

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 806 937**

51 Int. Cl.:

A61K 9/48

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.03.2012 E 12160674 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.06.2020 EP 2502622**

54 Título: **Formulación farmacéutica que comprende inositol**

30 Prioridad:

22.03.2011 IT MI20110445

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

19.02.2021

73 Titular/es:

**LO. LI. PHARMA S.R.L. (100.0%)
Via Sabatino Gianni 14
00156 Roma, IT**

72 Inventor/es:

UNFER, VITTORIO

74 Agente/Representante:

MILTENYI , Peter

ES 2 806 937 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

Formulación farmacéutica que comprende inositol

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende inositol o un isómero del mismo.

10 **Técnica anterior**

El inositol, un compuesto químico de fórmula $C_6H_{12}O_6$, es un hidrocarburo que tiene una estructura diferente a la de los azúcares convencionales. Existe como nueve isómeros posibles, de los cuales la forma más importante, ampliamente presente en la naturaleza, es cis-1, 2, 3, 5-trans-4, 6-ciclohexanohehol o mioinositol.

15 Aparte del mioinositol, los otros isómeros que existen, aunque sea en cantidades mínimas, son escilo-, muco-, D-qui-ro-, L-qui-ro-, neo-, alo-, epi y cis-inositol. El inositol tiene una fórmula molecular idéntica a la de la glucosa, aunque difiere en la estructura molecular. Es sintetizado por el organismo directamente a partir de glucosa-6-fosfato y por esta razón con frecuencia se marca como una pseudovitamina, formando parte del grupo B y se llama vitamina B8.

20 El inositol desempeña un papel fundamental en los mensajeros secundarios dentro de las células, en forma de inositol fosfato, o como fosfatidil-inositol (Phosphatidyl-Inositol, PI) o fosfato de fosfatidil-inositol (Phosphatidyl-Inositol Phosphate, PIP).

25 El Mioinositol, en particular, participa en procesos importantes, tales como la morfogénesis y la citogénesis, la síntesis de lípidos, la constitución de la membrana celular y el crecimiento celular (Berridge, M.J. "Inositol lipids and cell proliferation", *Biochim Biophys Acta* **1987**; *907*: 33-45; Downes C.P. "The cellular function of myo-inositol", *Biochem Soc Trans* **1989**; *77*:259-68). Los estudios científicos han demostrado que el mioinositol está implicado conjuntamente como un precursor en la síntesis de fosfoinosídeos y constituye el sistema de transducción de señales de fosfatidilinositol (PtdIns, por sus siglas en inglés), que se sabe que está implicado conjuntamente en la regulación de diversas funciones celulares, incluyendo gametogénesis, fertilización, proliferación y desarrollo celular, secreción, contracción y actividad neuronal (Berridge, M.J., Irvine R.F. "Inositol phosphate and cell signalling", *Nature* **1989**; *306*: 197-205; Divecha N., Irvine R.F. "Phospholipid signalling", *Cell* **1995**; *80*:269-78; Herbert M., Gillespie, J.I., Murdoch, A.P. "Development of calcium signaling mechanisms during maturation of human oocytes" *Mol Hum Reprod* **1997**; *3*: 965-73; Berridge, M.J., Downes, C.P., Hanley, M.R. "Neural developmental actions of lithium: a unifying hypothesis", *Cell* **1989**; *59*:411-9).

