

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 666 322**

51 Int. Cl.:

A61K 31/7048 (2006.01) **A61K 36/82** (2006.01)
A61K 31/12 (2006.01) **A61K 36/539** (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01) **A61P 21/00** (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01)
A61K 31/221 (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.10.2013** **E 13187712 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.01.2018** **EP 2859896**

54 Título: **Composiciones farmacéuticas para el tratamiento de trastornos musculares**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.05.2018

73 Titular/es:

YSTEM S.R.L. (50.0%)
Viale Piave, 21
20129 Milano, IT y
U.G.A. NUTRACEUTICALS S.R.L.
UNIPERSONALE (50.0%)

72 Inventor/es:

TORRENTE, YVAN;
SELIMI, GENTIAN y
FABRIZI, FRANCESCO

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 666 322 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 farmacéuticas para el tratamiento de trastornos musculares

5 La presente invención se refiere a composiciones farmacéuticas o nutricionales que comprenden baicalina y antioxidantes y a su uso en el tratamiento y/o prevención de trastornos musculares o para mejorar la función muscular.

Antecedentes de la invención

10 Existen muchos problemas que pueden afectar los músculos. Los trastornos musculares pueden causar debilidad, dolor o incluso parálisis.

15 Las causas de los trastornos musculares incluyen lesiones o uso excesivo, como esguinces o distensiones, calambres o tendinitis, trastornos genéticos, como distrofias musculares, algunos tipos de cáncer, inflamación, como miositis, enfermedades de los nervios que afectan los músculos, infecciones, ciertos medicamentos. A veces la causa no se conoce.

20 Las distrofias musculares son el caso más grave de problemas musculares. Distrofia muscular es un término que se refiere a un grupo de trastornos musculares en los cuales los músculos de la cara, el brazo, la pierna, la columna vertebral o el corazón se encogen y debilitan gradualmente con el tiempo.

Existe una variedad de tipos de distrofia muscular, que incluyen, por ejemplo: Distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular facioescapulohumeral, distrofias musculares de la cintura y extremidades y miopatías mitocondriales.

25 Los diferentes tipos se distinguen por factores tales como la edad a la que generalmente comienzan los síntomas, el patrón de debilidad muscular, la velocidad a la que progresa la enfermedad, la participación de otros tejidos además del músculo y el patrón de herencia.

30 Los síntomas y la edad de inicio dependen del tipo de distrofia muscular. Los síntomas de la distrofia muscular a menudo incluyen: problemas de coordinación y movilidad con caídas frecuentes, debilidad muscular y rigidez en las articulaciones.

35 Muchos pacientes con distrofia muscular muestran signos de inflamación; sin embargo, los mecanismos que gobiernan esta inflamación en la patogénesis de la enfermedad siguen sin ser explorados. Diferentes estudios in vivo demostraron que las variaciones en la dieta de los ratones, particularmente alimentar a ratones mdx con antioxidantes de origen natural (extracto de té verde) (Buetler y otros, 2002) o con una dieta baja en hierro, que reduce los radicales hidroxilo (Bornman y otros, 1998), podría reducir los signos de daño muscular. Del mismo modo, los antioxidantes artificiales como IRFI-042, un análogo sintético de la vitamina E, han demostrado tener fuertes propiedades antioxidantes. Messina y otros mostraron que el IRFI-042 reduce la activación del factor nuclear de transcripción- κ B (NF- κ B), que puede ser activado por ROS, mejorando la función muscular de mdx. (Messina 2006).

40 Lonrot y otros determinaron que la CoQ10, un potente antioxidante, reduce el exceso de radicales oxidativos y eleva el calcio en músculos con Distrofia Muscular Duchenne (DMD) (Lonrot K, Biochem Mol Biol Int 1998; 44: 727-737).

45 Más recientemente, Gervasio y otros demostraron que el tratamiento con L-acetilcisteína mejora la fisiopatología del músculo esquelético en ratones mdx (Gervasio (2008), 2003). Siguiendo estas evidencias prometedoras, varios ensayos clínicos comenzaron a usar antioxidantes en pacientes con DMD. Sin embargo, los resultados fueron decepcionantes debido a una serie de factores que podrían explicar el resultado negativo (Rando, 2002).

