(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 723 432**

(21) Número de solicitud: 201800045

(51) Int. Cl.:

A61K 33/08 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

(12) SOLICITUD DE PATENTE A1

(22) Fecha de presentación:

23.02.2018

(43) Fecha de publicación de la solicitud:

27.08.2019

(71) Solicitantes:

ARAFARMA GROUP S.A. (100.0%)
Avd. Fray Gabriel de San Antonio, 6- Poligono Industrial del Henares
19180 Marchamalo (Guadalajara) ES

(72) Inventor/es:

PICORNELL DARDER, Carlos

(54) Título: **Formulaciones orales para bucodispersión y absorción rápida de magnesio y otros**

(57) Resumen:

Nueva formulación a base de un granulado bucodispersable de magnesio indicado para el tratamiento inmediato del déficit de magnesio con mejora de las propiedades organolépticas y un efecto inmediato de respuesta, apta para atletas amateur y profesionales, mujeres embarazadas, personas con problemas de osteoporosis y personas que sufran hipomagnesemia.

ES 2 723 432 A1

DESCRIPCIÓN

Formulaciones orales para bucodispersión y absorción rápida de magnesio y otros.

Sector de la técnica

La presente invención se refiere a una nueva formulación con una fuente de magnesio, indicada para el tratamiento inmediato del déficit de magnesio con mejores prestaciones a los existentes, en cuanto a la mejora sustancial de las propiedades organolépticas del producto final y su efecto inmediato de respuesta, principalmente frente al calambre muscular producido por el déficit de magnesio.

Antecedentes de la invención

Los espasmos o calambres musculares son contracciones musculares repentinas e involuntarias que ocurren de forma común y bajo un gran abanico de circunstancias: adultos y mujeres embarazadas suelen quejarse de calambres cuando están descansando; los atletas pueden sufrirlos cuando se ejercitan por encima de los límites de su resistencia y algunas personas desarrollan calambres debido a otras condiciones médicas.

Existen diversas causas que provocan los calambres musculares: desórdenes metabólicos, deshidratación, insuficiencia arterial, envenenamientos, hiperflexiones musculares, hipoglucemia y falta de minerales como: sodio (hiponatremia), potasio (hipocalemia), calcio (hipocalcemia) y magnesio (hipomagnesemia).

Frecuentemente, el sulfato de quinina ha sido recetado para el tratamiento de los calambres musculares en pacientes no embarazados. Pero la Food and Drug Administration (FDA) desaconseja su uso debido a efectos secundarios graves como trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad o prolongación del intervalo QT (diferencia entre el comienzo de la onda Q y el final de la onda T en el electrocardiograma).

Por esta razón, se han buscado alternativas para este tipo de tratamientos. Algunas de ellos son vitamina E, complejo B, verapamilo, cloroquina y gabapentina, suplementos de calcio, potasio y magnesio. La relación directa de algunos de estos medicamentos con la reducción de los calambres musculares no está probada.

Por otro lado hay que tener en cuenta que la deficiencia de magnesio se encuentra relacionada con un gran número de alteraciones neurológicas, cardiovasculares, renales, gastrointestinales y musculares. Igualmente, está descrito que los signos y síntomas de dicha deficiencia se encuentran relacionados con complejas alteraciones electrolíticas secundarias al déficit del catión. El déficit de magnesio puede provocar síntomas como: arritmias cardiacas, hormigueos, contracciones y calambres musculares, entumecimientos, cambios de personalidad y espasmos coronarios.

Sobre el magnesio que tiene el cuerpo de un adulto (unos 25 gramos), entre un 50% y 60% está presente en los huesos; adicionalmente está relacionado con la formación de huesos e influencia la actividad de osteoblastos y osteoclastos, y afecta a la concentración de la hormona paratiroidea y la forma activa de la vitamina D, reguladora de la homeostasis de los huesos, por lo que con la ingesta de magnesio está directamente relacionada con el incremento la densidad ósea.

