

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 558 143**

51 Int. Cl.:

A23K 1/16 (2006.01)

A23K 1/18 (2006.01)

A61K 31/385 (2006.01)

A61P 39/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.07.2010 E 10734871 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.10.2015 EP 2453759**

54 Título: **Composiciones de alimento para mascotas incluyendo un ácido lipoico de liberación prolongada y métodos de fabricación y su uso**

30 Prioridad:

14.07.2009 US 225328 P

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

02.02.2016

73 Titular/es:

**HILL'S PET NUTRITION, INC. (100.0%)
400 Southwest 8th Street
Topeka, KS 66603, US**

72 Inventor/es:

**ZICKER, STEVEN C. y
GROSS, KATHY LYNN**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 558 143 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

Composiciones de alimento para mascotas incluyendo un ácido lipoico de liberación prolongada y métodos de fabricación y su uso.

Campo de la invención

- 5 La invención abarca composiciones de alimento para mascotas que entregan una cantidad de liberación prolongada, ralentizada del ácido lipoico o una sal del mismo cuando se alimenta oralmente a un animal de compañía. La invención también abarca métodos de fabricación de las composiciones.

Antecedentes de la invención

- 10 El ácido lipoico tiene beneficios para los animales de compañía. Por ejemplo, el ácido lipoico es importante para el crecimiento y el envejecimiento, ayuda a prevenir el daño celular, y ayuda al cuerpo a eliminar por sí mismo las sustancias dañinas. El ácido α -lipoico de origen natural se encuentra como lipoil-lisina, enantiómero R-alfa, se cree que debe someterse a escisión mínima antes de la absorción gastrointestinal. Además, la síntesis de novo del ácido α -lipoico de ácidos grasos y cisteína indican que el ácido α -lipoico se sintetiza en una forma de proteína unida. Se ha demostrado que la biodisponibilidad del ácido α -lipoico muestra las diferencias enantioméricas en los seres humanos. La biodisponibilidad de lipoil-lisina no ha sido evaluada y puede ser diferente que la del ácido α -lipoico libre. Es bien conocido que durante el procesamiento de los nutrientes en los alimentos comerciales para mascotas se pueden producir aductos de los compuestos y la biodisponibilidad de impacto como se ha visto con los productos de Maillard y lisina. La administración del ácido lipoico en forma de cápsulas con una comida ha sido evaluada y puede dañar la absorción del 10-20%. Sin embargo, la biodisponibilidad del ácido dl-alfa lipoico cuando se adiciona antes de la extrusión de un alimento para mascotas no siempre ha sido evaluado y no se conoce.

Resumen de la invención

- 25 Los inventores han desarrollado composiciones de alimento para mascotas que tienen una liberación prolongada ralentizada del ácido lipoico cuando se incorpora en una croqueta de alimento para mascotas expandidas secas. En comparación con una dosis única del ácido lipoico en forma de cápsula, ácido lipoico incorporado en composiciones de alimento para mascotas de la invención resulta en un aumento menor en los niveles en sangre del ácido lipoico y sostiene los niveles en sangre del ácido lipoico durante un período más largo.

- 30 De acuerdo con lo anterior, los inventores han desarrollado formulaciones de alimentos para mascotas incluyendo el ácido lipoico, que es una manera fácil y conveniente para que los dueños de mascotas puedan dosificar el ácido lipoico, con el fin de evitar grandes picos en los niveles en sangre del ácido lipoico que podrían estar asociados con efectos secundarios, y permite que el ácido lipoico pueda ser administrado por liberación prolongada a las células y tejidos tras la ingestión de la formulación de alimentos para mascotas.

- 35 En un aspecto, la presente invención proporciona una composición de alimento para mascotas de acuerdo con la reivindicación 1. Se revela en el presente documento una composición de alimento para mascotas seca que tiene un componente alimenticio, en donde el componente alimenticio comprende una cantidad, de liberación prolongada ralentizada del ácido lipoico.

- 40 Se ha encontrado que el ácido lipoico permanece biodisponible y se puede administrar a las mascotas durante un período de tiempo sostenido ralentizado cuando se formula dentro de un recubrimiento, distribuidas completamente, o llenando una composición de alimento seco para mascotas. Por lo tanto, la invención ofrece la ventaja de una composición de alimento para mascotas lista para comer, que es altamente sabroso y que contiene una de larga duración del ácido lipoico administrado a un animal de compañía durante un período de liberación prolongada ralentizada para aumentar la seguridad y la eficacia de la administración del ácido lipoico.