50 Hasta el momento, se han usado diferentes enfoques de tratamiento para retrasar la progresión de la enfermedad, pero desafortunadamente sigue siendo fatal. A pesar de todos los esfuerzos, el único tratamiento farmacológico disponible son los corticosteroides [hyser cl, 1988,429]:

55 De manera similar a la DMD, en las disferlinopatías, la pérdida de disferlina causa un defecto en el proceso de reparación de la membrana que aumenta la susceptibilidad celular al daño.

Aunque muchos trabajos informaron efectos beneficiosos de la alimentación de animales distróficos con una dieta enriquecida con antioxidantes, se sabe muy poco sobre el uso de antioxidantes en las disferlinopatías (Potgieter M. 2010).

60 US2013/210753 describe en el ejemplo 1 el uso de flavocoxid (una mezcla de catequina y baicalina) en un modelo de distrofia muscular (ratones mdx). La composición descrita no contiene otros componentes, en particular DHA y EPA.

65 Los suplementos nutricionales se usan para mejorar la capacidad de resistencia y recuperación muscular, aumentar la masa muscular, prevenir la pérdida de masa muscular, reducir la fatiga muscular, mantener el rendimiento muscular, la fuerza muscular y/o la función muscular tanto en individuos que se ejercitan como en individuos que no se ejercitan. Por ejemplo, la masa y resistencia muscular se pierden durante el proceso de envejecimiento y la mitigación de tales pérdidas es una parte importante de un proceso de envejecimiento saludable. Los suplementos pueden ayudar a desarrollar la

masa y resistencia muscular que se pierden con el tiempo y/o mitigar futuras pérdidas. Los suplementos más comunes que se usan actualmente son mezclas que contienen carbohidratos, creatina, proteínas, aminoácidos dietéticos esenciales y no esenciales, vitaminas y/o minerales.

5 A pesar de los avances en la ciencia de la nutrición, se necesitan medios más simples y efectivos para mejorar la masa y resistencia muscular, el rendimiento físico y la recuperación después del ejercicio, con efectos secundarios indeseables mínimos.

Descripción de la invención

10

Ahora encontramos que las composiciones farmacéuticas o nutricionales que contienen baicalina y antioxidantes y, en particular, composiciones farmacéuticas o nutricionales que contienen baicalina y curcumina, catequinas del té verde, vitamina C, coenzima Q10, acetil-L-carnitina, vitamina E, DHA, EPA, son útiles en el tratamiento y/o prevención de trastornos musculares o para mejorar la función muscular.

15

La baicalina, que es un ingrediente activo principal aislado originalmente de la raíz de Huangqin (*Scutellaria baicalensis* Georgi), se ha utilizado como un medicamento antiinflamatorio en la medicina tradicional china. Estudios previos demostraron que la baicalina podría inhibir la proliferación de células mononucleares, inhibir la activación de macrófagos e inhibir la producción de citoquinas relacionadas con TH1 en diferentes modelos murinos de enfermedad. Burnett y otros (Journal of Medicinal Food 2007 Sep;10(3):442e51) sugirieron que la baicalina actúa a través de la "inhibición doble" de las enzimas COX y LOX para reducir la producción de eicosanoides proinflamatorios y atenuar el edema en un modelo de inflamación in vivo. Liu y otros (Lishizhen Medicine and Materia Medica Research 2006;17(12):2377e9 encontraron que el tratamiento temprano con baicalina puede disminuir el nivel de TNF- α e IL-6 en el suero de ratones C57BL/6J hiperlipidémicos inducidos por dieta.

25

La curcumina es el curcuminoide principal de la cúrcuma, popular especia de la India, que es un miembro de la familia del jengibre (Zingiberaceae). Los otros dos curcuminoideos son el desmetoxicurcumin y bis-desmetoxicurcumin. Los curcuminoideos son polifenoles y son responsables del color amarillo de la cúrcuma. La curcumina puede existir en al menos dos formas tautoméricas, ceto y enol. La forma enol es energéticamente más estable en fase sólida y en solución.

30

Más recientemente, la evidencia de que la curcumina puede tener actividades antiinflamatorias y anticancerígenas ha renovado el interés científico por su potencial para prevenir y tratar enfermedades.