Además, la ingesta de magnesio está por debajo de las Ingestas Diarias Recomendadas en un 30% aproximadamente, en un elevado porcentaje de la población en países industrializados

(15-20%), lo cual unido a hábitos inadecuados en la alimentación, pueden traer como consecuencia numerosos estados de enfermedad y los frecuentes calambres musculares.

Con respecto a los suplementos de magnesio, se ha mostrado efectividad de los mismos en la reducción de calambres musculares, pero estos productos tienen un sabor desagradable, de carácter amargo y además no suponen un formato cómodo para una ingesta inmediata (dado que tienen que ser disueltos en agua).

Explicación de la invención

El objeto de la invención consiste en una composición que contiene magnesio, adecuada para el alivio inmediato de calambres, cuya formulación galénica confiere las ventajas de:

- un sabor agradable, no amargo
- formato cómodo para su ingesta, permite que no se requiera de un medio de disolución para su ingesta
- liberación y posterior absorción del magnesio instantáneas. De esta forma, el efecto defatigante y normalizador de la contractura y relajación muscula, evitando calambres y contracciones espontáneas ineficaces, es inmediato.

La formulación final se establece como un producto en el que se consigue una liberación y absorción inmediata de magnesio gracias a un tamaño de partícula mínimo (densidad de 90g/L) que permite una rápida acción por la reacción entre el magnesio y los ácidos orgánicos.

La liberación instantánea de magnesio y se consigue gracias a que es un granulado bucodispersable que puede ingerirse de forma cómoda y sin medios adicionales.

La preparación de esta formulación consistirá en:

En un equipo mezclador adecuado, introducir, previamente tamizados, los componentes principales de la formulación, como son la fuente de magnesio y las vitaminas. Esta mezcla (1) se granulará con una solución (2) de aglutinante y edulcorante disueltos en un disolvente orgánico adecuado y posteriormente se procederá al secado del granulado final resultante. Dicho granulado se tamizará y se hará una mezcla final con el resto de excipientes adecuados.

Como fuente de magnesio se elegirá óxido de magnesio.

Las vitaminas consistirán en: ácido Ascórbico, Piridoxina, Inositol y Alfa-tocoferol.

El edulcorante será fructosa.

El aglutinante será ácido cítrico.

El disolvente orgánico será acetona.

El resultado será una formulación bucodispersable, con fuente de magnesio y vitaminas, que permitirá una absorción inmediata tras la ingesta.

Realización preferente de la invención

La composición farmacéutica de esta invención puede obtenerse por métodos ampliamente conocidos por el experto en la materia, en particular por métodos de mezcla y/o granulación.

Ejemplo de mezcla (1) de componentes principales de la composición:

Óxido de magnesio

Ácido cítrico

Ácido ascórbico

Fructosa

Piridoxina HCI

Inositol

Alfa-tocoferol acetato

Ejemplo de solución (2):

Sucralosa y ácido cítrico, ambos componentes disueltos en acetona.

La mezcla (1) se granula con la solución (2) obteniendo una solución granulante que se seca, por procesos altamente conocidos por el experto en la materia.

Esta solución granulante se tamiza y se mezcla con los siguientes excipientes:

Aroma de limón Dióxido de silicio

Se obtiene una mezcla final que tendrá una proporción de:

Óxido de magnesio, 33,64%

Aroma de limón, 7,61%

Sucralosa, 0.07%

Ácido cítrico anhidro, 31,10%

Fructosa 21,07%

Aerosil, 0,46%

Ácido ascórbico, 4,06%

Piridoxina HCI, 0,09%

Inositol, 0,63%

Alfa-Tocoferol acetato 50%, 1,30%

Esta novedosa formulación es apta para personas que sufren calambres nocturnos, mejorando su descanso y, por tanto, su calidad de vida; atletas amateur y profesionales, permitiendo desarrollar su actividad física sin impedimentos y molestias; mujeres embarazadas, reduciendo la aparición de calambres, especialmente entre el segundo y tercer trimestre de gestación;

personas con problemas de osteoporosis, personas que, de forma general, sufran hipomagnesemia.

