para las alteraciones en el tracto gastrointestinal de mamíferos causadas por *Helicobacter pylori*, *Helicobacter heilmannii* o una asociación de estos microorganismos. Existe un procedimiento de tratamiento de enfermedades relevantes y composiciones basadas en la combinación de taurolidina, taurultam o su combinación con medicamentos que forma un recubrimiento protector sobre el
10 revestimiento mucoso del estómago del paciente y composiciones basadas en la combinación de taurolidina, taurultam o su combinación con un inhibidor de la bomba de protones. La invención no solo posibilita suprimir el crecimiento de esta especie de campylobacter, sino que también bloquea su unión con las células epiteliales del revestimiento mucoso del estómago, por lo que las bacterias se hacen no patogénicas y no liberan la citotoxina VacA (RU N.º: 2227033).

15 La desventaja de este producto farmacológico es una acción tóxica de antimicrobianos y disbacteriosis intestinal como resultado de la supresión de la microflora normal por los antimicrobianos.

20 Se conoce el producto farmacológico antimicrobiano que contiene el inhibidor de la H⁺K⁺ATPasa (inhibidor de la bomba de protones), combinación sinérgica de tres antimicrobianos y el régimen de tratamiento incluye adicionalmente desde el primer día cultivos de lactobacilos microbianos y de bifidobacterias vivas que tienen un título de 10¹⁰-10¹² por 1 ml en una dosis (única) diaria de 5 ml, durante 28 días (RU N.º: 214558, prototipo).

25 La desventaja de este producto farmacológico es su acción tóxica de la dosis significativa de antimicrobianos y la ausencia de un resultado de tratamiento estable, ya que las cepas heterólogas de lactobacilos y bifidobacterias se eliminan en varios días del tracto gastrointestinal del nuevo huésped y también mueren rápidamente en el cultivo líquido durante el almacenamiento.

30 El objeto técnico que resuelve la presente invención es el desarrollo del medicamento eficaz para el tratamiento de úlcera gástrica y duodenal y la expansión de un arsenal de productos farmacológicos para la terapia específica.

35 El resultado técnico que proporciona una solución del problema es la consecución de una reparación acelerada de erosiones de la mucosa en el estómago y la erradicación estable eficaz de *H. Pylori*, especialmente del revestimiento mucoso del duodeno. En los grupos de ensayo de pacientes, la erradicación es hasta del 95-100 % sin terapia antibacteriana.

40 La esencia de la invención que hace referencia a una composición reside en el hecho de que la composición farmacéutica para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal incluye al menos un IBP y al menos un prebiótico de acuerdo con la reivindicación 1, con el siguiente contenido de los componentes de la composición en % de masa:

- inhibidor de la bomba de protones del 0,05-25 %;

- prebiótico del 40-95 %;

45 - excipientes de hasta el 100 %.

50 La composición contiene prebiótico del grupo de di y trisacáridos: lactulosa, melibiosa, xilobiosa, estaquiosa, rafinosa, o contiene prebiótico del grupo de oligosacáridos; fructooligosacárido, galactoligosacárido, maltoligosacárido, xiloligosacárido, isomaltoligosacárido, gentioligosacárido, o contienen un prebiótico del grupo de polisacáridos; arabinogalactano, pectina, pululano, inulina, lignina. En casos especiales de la realización, la composición contiene un inhibidor de la bomba de protones del grupo: omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol. La composición contiene el IBP omeprazol de 10-120 mg o contiene el IBP pantoprazol de 20-800 mg o contiene el IBP lansoprazol de 10-600 mg o contiene el IBP rabeprazol de 10-200 mg o contiene el IBP esomeprazol de 20-240 mg. Preferentemente, la forma de dosificación de la composición: suspensión para
55 administración oral, solución para administración oral, cápsulas, comprimidos, polvos, sobres, pastillas, gránulos etc.

60 La esencia de la invención referida a un procedimiento reside en el hecho de que debido al procedimiento de tratamiento declarado de la úlcera gástrica o duodenal cuando se consigue la erradicación de *H. Pylori* durante el curso de la terapia en los pacientes (al menos una vez al día, antes de la ingesta de alimentos, al menos en 14 días) con administración enteral de la composición farmacéutica del IBP y el prebiótico, se desarrolla de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, 6-11. Por tanto, la erradicación de *H. Pylori* se consigue sin la administración de antibióticos durante el curso de la terapia.