35

Zhu y otros (46ª Reunión Anual de la Sociedad Estadounidense de Biología Celular - San Diego, diciembre de 2006) encontraron que la curcumina era significativamente capaz de atenuar la patología distrófica y el mecanismo subyacente se relaciona con la inhibición de NF- κ B.

40

La carnitina, derivada de un aminoácido, se encuentra casi en todas las células del cuerpo. Carnitina es el término genérico para una serie de compuestos que incluyen L-carnitina, acetil-L-carnitina y propionil-L-carnitina. La carnitina juega un papel crítico en la producción de energía. Transporta ácidos grasos de cadena larga a las mitocondrias para que puedan oxidarse ("quemarse") para producir energía. También transporta los compuestos tóxicos generados a partir de este orgánulo celular para evitar su acumulación. Dadas estas funciones clave, la carnitina se concentra en tejidos como el músculo esquelético y el cardíaco que utilizan ácidos grasos como combustible dietético. El cuerpo produce suficiente carnitina para satisfacer las necesidades de la mayoría de las personas. Por razones genéticas o médicas, algunas personas (como los bebés prematuros) no pueden producir suficiente carnitina, por lo que para ellos la carnitina es un nutriente condicionalmente esencial. Solo la L-carnitina es activa en el cuerpo y es la forma que se encuentra en los alimentos. La carnitina se ha propuesto como un tratamiento para muchas enfermedades porque actúa como un antioxidante.

45

El ácido ascórbico, también conocido como vitamina C, es una vitamina soluble en agua necesaria para el crecimiento normal, el desarrollo y la reparación de los tejidos dañados en el cuerpo. Esencialmente es un antioxidante que se necesita para prevenir algunos de los daños que se producen cuando uno está expuesto al humo del cigarrillo, la radiación o cuando el cuerpo descompone los alimentos. El ácido ascórbico se encuentra principalmente en frutas y verduras, y algunos animales pueden producirlo de forma natural, ya que se deriva de la glucosa. Sin embargo, los seres humanos y otros vertebrados carecen de la capacidad de producirlo y, por lo tanto, lo requieren como un suplemento dietético, idealmente a diario para evitar los síntomas de su deficiencia que incluyen, entre otros, inflamación de las encías, disminución de la resistencia a los agentes causantes de enfermedades, escorbuto y presión arterial alta. Es necesario para el crecimiento y la reparación de los tejidos desgastados y dañados en todo el cuerpo. Cura heridas internas y externas y forma tejido cicatricial al producir una proteína esencial que se usa para formar los ligamentos, vasos sanguíneos, tendones y la piel. Esta vitamina también juega un papel importante en la reparación y el mantenimiento de los huesos, dientes y cartílagos.

50

La coenzima Q10, también conocida como CoQ10 o ubiquinona, es un compuesto similar a una vitamina que está presente en todas las células. Se produce naturalmente en el cuerpo y se encuentra en cantidades más altas en las mitocondrias, donde se crea la energía celular. Los niveles de CoQ10 son más altos en los tejidos de alto consumo de energía del cuerpo, especialmente el corazón. La coenzima Q10 es un antioxidante, es decir, ayuda a proteger las células del daño causado por los radicales libres del propio cuerpo.

55

Los polifenoles han atraído recientemente la atención debido a su actividad fisiológica. El té verde, consumido durante mucho tiempo en países asiáticos (principalmente Japón y China), contiene polifenoles de bajo peso molecular que consisten principalmente en monómeros de flavanol (flavan-3-ol), que reciben el nombre de catequinas. Existen varios isómeros de este compuesto: catequina, galato de catequina (Cg), galocatequina, galato de galocatequina (GCg), epicatequina, galato de epicatequina (ECg), epigalocatequina y galato de epigalocatequina (EGCg). Normalmente, del 10-20% de las catequinas en las hojas del té verde son epigalocatequina y EGCg. Una porción del EGCg ingerido se absorbe y se distribuye ampliamente por todo el cuerpo. La ingestión de extracto de té o catequinas induce las actividades antioxidantes, antivirales, anti formación de placa y anticancerígenas, también disminuye la presión sanguínea y el azúcar en sangre.