- 45 En otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11. Se revela un procedimiento de preparación de una composición de alimento seco para mascotas listo para comer, el procedimiento de cocción incluye una fuente de almidón para formar una matriz de almidón gelatinizado y la formación en pedazos de la matriz de almidón gelatinizada y secado de los pedazos, que contienen ácido lipoico de tal manera que el ácido lipoico se administra a las mascotas durante un período de tiempo ralentizado, sostenido.

- 50 En otra realización, la matriz de almidón gelatinizado se forma en pedazos y se seca mediante extrusión de la matriz gelatinizada para formar un extrusionado cocido y cortado y secando el extrusionado cocido para formar pedazos secos, en donde los pedazos incluyen el ácido lipoico de tal manera que el ácido lipoico se administra a las mascotas durante un período de tiempo ralentizado, sostenido. La matriz gelatinizada puede ser ocasionada para expandirse después de la extrusión para formar, después de cortar y secar los pedazos expandidos. En otra

realización, la matriz de almidón gelatinizado puede estar formada en pedazos y ser secada por rodillo de secado de la matriz de almidón gelatinizado para formar copos.

5 En una realización adicional, la matriz de almidón gelatinizado puede estar formada en pedazos y se seca mediante la extrusión de la matriz gelatinizada para formar un extrusionado cocido que contiene una abertura en donde la abertura incluye un material de liberación prolongada y el ácido lipoico tal que el ácido lipoico se administra a las mascotas durante un período de tiempo ralentizado, sostenido; y cortando y secando los pedazos.

10 En otra realización, la invención abarca un procedimiento de preparación de una composición de alimento para mascotas en seco listo para comer, el procedimiento incluye cocción de una fuente de almidón para formar una matriz de almidón gelatinizado; formación de la matriz de almidón gelatinizado en pedazos y secado de los pedazos; y el recubrimiento o llenado de los pedazos con un sustrato que contiene ácido lipoico de tal manera que el ácido lipoico se administra a las mascotas durante un período de tiempo ralentizado, sostenido.

Alimentos para mascotas que comprenden ácido lipoico se revelan en, por ejemplo, US 2009/176864. Alimentos para mascotas para la liberación prolongada de principios activos se revelan en, por ejemplo, US 2004/166 157.

Descripción detallada de la invención

15 La invención generalmente abarca una composición de alimento para mascotas que comprende un componente alimenticio que comprende (i) uno o más nutrientes de alimento para la mascota y (ii) ácido lipoico o una sal del mismo, que permite que una cantidad, de liberación prolongada ralentizada del ácido lipoico. El alimento para mascotas puede ser cualquier forma de alimento para mascotas, que puede incluir, pero no se limitan a, formas de alimentos para mascotas extruidos, horneados, laminados, desmenuzados, húmedos u otras formas, y comprende
20 un material de liberación prolongada para permitir la liberación prolongada del ácido lipoico. El material de liberación prolongada incluye hidroxipropil metil celulosa (HPMC).

En diversas realizaciones, el material de liberación prolongada está presente en las composiciones en cantidades de aproximadamente 4 a aproximadamente 20% en peso, o aproximadamente 6 a aproximadamente 16% en peso o aproximadamente 8 a aproximadamente 12% en peso.

25 En ciertas realizaciones, el ácido lipoico está presente en una cantidad de aproximadamente 1 ppm a aproximadamente 4500 ppm. En ciertas realizaciones, el ácido lipoico está presente en una cantidad de aproximadamente 10 ppm a aproximadamente 2500 ppm. En ciertas realizaciones, el ácido lipoico está presente en una cantidad de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 1500 ppm. En ciertas realizaciones, el ácido lipoico está presente en una cantidad de aproximadamente 100 ppm a aproximadamente 1000 ppm. En ciertas
30 realizaciones, el ácido lipoico está presente en una cantidad de aproximadamente 200 ppm.

En ciertas realizaciones, el animal es un animal de compañía tal como un perro o un gato.

En ciertas realizaciones, la composición alimenticia es en forma de una croqueta.

En ciertas realizaciones, la composición de alimento para mascotas es en la forma de un aperitivo para mascota.

En otra realización, la invención abarca una croqueta de alimento para mascota que comprende:

- 35 (i) una matriz de almidón gelatinizado; y
(ii) el ácido lipoico o una sal del mismo; y
(iii) HPMC como el material de liberación prolongada.

En ciertas realizaciones, el ácido lipoico está incluido en un recubrimiento o relleno.

En ciertas realizaciones, la matriz de almidón gelatinizado es una fuente de almidón cocido por extrusión.

40 En ciertas realizaciones, el recubrimiento comprende un sustrato portador, que contiene el ácido lipoico.

En ciertas realizaciones, el sustrato portador es al menos un portador seleccionado del grupo que consiste en una grasa, una proteína asimilable, sólidos lácteos, un azúcar y un agente saborizante en partículas.