65 El papel del prebiótico (por ejemplo, lactulosa, fructooligosacárido, etc.) para la consecución del resultado técnico consiste en la estimulación activa del crecimiento de los propios lactobacilos del paciente en el duodeno y la inhibición competitiva del crecimiento de *Helicobacter pylori*, que es un factor fundamental de la erradicación del

agente causal. Tras la administración de medicamento, los propios lactobacilos del paciente se alimentan activamente (su sobrecrecimiento crece) en el estómago y el duodeno y el crecimiento y reproducción de *H. Pylori* disminuye incluso sin terapia antimicrobiana con antibióticos.

5 El prebiótico es un ingrediente alimentario no digerible que afecta de forma beneficiosa a la salud del huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o la actividad metabólica de uno o un número limitado de bacterias en el colon (Gibson G.R., Roberfroid M.B., 1995). Las fibras de la dieta no se pueden digerir con enzimas digestivas del intestino delgado y pasan al colon sin cambios. En el colon inferior, los oligosacáridos fermentan por acción de las bifidobacterias y los lactobacilos. Ello conduce al crecimiento de la masa bacteriana total, a la estimulación del sistema inmunológico, al incremento de la motilidad intestinal y a la normalización posterior de la actividad funcional del tracto gastrointestinal.

Ejemplos de la realización práctica de la invención

15 Como un ejemplo de la aplicación práctica de la invención declarada, los resultados de los ensayos clínicos de la composición farmacéutica para el tratamiento de la úlcera gástrica y de la úlcera duodenal, que contienen IBP y prebiótico como componentes activos.

20 Estos ejemplos de realización del objetivo declarado confirman el efecto sinérgico del IBP y el prebiótico-factor estimulante del crecimiento de la propia microflora normal del paciente, en pacientes con úlcera gástrica y úlcera duodenal.

Se reclutó a 80 pacientes, hombres y mujeres, de entre 19 a 57 años de edad con úlcera gástrica y úlcera duodenal recién diagnosticada, incluyendo 5 de ellos con síndrome de Zollinger-Ellison.

25 Todos los pacientes se dividieron en 8 grupos de 10 pacientes cada uno, 4 de los grupos fueron experimentales: las formas de dosificación oral declaradas en base al IBP y el prebiótico se administraron por vía oral. Para el primer grupo, los componentes activos de la composición fueron omeprazol y lactulosa; para el segundo grupo, pantoprazol y lactitol prebiótico (comparativo); para el tercer grupo, lansoprazol e inulina prebiótica; para el cuarto grupo, rabeprazol y prebiótico del grupo de los aminoácidos (ácido glutámico; comparativo). Los grupos 5º, 6º, 7º y 8º fueron control: los pacientes del 5º grupo recibieron monoterapia con omeprazol, los pacientes del sexto grupo recibieron solo lansoprazol; los pacientes del séptimo grupo esomeprazol y los pacientes del 8º grupo recibieron terapia estándar para la eliminación de *Helicobacter pylori*: omeprazol, metronidazol y claritromicina.

35 Todos los pacientes recibieron tratamiento de acuerdo con el régimen similar: tomaron la composición del IBO y el prebiótico 1-2 veces al día durante 14 días.

Las siguientes dosis terapéuticas de los IBP se incluyeron en la composición farmacéutica:

Inhibidor de la bomba de protones	Dosis terapéutica diaria (mg)
1ª generación Omeprazol Pantoprazol, Lansoprazol y Rabeprazol	20-120*) 40-80 15-60 10-20
2ª generación Esomeprazol	20-40

40 *) las dosis se presentan en base a la dosis máxima terapéutica recomendada para pacientes con el síndrome de Zollinger- Ellison

45 El diagnóstico en los pacientes de úlcera gástrica y úlcera duodenal se realizó sobre la base de datos clínicos objetivos (quejas de dolor, vómitos, antecedentes hemorrágicos y malestar epigástrico) y pruebas de laboratorio (inspección de la mucosa mediante esofagogastroduodenoscopia).

Para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter* se usó la microbiológica moderna, procedimientos bioquímicos, inmunológicos y radiológicos:

50 1. Examen citológico e histológico examen de frotis de muestras de biopsia de la mucosa del antro gástrico obtenida mediante gastroscopia. De este modo, las microcolonias de *Helicobacter pylori* se detectan usando una tinción especial.

55 2. Prueba de la ureasa. Se examinó la biopsia de la mucosa gástrica para detectar la presencia de la enzima ureasa, específica de *Helicobacter pylori* (**prueba INFAL de Helicobacter**).