Los ácidos grasos omega-3, que se encuentran principalmente en los aceites de pescado, pero también están presentes en los aceites vegetales, son ácidos grasos esenciales, ya que no son producidos por el cuerpo y deben suministrarse en la dieta o los suplementos. El aceite de pescado contiene dos tipos de ácidos grasos omega-3: DHA (ácido docosahexaenoico) y EPA (ácido eicosapentaenoico). La mayoría de los suplementos de aceite de pescado contienen 18% de EPA y 12% de DHA.

El ejercicio de alta intensidad aumenta significativamente la demanda en el sistema circulatorio para proporcionar oxígeno y nutrientes a los músculos, los pulmones y el cerebro, y para eliminar los desechos metabólicos, como el ácido láctico. Se ha demostrado que los ácidos grasos esenciales omega-3 del aceite de pescado soportan la función pulmonar y promueven el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno al músculo activo al mejorar la función de los vasos sanguíneos. También se ha demostrado que juegan un papel importante en la recuperación del estrés físico. Estos efectos se combinan para mejorar la resistencia y promover la flexibilidad, la movilidad y bienestar de las articulaciones.

La vitamina E se refiere a un grupo de ocho compuestos liposolubles que incluyen tanto tocoferoles como tocotrienoles. El γ -tocoferol se puede encontrar en el aceite de maíz, el aceite de soja, la margarina y los aderezos. El α -tocoferol, la forma biológicamente más activa de vitamina E, se puede encontrar con mayor abundancia en los aceites de germen de trigo, girasol y cártamo. Como un antioxidante soluble en grasa, detiene la producción de especies reactivas de oxígeno formadas cuando la grasa sufre oxidación.

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica o nutricional que comprende baicalina, preferentemente en una cantidad de entre 2 y 10% del peso total de la composición seca, y al menos un antioxidante, para su uso en el tratamiento y/o prevención de trastornos musculares o para mejorar la función muscular.

En particular, el antioxidante se selecciona del grupo que consiste en vitamina E, coenzima Q10, acetil-L-carnitina.

Objeto de la invención son composiciones farmacéuticas o nutricionales que comprenden:

- a. baicalina;
- b. curcumina;
- c. catequinas del té verde;
- d. vitamina E;
- e. vitamina C;
- f. coenzima Q10;
- g. Acetil-L-carnitina;
- h. DHA;
- i. EPA;

Preferentemente, las composiciones de la invención comprenden:

- a. baicalina en una cantidad de aproximadamente entre 30 mg y 500 mg;
- b. curcumina en una cantidad de aproximadamente entre 500 mg y 1.500 mg;
- c. catequinas del té verde en una cantidad de aproximadamente entre 30 mg y 200 mg;
- d. vitamina E en una cantidad de aproximadamente entre 10 mg y 100 mg;
- e. vitamina C en una cantidad de aproximadamente entre 100 mg y 500 mg;
- f. coenzima Q10 en una cantidad de aproximadamente entre 50 mg y 400 mg;
- g. Acetil-L-carnitina en una cantidad de aproximadamente entre 100 mg y 1000 mg;
- h. DHA en una cantidad de aproximadamente entre 500 mg y 2000 mg;
- i. EPA en una cantidad de aproximadamente entre 100 mg y 500 mg.

Las composiciones farmacéuticas o nutricionales de la invención son útiles en el tratamiento y/o prevención de trastornos musculares. En particular, el tratamiento y/o prevención de los trastornos musculares incluyen atrofia muscular, desgaste muscular y trastornos asociados tales como sarcopenia, caquexia, daño muscular, distrofias musculares y fatiga muscular.

En particular, las composiciones de la invención pueden usarse en el tratamiento de distrofias musculares tales como la distrofia muscular de Duchenne (DMD), distrofia muscular facioescapulohumeral, distrofias musculares de cintura y extremidades y miopatías mitocondriales.

5 Las composiciones de la invención reducen la rigidez y los dolores después de una sesión de ejercicio, entrenamiento de resistencia o entrenamiento de larga duración. Además, pueden usarse para acelerar la recuperación muscular después de la atrofia muscular causada por inmovilización, por ejemplo, después del reposo en cama y/o el enyesado.

10 Las composiciones de la invención pueden administrarse a mamíferos tales como un ser humano, un animal de compañía o un animal de granja. Las composiciones pueden administrarse diariamente durante un período de al menos 14 días consecutivos y pueden administrarse por vía oral, enteral o parenteral.