En ciertas realizaciones, la croqueta de alimento para mascotas incluye además una fuente de fibra soluble.

En otra realización, la invención abarca composiciones de alimento para mascotas en la forma de croqueta, comprendiendo cada croqueta:

(i) una matriz de almidón gelatinizado que comprende una fuente de proteína; y

(ii) el ácido lipoico o una sal del mismo; y

5 (iii) HPMC como el material de liberación prolongada.

En ciertas realizaciones, el ácido lipoico está incluido en un recubrimiento o relleno.

En ciertas realizaciones, el recubrimiento comprende un sustrato portador, que contiene el ácido lipoico.

En ciertas realizaciones, el sustrato portador es una grasa, una proteína asimilable, o una mezcla de los mismos.

En ciertas realizaciones, la croqueta incluye además una fuente de fibra soluble.

10 En otra realización, la invención abarca un procedimiento de preparación de una composición de alimento para mascotas, comprendiendo el procedimiento la cocción de una fuente de almidón y una fuente de proteína para formar una matriz de almidón gelatinizado que contiene proteína; la adición de HPMC y el ácido lipoico; formación de la matriz gelatinizada en croquetas; y el secado de las croquetas.

15 En ciertas realizaciones, la fuente de almidón y fuente de proteína son extrusión por cocción; extruidas a través de un orificio; y luego se corta en pedazos, por ejemplo, croquetas.

En otra realización, la invención abarca un procedimiento de preparación de una composición de alimento para mascotas, comprendiendo el procedimiento la cocción de una fuente de almidón, una fuente de proteína, ácido lipoico, y el material de liberación prolongada, HPMC, para formar una matriz de almidón gelatinizado que contiene proteínas y ácido lipoico; la formación de la matriz gelatinizada en croquetas; y el secado de las croquetas.

20 En ciertas realizaciones, la fuente de almidón y fuente de proteína son de extrusión por cocción; extruidos a través de un orificio; y luego se corta en croquetas.

En otra realización, la invención abarca croquetas de alimento para mascota que comprende:

(i) una matriz de almidón gelatinizado que incluye un componente seleccionado a partir de granos tales como maíz, arroz, trigo, remolacha, cebada, avena, soja, y combinaciones de los mismos; y

25 (ii) el ácido lipoico o una sal del mismo y HPMC como material de liberación prolongada.

En otra realización, la invención se refiere a métodos para promover el crecimiento, la prevención del daño celular y/o ayudar a liberar al cuerpo de sustancias nocivas en un animal necesitado del mismo, incluyendo administrar a un animal una composición de alimento para mascotas que comprende un componente alimenticio, en donde el componente alimenticio comprende una cantidad, de liberación prolongada ralentizada del ácido lipoico para el animal.

30 Tal como se utiliza en este documento, el término "nutriente" o " nutriente de alimentos para mascotas" se refiere a una parte de la composición de los alimentos, que puede incluir hasta aproximadamente 100% de cualquier ingrediente alimenticio particular apropiado para el consumo por un animal de compañía o puede incluir una mezcla de ingredientes alimenticios en varias proporciones. En ciertas realizaciones, el nutriente de alimentos para mascotas incluye una combinación de ingredientes alimentarios en cantidades de aproximadamente 0 % en peso a aproximadamente 50 % en peso de grasa, aproximadamente 0 % en peso a aproximadamente 75 % en peso de carbohidratos, aproximadamente 0 % en peso a aproximadamente 95 % en peso de proteína, aproximadamente 0 % en peso a aproximadamente 40 % en peso de fibra dietética, y aproximadamente 0 % en peso a aproximadamente 15 % en peso de uno o más agentes de equilibrio nutricional.

40 Las cantidades administradas en la dieta, todas como % en peso (base de materia seca) de la dieta, se calculan como el material activo que se mide como material libre.

Los inventores han tenido éxito en el desarrollo de una composición de alimento para mascotas de ácido lipoico de liberación prolongada ralentizada. Mediante el uso de la composición de la invención en mascotas de compañía, se puede demostrar que una cantidad del ácido lipoico puede ser suministrado de una manera ralentizada y puede ser

45 mantenido en el sistema durante un período más largo.