3. Prueba del aliento de urea C. El paciente toma urea marcada con un isótopo radiactivo de vida corta carbono 13. Mediante la acción de la ureasa de *H. Pylori*, la urea se convierte en amoníaco y dióxido de carbono. El dióxido de carbono contiene un isótopo radiactivo y sale por los pulmones lo que permite detectar su concentración en el aire exhalado.

4. Procedimiento microbiológico. Inoculación y aislamiento de un cultivo puro de *H. Pylori* a partir del material de biopsia de la mucosa obtenido mediante gastroduodenoscopia.

5. Procedimiento inmunológico. Detección de anticuerpos específicos de los antígenos de *H. Pylori* en suero.

6. Determinación de *Helicobacter pylori* utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En la actualidad es el procedimiento más exacto de diagnóstico de la infección por *H. Pylori*, especialmente en el caso de la transformación morfológica de las bacterias en forma de cocos (por ejemplo, después de un curso de terapia antibacteriana) y cuando otros procedimientos diagnósticos (por ejemplo, la prueba de ureasa) dan resultados falsos negativos.

La evidencia de la presencia de infección por *H. Pylori* tienen un importante valor para el paciente, ya que el tratamiento con éxito de la úlcera péptica solo es posible tras la eliminación del microorganismo del tracto gastrointestinal (erradicación).

Antes del comienzo y después de la finalización de la terapia de erradicación se incluyó a los 80 pacientes en los ensayos clínicos y se analizó microbiológicamente la presencia de *Helicobacter pylori*, lactobacilos y bifidobacterias en el contenido del estómago y del duodeno.

El material se analizó en el laboratorio de microbiología del Instituto Pasteur de Microbiología y Epidemiología, San Petersburgo.

Las cepas de *H. Pylori* se identificaron sobre la base del análisis de la morfología de las colonias y las células, las propiedades de cultivo, bioquímicas y de tinción de los microorganismos. Las cepas de lactobacilos aisladas en el material del intestino se identificaron además con la actividad catalasa y oxidasa.

El número de bacterias en el material se estimó mediante el cálculo de las colonias en medios nutrientes sólidos y se representaron como las UFC de lg/ml.

El resultado de los ensayos clínicos confirmó que la composición farmacéutica posee una alta eficacia terapéutica en relación con el agente causal de la úlcera gástrica y duodenal *Helicobacter pylori* (véase la Tabla. 1 -4) y afecta a la microflora del duodeno (estimula el crecimiento de lactobacilos) que es un factor determinante en la eficacia de la terapia. La eficacia de la composición declarada superó esencialmente la eficiencia de las preparaciones de IBP control usadas como monoterapia (véase la Tabla 5 -7) y como tratamiento de erradicación estándar (véase la Tabla 8), que además de IBP incluyó antibióticos (claritromicina o amoxicilina) en combinación con metronidazol (Informe de la Consenso 2- 2000 de Maastricht).

Se vio a todos los pacientes en un plazo de 12 meses después del final del tratamiento en el ámbito ambulatorio. No se observaron recaídas de la enfermedad en los grupos de los pacientes que tomaron las composiciones declaradas de IBP y prebióticos (1-4)

Tabla 1. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 1º

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> en cultivo puro	100 %	0 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	70 %	0 %
Prueba de la ureasa	60 %	10 %

Tabla 2. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 2º (comparativo)

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> del contenido del estómago	100 %	10 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	70 %	0 %
Prueba de la ureasa	70 %	10 %

Tabla 3. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 3º

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> del contenido del estómago	100 %	0 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	70 %	20 %

Prueba de la ureasa	60 %	0 %
---------------------	------	-----

Tabla 4. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 4º (comparativo)

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> del contenido del estómago	100 %	0 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	60 %	20 %
Prueba de la ureasa	60 %	10 %

Tabla 5. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 5º

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> del contenido del estómago	100 %	50 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	80 %	40 %
Prueba de la ureasa	70 %	30 %

5

Tabla 6. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 6º

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> del contenido del estómago	100 %	60 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	60 %	40 %
Prueba de la ureasa	70 %	60 %

Tabla 7. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 7º

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> del contenido del estómago	100 %	50 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	70 %	40 %
Prueba de la ureasa	60 %	40 %