15 Las composiciones pueden estar en forma de composiciones alimenticias, suplementos dietéticos, composiciones nutricionales, nutracéuticos, productos nutricionales en polvo para reconstituir en agua o leche antes del consumo, aditivos alimentarios, medicamentos, bebidas y alimentos para mascotas o agua. Preferentemente, la composición es una composición sólida para su reconstitución con cualquier líquido o sólido ingerible por vía oral.

20 Cuando la composición es composición dietética puede ser en forma de alimentos tales como productos lácteos (por ejemplo, yogures), en forma de alimentos enriquecidos tales como barras de cereal y productos de panadería como pasteles y galletas, en forma de suplementos dietéticos como tabletas, píldoras, gránulos, grageas, cápsulas y formulaciones efervescentes, en forma de bebidas no alcohólicas, como refrescos, bebidas deportivas, jugos de frutas, limonadas, té y bebidas a base de leche, en forma de alimentos líquidos como sopas y productos lácteos (bebidas muesli).

25 Las composiciones de la invención mejoraron la fuerza muscular en el modelo de ratón y modularon sus antecedentes de inflamación, mediante el uso de un procedimiento no invasivo.

Ejemplo 1

30 Formulación:

La formulación consiste en una fase oleosa A y una fase en polvo B:

A: Fase oleosa

35 Unidades: paquete de barras en dosis única
 Dosificación de dosis única: 6.5 ml

Nutrientes		
Contenido promedio	en 100 ml	en paquete de barras (dosis diaria)
Ácido Docosahexaenoico DHA	19,231 g	1250.000 mg
Ácido Eicosapentaenoico EPA	6.000 g	360.000 mg
Vitamina E	0.554 g	36.000 mg
Saborizante		
Aceite esencial de frutas de limón	0,114 g	7.395 mg

Ingredientes: Aceite de atún 25% de DHA, Vitamina E 67%, aceite esencial de frutas de limón (*Citrus limonum*).

55 B: Fase en polvo

Unidades: Bolsa de paquete de barras en dosis única
 Peso unitario individual: 5 g

60

65

COMPONENTES HERBARIOS		
	en 100g	en paquete de barras (dosis diaria)
5	Contenido promedio	
	Fosfolípido de cúrcuma	20.000 g / 1000.000 mg
	Acetil-L-carnitina	15.000 g / 750.000 mg
10	Ácido ascórbico	4.800 g / 240.000 mg
	Coenzima Q10	4.000 g / 200.000 mg
	Extracto seco de raíz de Scutellaria	2.106 g / 105.300 mg
15	Extracto seco de hojas de té verde	2.000 g / 100.000 mg

20	Excipientes	
	Contenido promedio	en paquete de barras (dosis diaria)
	Fructosa	2212.200 mg
	Edulcorante	300.000 mg
25	Dióxido de silicio	50.000 mg
	Acesulfamo K	22.500 mg
	SUCRALOSA	20.000 mg
30	Total	5000.000 mg

Ingredientes: Fructosa, fosfolípido de cúrcuma 20%, acetil-L-carnitina HCl en polvo, aromatizante, ácido ascórbico, coenzima Q10, extracto de raíz seca de Scutellaria (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 95% de baicalina, extracto de hojas secas de té verde (*Camellia Sinensis*, maltodextrina, sílice coloidal anhidra) 50% de catequinas, agente antiaglomerante: Dióxido de silicio, edulcorante: acesulfamo K y sucralosa.

Ejemplo 2

40 Resultados farmacológicos

Medición de fuerza

45 Se trataron dos grupos de animales: ratones C57bl de tipo silvestre y ratones AJ distróficos. Los ratones se trataron con 2-5 mg/día de fase en polvo y alrededor de 3-5 µl/día de fase oleosa durante un mes. Dado que la patología muscular progresó en ratones AJ en función de la edad y, en particular, a partir de los 5 meses de edad, ratones AJ de 5 meses fueron alimentados con diferentes antioxidantes. Para verificar si la dieta antioxidante podría mejorar la funcionalidad muscular, se midieron la fuerza tetánica de los músculos DIA y TA y la resistencia de los ratones. No se encontraron diferencias significativas en la fuerza tetánica máxima entre ratones tratados y control (Figura 1: B y C), pero se observó un aumento en la prueba de resistencia en algunos ratones alimentados con antioxidantes (p <0.05). Los datos muestran que el tratamiento con la formulación del ejemplo 1 (en lo sucesivo denominada Proabe) aumenta significativamente la capacidad de resistencia de ratones distróficos (Figura 1: A).