El ácido lipoico o ácido alfa-lipoico pueden ser administrados en la dieta como ácido alfa-lipoico o como un derivado lipoato como en la Patente de los Estados Unidos No. 5,621,117, mezclas racémicas, sales, ésteres o amidas de los mismos. La cantidad del ácido alfa-lipoico puede variar de acuerdo con la edad de la mascota o la condición que se va a tratar. En ciertas realizaciones, la cantidad del ácido lipoico es de aproximadamente 25 ppm, aproximadamente 50 ppm, aproximadamente 100 ppm, aproximadamente 200 ppm, aproximadamente 500 ppm, aproximadamente 1000 ppm, aproximadamente 1500 ppm, aproximadamente 2000 ppm, aproximadamente 2500 ppm, aproximadamente 3000 ppm, aproximadamente 3500 ppm, aproximadamente 4000 ppm, aproximadamente 4500 ppm o aproximadamente 5000 ppm. En diversas realizaciones, el rango del ácido lipoico que se puede administrar a los perros es de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 4500 ppm. En diversas realizaciones, el rango del ácido lipoico que se puede administrar a los gatos es aproximadamente 65 ppm a aproximadamente 2600 ppm. Las cantidades máximas pueden variar desde aproximadamente 10 ppm a una cantidad que sigue siendo no tóxica para la mascota.

En ciertas realizaciones, la invención incluye un alimento para mascotas seco que contiene menos de 15% de humedad que tiene una textura porosa y apariencia con pedazos que simulan alimentos fibrosos que tienen una textura dura, flexible intercalada en el mismo.

La composición de alimento para mascotas también puede estar en la forma de productos de aperitivo para animales de compañía.

En otra realización, las composiciones de alimento para mascotas de la invención pueden ser producidas a partir cualquiera de los ingredientes apropiados, tales como los utilizados habitualmente en productos de alimentos secos para mascotas, listos para comer. Uno de estos ingredientes es una fuente de almidón.

Las fuentes apropiadas de almidón son, por ejemplo, harinas de cereales tales como maíz, arroz, trigo, cebada, soja y avena. Además, se pueden usar mezclas de estas harinas. Las harinas pueden ser harinas completas o pueden ser harinas que han tenido fracciones retiradas; por ejemplo, la fracción de germen o la fracción de cáscara pueden ser retiradas. La harina de arroz, harina de maíz y harina de trigo son particularmente apropiadas; ya sea solas o en combinación. La fuente de almidón será escogida en gran medida en función del valor nutricional, consideraciones de palatabilidad, y el tipo de producto deseado.

En ciertas realizaciones, la composición de alimento para mascotas puede contener también una fuente de proteína. Fuentes de proteínas apropiadas se pueden seleccionar de cualquier fuente de proteína animal o vegetal apropiada; por ejemplo, harina de ave, subproductos de harina de aves de corral, harina de pollo, harina de subproductos de pollo, harina de cordero, carne y harina de huesos, harina de pescado, harina de soja, concentrados de proteína de soja, proteínas de leche, harina de gluten de maíz, gluten de trigo, gluten y similares. La elección de la fuente de proteínas se determinará en gran medida por las necesidades nutricionales, consideraciones de palatabilidad y el tipo de producto deseado. La fuente de almidón también puede ser una fuente de proteínas. En ciertas realizaciones, la proteína puede ser hidrolizada o un aislado de proteína.

En diversas realizaciones, el material de liberación prolongada está presente en las composiciones en cantidades de aproximadamente 4 a aproximadamente 20% en peso, o aproximadamente 6 a aproximadamente 16% en peso o aproximadamente 8 a aproximadamente 12% en peso.

En ciertas realizaciones, el ácido lipoico se incorpora en o sobre un sustrato, por ejemplo, una croqueta de alimentos para mascotas y se aplica un recubrimiento de liberación prolongada o tiempo de liberación. Por ejemplo, el ácido lipoico puede estar contenido dentro o sobre un sustrato de la siguiente manera: (i) incorporado en esferoides de matriz (por ejemplo, junto con un agente de esferonización aceptable tal como celulosa), (ii) incorporado en un núcleo de liberación normal; o (iii) incorporado en un núcleo que comprende una matriz que incluye un material de liberación prolongada. A partir de entonces, un recubrimiento de liberación prolongada se aplica sobre sustratos tales como los antes mencionados en (i) - (iii). Las composiciones de alimento para mascotas incluyendo el ácido lipoico puede opcionalmente ser recubierto con uno o más materiales apropiados para la regulación de la liberación o para la protección de la formulación. En una realización, se proporcionan recubrimientos para permitir ya sea la liberación dependiente del pH o independiente del pH, por ejemplo, cuando se expone al fluido gastrointestinal.

En ciertas realizaciones, las composiciones de alimento para mascotas incluyen una combinación de uno o más material(es) incluido(s) con los nutrientes de los alimentos para mascotas y ácido lipoico, que se forman en un gránulo o croqueta, y que se basan en la difusión o erosión para controlar la liberación del ácido lipoico. Por ejemplo, las dispersiones heterogéneas o soluciones del ácido lipoico y agentes nutricionales en matrices de hidrogel hinchables en agua son útiles para controlar la liberación del ácido lipoico por la hinchazón lenta del centro a la superficie de la matriz y posterior liberación del ácido lipoico por una combinación de difusión del nutriente y el ácido lipoico de la parte hinchada con agua de la matriz y la erosión de la matriz hinchada con agua que contiene el ácido lipoico.