40 Desde el trabajo de Nestler et al. en 2000 (Nestler, J.E., Jakubowicz, D.J., luomo, M.J. "Role of inositol phosphoglycan mediators of insulin action in the polycystic ovary syndrome", *J Pediatr Endocrinol Metab.* **2000**; *13 Supl 5*:1295-8), se ha acumulado cada vez más evidencia científica que respalda el papel fisiológico y terapéutico del inositol, particularmente en trastornos relacionados con la poliquistosis ovárica. Síndrome de ovario poliquístico o poliquistosis ovárica, (Polycystic Ovary Syndrome, PCOS), es un trastorno complejo y heterogéneo que afecta al 6-10 % de las mujeres en edad reproductiva (Diamanti-Kandarakis E., Argyrakopoulou G., Economidou F., Kandaraki E., Koutsilieris M. "Defects in insulin signaling pathways in ovarian steroidogenesis and other tissues in polycystic ovary syndrome (PCOS)", *J Steroid Biochem Mol Biol* **2008**; *109*: 242-6), y es la principal causa de infertilidad (Dunaif A. "Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis", *Endocr Rev* **1997**; *18*: 774-800). Se caracteriza principalmente por anovulación crónica, hiperandrogenismo, una relación LH/FSH alterada (> 2/3:1) y por una estructura característica del ovario poliquístico, verificable por análisis ecográfico. Ahora se ha demostrado ampliamente que la resistencia a la insulina está intrínsecamente vinculada al síndrome de ovario poliquístico. De hecho, La resistencia a la insulina está presente en el 50-70 % de las mujeres con PCOS, independientemente de si son obesas o de peso normal. Este trastorno se considera el factor principal en la patogénesis del síndrome ((Dunaif A. "Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis", *Endocr Rev* **1997**; *18*: 774-800; Legro R.S., Gnatuk C.L., Kunesman A.R., Dunaif A. "Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study", *J Clin Endocrinol Metab* **2005**; *90*: 3236-42). Las mujeres afectadas con PCOS con frecuencia son obesas y esto contribuye al desarrollo de resistencia a la insulina. Es bien sabido que la resistencia a la insulina con frecuencia se desarrolla de forma espontánea en la dirección del inicio de la hiperinsulinemia compensatoria, lo que conduce al hiperandrogenismo típico del síndrome (Poretsky L., Cataldo N., Rosenwaks Z., Guidice L. "The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease" *Endocr Rev* **1999**; *20*: 532-82). El exceso de hormonas androgénicas da como resultado irregularidades menstruales, el desarrollo de quistes ováricos, hirsutismo y otros trastornos relacionados con los mencionados. En estas mujeres con PCOS, Además, la resistencia a la insulina puede aumentar el riesgo de desarrollar intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y problemas cardiovasculares (Legro RS, Gnatuk CL, Kunesman A.R., Dunaif A. "Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study", *J Clin Endocrinol Metab* **2005**; *90*: 3236-42); Maitra A., Pingle R.R., Menon P.S., Naik V., Gokral J.S., Meherji P.K. "Dyslipidemia with particular regard to apolipoprotein profile in association with polycystic ovary syndrome: a study among Indian women" *Int. J. Fertil*

Womens Med. **2001**; 46: 271 -7).

La hiperinsulinemia y el hiperandrogenismo son, por lo tanto, los dos principales factores característicos del síndrome de ovario poliquístico, incluso si su relación de causa y efecto sigue siendo objeto de debate Dunaif A. "Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study", *J Clin Endocrinol Metab* **2005**; 90: 3236-42; Bremer A.A., Miller W.L. "The serine phosphorylation hypothesis of polycystic ovary syndrome: a unifying mechanism for hyperandrogenemia and insulin resistance" *Fertil Steril* **2008**; 89: 1039-48). Sin embargo, mucha evidencia científica sugiere que la hiperinsulinemia es el factor principal que contribuye al hiperandrogenismo ovárico. La disminución farmacológicamente lograda de los niveles de insulina da como resultado una mejora de la hiperinsulinemia y el hiperandrogenismo y la restauración de la función ovárica normal en mujeres con PCOS (Dunaif A. "Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study", *J Clin Endocrinol Metab* **2005**; 90: 3236-42; Bremer A.A., Miller W.L. "The serine phosphorylation hypothesis of polycystic ovary syndrome: a unifying mechanism for hyperandrogenemia and insulin resistance" *Fertil Steril* **2008**; 89:1039-48).