55 Los compuestos individuales de fase en polvo (baicalina, curcumina y té verde) no determinaron una mejora de la capacidad de resistencia si se administraban solos, solo la formulación completa garantizó el funcionamiento (Figura 1: D).

Características musculares y vasculares de los ratones AJ

60 Para verificar si esta dieta podría retrasar el inicio de la miopatía, se realizó un análisis H&E de secciones musculares. Los ratones tratados mostraron la presencia de fibras musculares degenerativas y fibras pequeñas centralmente nucleadas en regeneración, fibras hipertróficas, división de fibras y reemplazo de grasa similar a los ratones control AJ. Para investigar si la suplementación con antioxidantes podría tener un efecto sobre la masa muscular, se midió el área de la sección transversal de la fibra de ratones tratados y no tratados. Las curvas de distribución de los ratones tratados se desplazan hacia la derecha si se comparan con las del grupo control AJ, lo que demuestra que hay un aumento significativo en el área de la sección transversal de la fibra (media: baicalina 9677.39; Proabe 11711.75; Curcumina

9664.74; té verde 11214.04; AJ 8765.82) (Figura 2: A). Además, se analizó el coeficiente de varianza del área de la sección transversal, confirmando los resultados que se describieron previamente (Figura 2: B).

Evaluación del estado oxidativo

5

Para evaluar si la dieta con polifenol podría influir en la producción de ROS, se midió la tinción con dihidroetidinio (DHE) en el músculo QA de todos los ratones. Como se muestra en la figura, (Figura 3) se midió la intensidad de la fluorescencia de DHE en las secciones musculares. La dieta ProABE redujo significativamente la producción de ROS ($p = 0071$ **: 7.476 ± 0.6793).

10

Características vasculares

15

Para probar la influencia de los antioxidantes en la arquitectura vascular muscular, se realizó una tinción de inmunofluorescencia en las secciones musculares y se contó el número de vasos α -sma +. Todos los ratones tratados mostraron un aumento significativo en los vasos α -sma totales ($p < 0.001$) demostrando una mejoría de la perfusión muscular sin diferencias entre los compuestos utilizados para los tratamientos (Figura 4: A). Por lo tanto, se contaron los vasos CD31 + por fibra. Se encontró una reducción parcial entre todos los antioxidantes, pero solo en los ratones alimentados con ProABE se observó un aumento de los vasos CD31 + por fibra (Figura 4: B).

Reivindicaciones

1. Una composición farmacéutica o nutricional que comprende:
- 5 a. baicalina;
b. curcumina;
c. catequinas del té verde;
d. vitamina E;
e. vitamina C;
- 10 f. coenzima Q10;
g. Acetil-L-carnitina;
h. ácido docosahexaenoico (DHA);
i. ácido eicosapentaenoico (EPA).
- 15 2. La composición farmacéutica o nutricional de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende:
- a. baicalina en una cantidad de aproximadamente entre 30 mg y 500 mg;
b. curcumina en una cantidad de aproximadamente entre 500 mg y 1.500 mg;
c. catequinas del té verde en una cantidad de aproximadamente entre 30 mg y 200 mg;
- 20 d. vitamina E en una cantidad de aproximadamente entre 10 y 100 mg;
e. vitamina C en una cantidad de aproximadamente entre 100 mg y 500 mg;
f. coenzima Q10 en una cantidad de aproximadamente entre 50 mg y 400 mg;
g. Acetil-L-carnitina en una cantidad de aproximadamente entre 100 mg y 1000 mg;
h. ácido docosahexaenoico (DHA) en una cantidad de aproximadamente entre 500 mg y 2000 mg;
- 25 i. ácido eicosapentaenoico (EPA) en una cantidad de aproximadamente entre 100 mg y 500 mg.
3. La composición farmacéutica o nutricional de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 para su uso en el tratamiento y/o prevención de trastornos musculares.
- 30 4. La composición farmacéutica o nutricional para el uso de acuerdo con la reivindicación 3 en donde el uso en el tratamiento y/o prevención de trastornos musculares incluye atrofia muscular, desgaste muscular y trastornos asociados tales como sarcopenia, caquexia, daño muscular, distrofias musculares y fatiga muscular o para mejorar la función y la resistencia muscular, para prevenir la pérdida de masa muscular, para mejorar la recuperación muscular, para reducir la fatiga muscular.
- 35 5. La composición farmacéutica o nutricional de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 para administración oral, enteral o parenteral.
- 40 6. La composición farmacéutica o nutricional de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la composición se selecciona del grupo que consiste en composiciones alimenticias, suplementos dietéticos, composiciones nutricionales, nutracéuticos, productos nutricionales en polvo para reconstituir en agua o leche antes del consumo, aditivos alimentarios, medicamentos, bebidas y comida para mascotas o agua.
- 45 7. La composición farmacéutica o nutricional de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en la que la composición es una composición dietética en forma de alimentos, alimentos fortificados, productos de panadería, suplementos dietéticos en forma de tabletas, píldoras, gránulos, grageas, cápsulas y formulaciones efervescentes, bebidas sin alcohol, bebidas deportivas, jugos de fruta, limonadas, tés y bebidas a base de leche, alimentos líquidos, productos lácteos.