Las composiciones de alimento para mascotas incluyen HPMC como material de liberación prolongada, que proporciona una liberación prolongada de un ácido lipoico de acuerdo con un perfil de liberación deseado mediante el uso de uno o más de los ingredientes de liberación prolongada descritos en el presente documento. En otras realizaciones, el sistema de matriz de liberación prolongada proporcionará un perfil de liberación, que libera ácido lipoico a una velocidad sustancialmente constante durante un período de tiempo designado.

El perfil de liberación controlada o prolongada se obtiene a través del uso del material de liberación prolongada, hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) como el ingrediente principal del componente de liberación prolongada. El componente de liberación prolongada también puede contener cantidades de otros materiales, que pueden afectar el perfil de liberación. Ejemplos de tales materiales incluyen ceras convencionales y materiales cerosos utilizados en formulaciones farmacéuticas, tales como cera de carnauba, cera de esperma de ballena, cera de candelilla, manteca de cacao, alcohol cetosteárico, cera de abeja, aceites vegetales parcialmente hidrogenados, ceresina, parafina, alcohol miristílico, alcohol estearílico, alcohol cetílico y ácido esteárico. También se contemplan para uso las gomas hidrófilas, en cantidades, que pueden tener un efecto sobre el perfil de liberación. Ejemplos de gomas hidrófilas incluyen acacia, gelatina, tragacanto, Veegum, goma de xantano, carboximetil celulosa (CMC), hidroxipropilcelulosa (HPC) e hidroxietilcelulosa (HEC).

En diversas realizaciones, el material de liberación prolongada contendrá de aproximadamente 4 a aproximadamente 20% en peso, o aproximadamente 6 a aproximadamente 16% en peso o aproximadamente 8 a aproximadamente 12% en peso de HPMC. La cantidad exacta del material de liberación prolongada puede variar dependiendo del peso molecular de la sustancia y el perfil de liberación deseado. Por ejemplo, una composición de alimento para mascotas diseñado para proporcionar una velocidad de liberación sustancialmente constante durante un período de 12 horas, que contiene HPMC que tiene un peso molecular de aproximadamente 85,000, contendrá aproximadamente 8 a aproximadamente 12% en peso, o aproximadamente 10%, de la HPMC.

Métodos para preparar la composición de la invención

La composición de alimento para mascotas fortificada con ácido lipoico puede ser producida de muchas maneras diferentes.

En una realización, las composiciones de alimento para mascotas, de liberación prolongada ralentizada de la invención son realizadas por un procedimiento de extrusión, en donde el ácido lipoico y el material de liberación prolongada incluyendo HPMC se incorpora en la composición de alimento para mascotas por la coproducción en el procedimiento de una comida de alimento extruido completa

El procedimiento implica combinar una mezcla para formar una premezcla, cocinar y extrudir la mezcla para formar pedazos de alimento que contienen ácido lipoico. La mezcla se cocina y se extruye para producir una composición de alimento seco para mascotas expandido que tiene unos pedazos de alimentos que contienen apariencia y textura porosa que tienen una textura fibrosa flexible, dura. Las respectivas proporciones de los pedazos de alimentos fibrosos y matriz basal proporcionan un producto alimenticio, que tiene una mezcla uniforme que conserva la integridad de las partículas durante la producción y bajo el almacenamiento.

El término "alimento para mascotas seco" o "material de alimento para mascotas seco" se define como uno que tiene un contenido de humedad inferior a 15% en peso, y por lo general aproximadamente 10%. Se entiende que todos los porcentajes mencionados son en peso a menos que se especifique lo contrario y se basan en el peso del producto final.

Convencionalmente, la composición de alimento seco para mascotas de la invención contiene proteína cruda, grasa cruda, fibra cruda, ácido lipoico y otros minerales y aditivos. Los componentes típicos de proteínas incluyen carne y harina de huesos y fuentes de proteínas vegetales, tales como harina de soja. Otros componentes también son apropiados para uso en este producto de alimentos para mascotas.

En otra variación, se adiciona una parte del ácido lipoico con los otros ingredientes secos que se mezclan con agua, cocido y trabajado para formar una masa parcialmente fortificada. Entonces, el equilibrio del ácido lipoico se puede mezclar con la mezcla para preparar una mezcla que contiene ácido lipoico fortificada a los niveles deseados.