Las mujeres con PCOS que son obesas y aquellas de peso normal, presentan resistencia a la insulina independientemente de la masa grasa (Dunaif A., Segal KR, Futterweit W., Dobrjansky A. "Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome" *Diabetes* **1989**; 38: 1165-1174), y la evidencia científica sugiere que una deficiencia de este inositol fosfoglicano particular, que contiene D-qui-ro-inositol, puede contribuir a la resistencia a la insulina en individuos con intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2 (Kennington AS, Hill CR, Craig J., et al. "Low urinary chiro-inositol excretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus" *N.Engl. J. Med.* **1990**; 323: 373-378). De hecho, la administración de sustancias que tienen actividad sensibilizante a la insulina, tales como D-qui-ro-inositol (luorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon J.P., Dillon P., Gunn R.D., Allan G., Nestler J.E. "Effects of d-chiroinositol in lean women the polycystic ovary syndrome" *Endocr Pract* **2002**; 8: 417-423; Nestler J.E., Jakubowicz D.J., Reamer P., Gunn R.D., Allan G. "Ovulatory and metabolic effects of d-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome" *N.Engl. J. Med.* **1999**; 340: 1314-1320) a las mujeres con PCOS que son obesas o aquellas con un peso normal aumenta la frecuencia de la ovulación y reduce los niveles de andrógenos circulantes. En apoyo de esta hipótesis, algunos estudios han demostrado que la administración oral de D-qui-ro-inositol mejoró la tolerancia a la glucosa reduciendo los niveles de insulina en mujeres con PCOS, ya sea de peso normal (luorno MJ, Jakubowicz DJ, Baillargeon J.P., Dillon P., Gunn R.D., Allan G., Nestler J.E. "Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome" *Endocr Pract* **2002**; 8: 417-423) u obesas (Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P., Gunn R.D., Allan G. "Ovulatory and metabolic effects of d-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome" *N.Engl. J. Med.* **1999**; 340: 1314-1320). En tales pacientes, también redujo los niveles de andrógenos, mejoró la función ovárica y condujo a una reducción en los niveles de testosterona en la sangre y a una mejora en los parámetros metabólicos, tales como la presión arterial y los niveles de triglicéridos en mujeres con PCOS (Genazzani AD, Lanzoni C., Ricchieri F., Jasonni V.M. "Myoinositol administration positively affects hyperinsulinemia and hormonal parameters in overweight patients with polycystic ovary syndrome" *Gynecol Endocrinol* **2008**; 24(3): 139-44).

El inositol se usa comúnmente en la práctica clínica para tratar el síndrome de poliquistosis ovárica. Varios productos que contienen inositol están disponibles comercialmente, cuyas formulaciones farmacéuticas son granuladas o comprimidos.

Durante el trabajo de investigación realizado sobre inositol, se descubrió que la luz, humedad, temperatura, contacto con oxígeno, el pH, el proceso de producción, la presencia de excipientes, etc. son factores degradantes que pueden afectar el título de inositol y la presencia de levaduras y mohos.

Sumario de la invención

El objetivo de la presente invención es proporcionar una formulación fácil de usar de inositol para uso oral, donde el título de inositol es estable durante periodos prolongados.

También es el objetivo de la presente invención proporcionar una formulación de inositol para uso oral que permita alcanzar una concentración plasmática de inositol que sea mayor que la obtenida con las formas actualmente disponibles.

Otro objetivo de la presente invención es proporcionar un método de fabricación de una formulación de inositol para uso oral que sea tanto de título de inositol estable como fácil de usar.

Un objetivo de la presente invención es proporcionar una composición para el tratamiento del síndrome de ovario poliquístico.

El alcance de la invención se define mediante las reivindicaciones. Cualquier referencia en la descripción a los métodos de tratamiento se refiere a los productos de la presente invención para su uso en un método de tratamiento.

Breve descripción del dibujo

La Figura 1 es un diagrama que muestra el aumento de la concentración de inositol en plasma cuando se administra inositol en forma de polvo o de gelatina blanda, respectivamente.

5 Descripción detallada de la invención

Estos objetivos y otros que se describirán a continuación, se han logrado por medio de una cápsula blanda para tragar como se define en la reivindicación 1.