Figura 1

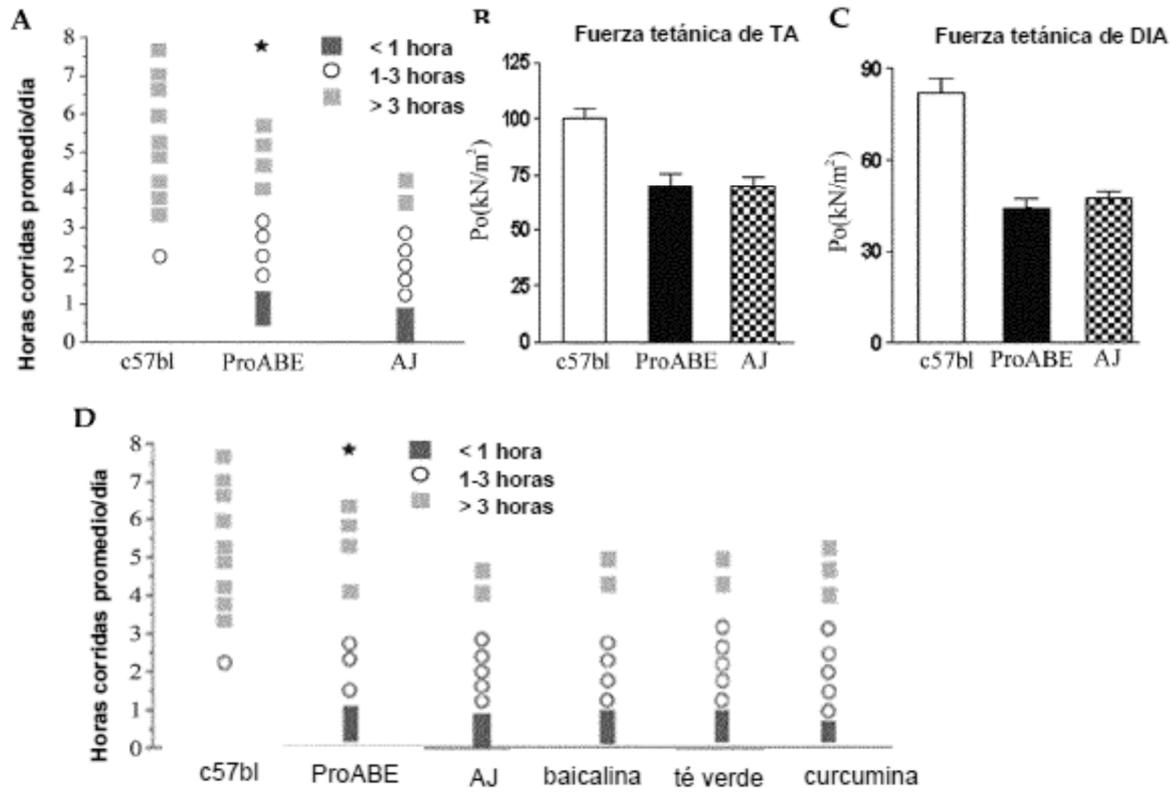


Figura 2

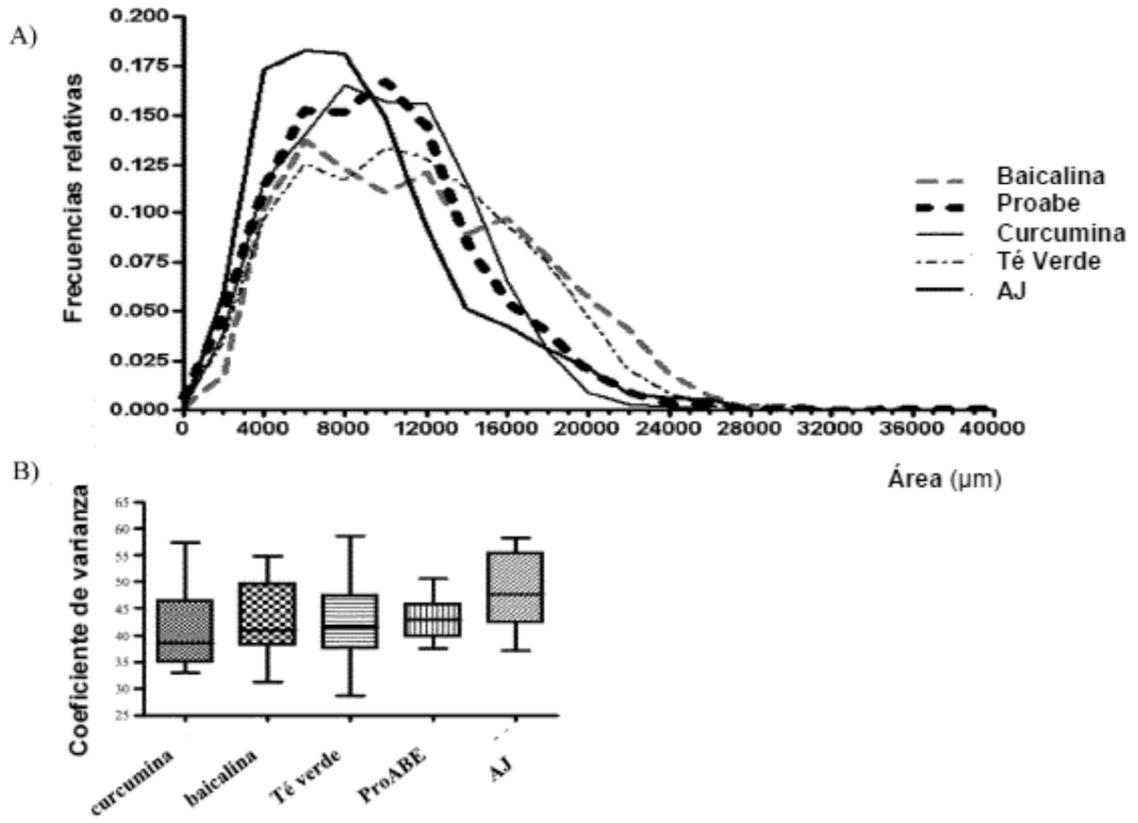


Figura 3

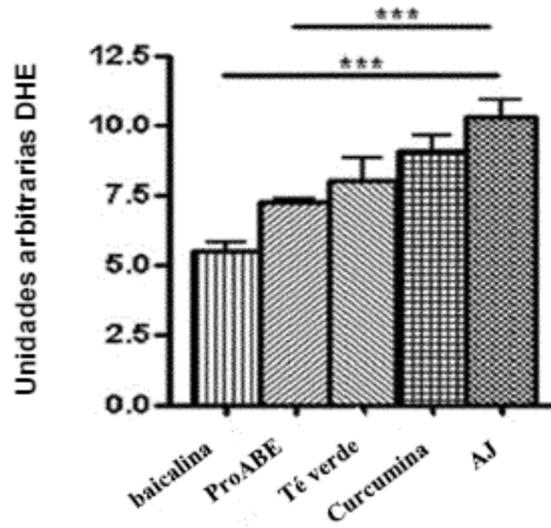


Figura 4