Los métodos comprenden además la etapa de formación de la mezcla en pedazos individuales de forma y tamaño deseable (por ejemplo, croquetas). Se pueden emplear técnicas y equipos convencionales para practicar esta etapa y el experto en la técnica no tendrá dificultad en la selección de los apropiados para uso en este documento.

Las composiciones de alimento seco para mascotas pueden ser fabricadas en cualquiera de una variedad de formas comunes incluyendo croquetas, galletas, mini galletas, copos, o cualquier forma de producto aperitivo, forma o tamaño.

Los métodos incluyen además la etapa de secado de los pedazos individuales de forma y tamaño para formar composiciones de alimento para mascotas seco terminados fortificados con ácido lipoico.

El experto en la técnica apreciará que la etapa de secado depende en parte del producto deseado.

5 En otra variación, la composición de alimento seco para mascotas que contiene el ácido lipoico puede ser extruida en condiciones de temperatura y presión para inflar y expandir (la técnica de "expansión directa") y seccionada o cortada en pedazos individuales para formar expansiones individuales. En esta variación, las etapas de conformación y secado se practican de forma simultánea en lugar de secuencialmente.

10 En otra variación, la etapa de secado puede involucrar el calentamiento de los pedazos bajo condiciones que no solamente secan el pedazo sino también causan que el pedazo se expanda para formar pedazos terminados secos e hinchados o en copos. Por ejemplo, los pellets pueden ser soplados para formar productos de composición de alimento seco inflado para mascotas.

15 Las composiciones de alimento seco fortificado con ácido lipoico terminadas para mascotas, Sin embargo, formadas, opcionalmente se pueden proporcionar con un recubrimiento tóxico y posteriormente terminar el secado para eliminar la humedad añadida por la solución de recubrimiento para formar una composición de alimento seco acabado para mascotas.

20 En la práctica comercial, una o más de las etapas del método se pueden combinar y ejecutar en o por un único pedazo de equipo. Por ejemplo, una mezcla seca de ingredientes incluyendo el ácido lipoico se puede mezclar con agua y/o vapor en un extrusor de cocción, tal como uno de un solo tornillo o de doble tornillo. El extrusor de cocción se calienta, cocina y trabaja los ingredientes para formar una composición de alimento seco para mascotas que contiene ácido lipoico. En una variación, se hace referencia en la técnica como expansión directa, las condiciones del extrusor son tales que después de la extrusión, el producto cocido se expande y se seca y se corta en pedazos pequeños. Los pedazos pueden estar en su forma definitiva. En ligeras variaciones, los pedazos se pueden secar aún más a un contenido de humedad final.

25 Las composiciones de alimento seco para mascotas así preparadas se pueden entonces empaquetar convencionalmente para su distribución y venta.

30 En otra realización, las composiciones de alimento seco para mascotas fortificadas con ácido lipoico pueden ser consumidas por un animal de compañía para obtener los beneficios nutricionales y fisiológicos de una dieta rica en ácido lipoico. Una ventaja sorprendente de la composición de alimento seco para mascotas es que el ácido lipoico es casi "invisible" Es decir, incluso altos niveles del ácido lipoico son apenas perceptibles organolépticamente en el producto acabado. Sorprendentemente, los productos de composición de alimento seco para mascotas terminada fortificadas con ácido lipoico son similares a sus contrapartes no fortificadas, a pesar de la presencia del ingrediente del ácido lipoico adicionado. Los productos se caracterizan por su buen sabor, buena textura y otros atributos organolépticos favorables. Por consiguiente, la invención también abarca una composición de alimento para mascotas que incluye una mezcla de croquetas algunas de las cuales incluyen una cantidad de liberación prolongada del ácido lipoico y otras croquetas que no incluye el ácido lipoico.

40 Para producir una composición de alimento para mascotas recubierto con ácido lipoico, puede ser utilizada cualquier técnica apropiada para el recubrimiento de los pedazos. Por ejemplo, en el caso de un sustrato portador líquido, la mezcla del ácido lipoico y el sustrato portador se puede pulverizar sobre los pedazos secos. Esto puede llevarse a cabo de cualquier manera apropiada. Por ejemplo, los pedazos se pueden incorporar en un lecho fluidizado sobre el cual se pulveriza la mezcla. Alternativamente, los pedazos se pueden incorporar en un recubridor rotativo en el cual se pulveriza la mezcla. Como una alternativa adicional, los pedazos se pueden dejar caer en una cortina y la mezcla de recubrimiento se pulveriza sobre la cortina. Los componentes sensibles al calor, tales como vitaminas y aminoácidos también se pueden incluir en la mezcla seca. A continuación, la mezcla seca se aglomera, en los pedazos secos utilizando un agente aglomerante. Las grasas, aceites y soluciones de azúcar son ejemplos de agentes aglomerantes apropiados.