REIVINDICACIONES

1. Composición para granulación bucodispersable consistente en:

a. Óxido de magnesio

b. Al menos un ácido orgánico

c. Al menos una vitamina

d. Al menos otro excipiente farmacéuticamente aceptable

2. Composición para granulación bucodispersable según la reivindicación 1, donde el ácido orgánico puede ser ácido ascórbico, ácido cítrico o mezcla de ambos.

3. Composición para granulación bucodispersable según la reivindicación 1, donde la vitamina puede ser piridoxina, inositol, alfa-tocoferol, o mezclas de éstas, en sales farmacéuticamente aceptables.

4. Composición para granulación bucodispersable según la reivindicación 1, donde los excipientes farmacéuticamente aceptables son edulcorantes, deslizantes, aglutinantes, aromatizantes o mezclas de estos.

5. Composición para granulación bucodispersable según las reivindicaciones anteriores, consistente en:

a. Óxido de magnesio, en proporción de 20% a 40%

b. Al menos un ácido orgánico, en proporción de 4% a 40%

c. Al menos una vitamina, en proporción de 0.09% a 5%

d. Al menos otro excipiente farmacéuticamente aceptable, en cantidad suficiente para completar el 100 % del peso total de la composición.

6. Composición para granulación bucodispersable según las reivindicaciones anteriores, consistente en:

a. Óxido de magnesio, 33,64%

b. Ácido cítrico anhidro, 31,10%

c. Ácido ascórbico, 4,06%

d. Piridoxina, 0,09%

e. Inositol, 0,63%

f. Alfa-Tocoferol, 1,30%

OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(21) N.º solicitud: 201800045

(22) Fecha de presentación de la solicitud: 23.02.2018

(32) Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

(51) **Int. Cl. :** Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	(56) **Documentos citados**	**Reivindicaciones afectadas**
X	Natural Health-Magnesio Express 400mg-16 sticks. Página web Amazon, 16/06/2017 [en línea][recuperado el 21/09/2018]. Recuperado de Internet <URL: https://www.amazon.es/Natual-Health_Magnesio_Express_sticks/dp/B0..>	1-6
X	Magnévie B& Express 30 sachets. Página web doctipharma.fr, 14/11/2017 [en línea][recuperado el 26/09/2018]. Recuperado de Internet <URL: http://www.doctipharma.fr/p/19910-sanofi-aventis-magnevie-b6-express>	1-6
X	Aptonia. Magnesium marin B6. página web Decathlon.es, 06/10/2017 [en línea][recuperado el 25/09/2018]. Recuperado de Internet <URL: http://www.decathlon.es/magnesio-b6-limon-30x2-g-id_8359328.html>	1-6
L	Magnévie B& Express 30 sachets. Opiniones. Página web doctipharma.fr, 14/11/2017 [en línea][recuperado el 26/09/2018]. Recuperado de Internet <URL: http://www.doctipharma.fr/p/19910-sanofi-aventis-magnevie-b6-express>	1-6
L	Aptonia. Magnesium marin B6. Opiniones. página web Decathlon.es, 06/10/2017 [en línea][recuperado el 25/09/2018]. Recuperado de Internet <URL: http://www.decathlon.es/magnesio-b6-limon-30x2-g-id_8359328.html>	1-6

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia
Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría
A: refleja el estado de la técnica
O: referido a divulgación no escrita
P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud
E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

☒ para todas las reivindicaciones ☐ para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe	**Examinador**	**Página**
09.10.2018	J. López Nieto	1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K33/08 (2006.01)
A61K31/19 (2006.01)
A61K31/375 (2006.01)
A61K9/16 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, INTERNET