10 Tabla 8. Resultados de los estudios de laboratorio de los pacientes del grupo 8º

Estudio de laboratorio	Úlcera péptica, n= 10	
	Antes de la terapia	Después de la terapia
Aislamiento de <i>Helicobacter pylori</i> del contenido del estómago	100 %	30 %
Prueba citológica del material de biopsia de la mucosa gástrica	70 %	20 %
Prueba de la ureasa	60 %	30 %

15

Por lo tanto los resultados de ensayos clínicos presentan de forma objetiva la eficacia del tratamiento de la úlcera gástrica y la úlcera duodenal mediante administración oral de la composición farmacéutica declarada que contiene un IBP y un prebiótico seleccionado como componentes activos. Los componentes aseguran un efecto sinérgico que se expresa en una reparación acelerada de las erosiones de la mucosa del estómago y el éxito de la erradicación de *H. Pylori* a expensas de la colonización del duodeno por lactobacilos y la inhibición competitiva de *H. Pylori*. De acuerdo con el control endoscópico el efecto terapéutico continúa durante un largo periodo de tiempo y no se acompaña de recurrencias en los 12 meses posteriores durante el control del paciente. Las recaídas de la enfermedad en los pacientes de los grupos control se registraron en el 35 % de los casos en los primeros 6 meses de la supervisión.

20

La terapia compleja de la úlcera péptica asociada con la infección por *Helicobacter pylori* mediante la composición farmacéutica con IBP y un prebiótico seleccionado -en las condiciones de pH alto del contenido del estómago- garantiza la estimulación del crecimiento activo de lactobacilos en el tracto gastrointestinal superior incluido el duodeno y aumenta esencialmente el título de los lactobacilos -antagonistas de *H. Pylori*, que esencialmente incrementan la eficiencia de la terapia antiulcerosa.

25

Las elevadas eficacia clínica y seguridad causadas por la acción sinérgica del IBP y del prebiótico seleccionado en el tracto gastrointestinal superior, la ausencia de efectos secundarios y de recaídas, así como el cumplimiento de la terapia de combinación con la composición farmacéutica declarada indican que la formulación declarada es un nuevo y prometedor producto farmacológico para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal.

30

REIVINDICACIONES

1. Composición farmacéutica para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal que incluye al menos un IBP y al menos un prebiótico con el siguiente contenido de los componentes de la composición en % en peso:
- 5 - inhibidor de la bomba de protones del 0,05-25 %,
- prebiótico del 40-95 %,
- 10 - excipientes hasta el 100 %;
- en la que el prebiótico se selecciona de un grupo de:
- 15 un di o trisacárido seleccionado del grupo de lactulosa, lactusucrosa, melibiosa, xilobiosa, estaquiosa y rafinosa, y/o un oligosacárido seleccionado del grupo de; fructooligosacárido, galactoligosacárido, maltoligosacárido, xiloligosacárido, isomaltooligosacárido y gentioligosacárido, y/o
- 20 un polisacárido seleccionado del grupo de arabinogalactano, pectina, pululano, inulina y lignina.
2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, caracterizada porque contiene un inhibidor de la bomba de protones del grupo: omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol.
3. La composición farmacéutica de la reivindicación 2 caracterizada porque contiene el IBP omeprazol de 10-120
- 25 mg.
4. La composición farmacéutica de la reivindicación 2 caracterizada porque contiene el IBP pantoprazol de 20-800 mg.
- 30 5. La composición farmacéutica de la reivindicación 2 caracterizada porque contiene el IBP lansoprazol de 10-600 mg.
6. La composición farmacéutica de la reivindicación 2 caracterizada porque contiene el IBP rabeprazol de 10-200
- 35 mg.
7. La composición farmacéutica de la reivindicación 2 caracterizada porque contiene el IBP esomeprazol de 20-240 mg.
8. La composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque la
- 40 forma de dosificación de la composición es una suspensión para administración oral, una solución para administración oral o cápsulas, comprimidos, polvos, sobres, pastillas, gránulos para administración oral.
9. La composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, para su uso en el
- 45 tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal cuando la erradicación de *H. Pylori* se consigue durante el curso de la terapia en pacientes (al menos una vez al día, antes de la ingesta de alimentos, al menos en un plazo de 14 días) mediante administración enteral.
10. La composición farmacéutica de acuerdo con el uso de la reivindicación 9 para uso en el tratamiento al que se
- 50 hace referencia en la reivindicación 9, caracterizado porque la erradicación de *H. Pylori* se consigue sin la administración de antibióticos durante el curso de la terapia.