45 Para un producto de composición de alimento para mascotas llena del ácido lipoico, la mezcla del sustrato del ácido lipoico y el portador se introduce en el orificio central de cada pieza. En este caso, el sustrato portador es preferiblemente viscoso o una sustancia que se endurece rápidamente. Las grasas son particularmente apropiadas. Alternativamente, la composición de alimento para mascotas puede ser incorporada en un vaso y el sustrato portador aglomerado con el producto usando un jarabe. En este caso, el producto se recubre y se llena.

50 Con el fin de ilustrar sin limitar indebidamente los aspectos novedosos de la presente invención, se presentan los siguientes ejemplos.

Ejemplos

Ejemplo 1 (no de acuerdo a la invención)

5 Un método para la administración del ácido lipoico a los animales domésticos se investigó que resultaría en una la disponibilidad más lenta, prolongada del ácido lipoico para animales de compañía, por ejemplo, perros y gatos. El ácido lipoico cuando se administra como una cápsula tiene una absorción relativamente rápida y la desaparición del suero. Se metaboliza rápidamente en el hígado y se excreta en la orina. La capacidad de tener un método mediante el cual el ácido lipoico se pone a disposición durante un período de tiempo más largo, pero a niveles más bajos puede dar lugar a aumento de la eficacia antioxidante y reducir la toxicidad potencial para el animal. Además, es más conveniente para el dueño de una mascota el proporcionar a la mascota una sola comida de alimento que contiene ácido lipoico en lugar de tratar de dar cápsulas de dosis varias veces al día o el perjuicio y riesgo para su mascota al dar una sola gran dosis del ácido lipoico.

10 Un estudio se lleva a cabo para evaluar el efecto de la dosis y el método de administración de la farmacocinética del ácido dl-alfa-lipoico (ALA) administrado por vía oral en 27 perros sanos. Se evaluaron tres dosis diferentes del ácido alfa-lipoico (2.5, 12.5 o 25 mg/kg de peso corporal) y tres variaciones de la administración oral: 1) forma de cápsula del ácido lipoico administrado después de 12 horas de ayuno, 2) forma de cápsula del ácido lipoico se administra con una comida (comida de control), 3) el ácido lipoico cofabricado en el procedimiento de una comida completa de alimentos extruido. La comida control sin ALA se suministra a lo largo del período de estudio. Los resultados analíticos de los alimentos suministrados en este estudio están en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados analíticos de alimentos suministrados en una base tal como es.

Nutriente	Control	2.5 mg/kg de ALA	12.5mg/kg de ALA	25mg/kg de ALA
Humedad (%)	8.2	8.1	8.3	8.5
Proteína (%)	23.5	23.9	23.3	23.9
Grasa (%)	15.2	14.9	14.6	15.4
Ceniza (%)	4.9	5.0	4.8	5.1
Calcio (%)	0.74	0.81	0.74	0.81
Fosforo (%)	0.54	0.58	0.56	0.59
Ácido Lipoico (ppm)	15	191	602	1145

20 Un diseño de cuadrado latino de tres períodos se utilizó para crear un arreglo factorial 3x3 de tratamientos con perros asignados a un grupo después de una asignación del tratamiento previsto. Se recoge suero en 1 minuto antes de la dosis del ácido alfa-lipoico y 15, 30, 45, 60, y 120 minutos después de una dosis única del ácido lipoico alfa. Los parámetros farmacocinéticos se calculan utilizando un modelo no compartimental y analizados mediante pruebas no paramétricas de WinNonlin 4.1 en SAS v9.]. No hubo un efecto significativo de dosis para todos los métodos de suministro ($P < 0.05$). Además, hubo un efecto significativo del método de administración ($p < 0.05$) con ácido alfa lipoico incorporado en una sola comida de alimento seco que resulta en concentraciones séricas máximas inferiores. Los resultados del estudio están en la Tabla 2.

Tabla 2: Media \pm Desviación Estándar (n = número de animales en la media) para los parámetros farmacocinéticos (parámetros PK) en perros administrados con ácido lipoico por diferentes metodologías.

parámetros PK	Tasa de administración 2.5 mg/kg			Tasa de administración 12.5 mg/kg			Tasa de administración 25 mg/kg		
	SNF	SF	CMF	SNF	SF	CMF	SNF	SF	CMF
C _{max} (ng/ml)	529 \pm 724(9)	206 \pm 91(9)	47 \pm 12 (5)	1696 \pm 1847 (9)	1151 \pm 960(9)	154 \pm 59 (7)	4037 \pm 4171 (9)	5441 \pm 3777 (8)	628 \pm 994(8)
AUC _{0-infinito} (min*ng/mL)	18836 \pm 19987 (6)	8971 \pm 1801 (7)	33878 (1)	74660 \pm 44850 (8)	59350 \pm 19513 (8)	92215 \pm 25869 (4)	214531 \pm 142814 (4)	218029 \pm 100463 (7)	227304 \pm 299998 (6)
Eliminación vida media (min)	19.4 \pm 9.7 (6)	28.6 \pm 22.6 (7)	565 (1)	29.1 \pm 8.4 (8)	45.1 \pm 22.2 (8)	379.2 \pm 137.6 (4)	46.7 \pm 52.5 (4)	30.2 \pm 10 (7)	573.3 \pm 877.8 (6)

SNF= suplemento proporcionado como una capsula después de ayunar; SF=suplemento como capsulas alimentarias con los alimentos de la comida; CMF= Co-fabricación de suplemento del ácido lipoico en una matriz de alimento extruidos para perro. C_{max} es la concentración máxima obtenida en el plasma después de la administración del ácido lipoico a diferentes dosis. AUC_{0-infinito} es el área bajo la curva calculada para el ácido lipoico administrado por las diferentes rutas y dosis. La vida media de eliminación es el momento para eliminar la mitad de la dosis del ácido lipoico desde el espacio del plasma.

5 Como puede verse en la Tabla 2, la concentración máxima del ácido lipoico en el plasma se disminuye significativamente, aproximadamente 8-10 veces, cuando la sustancia es cofabricada en el alimento reduciendo así la posible toxicidad de las concentraciones plasmáticas más altas. Además, la vida media de eliminación y el área total bajo la curva es mayor para los alimentos cofabricados lo que indica que el ácido lipoico cofabricado con la comida tiene un tiempo más lento, más largo y efectivo de liberación al espacio de plasma.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de alimento para mascotas que comprende un nutriente de alimento para mascotas, ácido lipoico o una sal del mismo, y un material de liberación prolongada, en donde el material de liberación prolongada comprende hidroxipropil metil celulosa (HPMC).
- 5 2. La composición de alimento para mascotas de la reivindicación 1, en forma de una croqueta.
3. La composición de alimento para mascotas de la reivindicación 1, en la forma de un aperitivo para mascota.
4. La composición de alimento para mascotas de cualquier reivindicación precedente, que comprende además una cera o material ceroso apropiado para su uso en una formulación farmacéutica (continuada).
- 10 5. La composición de alimento para mascotas de la reivindicación 4, en donde la cera o material ceroso se selecciona de: cera de carnauba, cera de esperma de ballena, cera de candelilla, manteca de cacao, alcohol cetosteárico, cera de abeja, aceites vegetales parcialmente hidrogenados, ceresina, parafina, alcohol miristílico, alcohol estearílico, alcohol cetílico y ácido esteárico.
6. La composición de alimento para mascotas de cualquier reivindicación precedente que comprende además una goma hidrófila.
- 15 7. La composición de alimento para mascotas de la reivindicación 6, en donde la goma hidrófila se selecciona de: acacia, gelatina, tragacanto, veegum, goma de xantano, carboximetil celulosa, hidroxipropil celulosa e hidroxietil celulosa.
8. La composición de alimento para mascotas de cualquier reivindicación precedente, en donde la HPMC está presente en una cantidad desde aproximadamente 4% a aproximadamente 20%, o aproximadamente 6% a aproximadamente 16%, o aproximadamente 8% a aproximadamente 12%.
- 20 9. La composición de alimento para mascotas de la reivindicación 8, en donde la HPMC tiene un peso molecular de aproximadamente 85000 y está presente en una cantidad desde aproximadamente 8% a aproximadamente 12% o aproximadamente 10%, y el ácido lipoico se libera a una velocidad sustancialmente constante durante un período de 12 horas.
- 25 10. La composición de alimento para mascotas de cualquier reivindicación precedente que es un alimento para gato o un alimento para perros.
11. Un procedimiento para preparar una composición de alimento para mascotas, comprendiendo el procedimiento:
cocinar una fuente de almidón y una fuente de proteína para formar una matriz de almidón gelatinizado que contiene proteína;
- 30 la adición de un material de liberación prolongada y el ácido lipoico o una sal del mismo;
la formación de la matriz gelatinizada en croquetas;
y el secado de las croquetas,
en donde el material de liberación prolongada es HPMC.
- 35 12. El procedimiento de la reivindicación 11, en donde la fuente de almidón y la fuente de proteína son cocidos por extrusión; extruidos a través de un orificio; y luego se corta en croquetas.