10 Los objetivos de la presente invención también se han logrado por medio de dicha composición para su uso en el tratamiento y/o prevención del síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hipoglucemia, hiperandrogenismo, síndrome metabólico, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares/cerebrovasculares; también se usa en terapias de Procreación Médicamente Asistida (Medically Assisted Procreation, MAP) para mejorar la calidad de los ovocitos y optimizar los protocolos de hiperestimulación ovárica; en particular para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica. Se han observado efectos beneficiosos adicionales sobre los síntomas clásicos de la menopausia, tales como: irritación, hipertensión, osteoporosis, dislipidemia, aumento de peso, sofocos y envejecimiento de la piel.

20 Los objetivos de la presente invención también se han logrado mediante un proceso para la fabricación de dicha cápsula blanda para tragar que comprende la disolución, suspensión o dispersión de inositol, o de al menos uno de sus isómeros y de al menos un excipiente y / o plastificante en un vehículo que comprende glicerol, gelatina o mezclas de los mismos.

25 Dentro del alcance de la presente invención, la fase semilíquida significa los diversos tipos de suspensión con los que es posible formular inositol y cualquier componente presente en la composición.

30 Dentro del alcance de la presente invención, "Gelatina blanda" se usa para referirse a una forma de dosificación que consiste en una cubierta basada en gelatina que encierra un relleno líquido, donde la cubierta comprende una combinación de gelatina, agua, opacificante y plastificante como glicerina y/o sorbitol. El relleno líquido de la gelatina blanda es como se define en la reivindicación 1 y está encerrado por una cubierta como se define anteriormente, formando lo que se conoce como una "perla de gelatina blanda".

35 De manera sorprendente, se encontró que las cápsulas blandas para tragar para administración oral, obtenidas de acuerdo con la presente invención, son claramente menos sensibles a las diversas influencias degradantes descritas anteriormente para las formas farmacéuticas conocidas, tal como se puede observar de los datos presentados en la tabla.

Tabla. Datos de estabilidad de la titulación de inositol.

Estabilidad	Polvo de forma farmacéutica	Gelatina blanda de forma farmacéutica
Tiempo 0	120	120
6 meses	115	119
12 meses	111	119

40 En particular, la presente invención comprende composiciones farmacéuticas basadas en inositol en cápsulas blandas para tragar que tienen matrices uniformes que, además de estar libre de microcontaminaciones que pueden favorecer la descomposición autocatalítica, determinan ventajas adicionales como, por ejemplo, la biodisponibilidad elevada y más inmediata del principio activo en el entorno gastrointestinal.

45 En estudios piloto se descubrió que los parámetros farmacocinéticos son sorprendentemente superiores a los obtenidos con formulaciones conocidas. En particular, un tercio de las dosis de inositol, que se administró como cápsulas de gelatina blanda, induce un aumento en la concentración plasmática comparable a la inducida por el polvo, tal como se puede observar en la Figura 1.

50 La cápsula blanda para tragar de la presente invención es preferentemente una forma de dosificación que consiste en una cubierta basada en gelatina y un relleno de dicha cubierta, que comprende dicha una solución, suspensión o dispersión de inositol, en un vehículo que comprende gelatina, glicerol, etanol o mezclas de los mismos.

55 En la cápsula blanda para tragar de acuerdo con la presente invención, dicha cubierta está preferentemente recubierta con un recubrimiento externo que permite la liberación de inositol en el intestino delgado. Tal recubrimiento se puede producir a partir de la técnica anterior de tal manera que se rompa sustancialmente dentro de la región del intestino delgado, la ubicación principal de la absorción de inositol.

60 En la cápsula blanda para tragar de acuerdo con la presente invención, dicha cubierta está preferentemente recubierta con un recubrimiento externo que facilita la ingestión.

- En una realización preferida, la composición de acuerdo con la presente invención tiene la forma de una perla de gelatina blanda de matriz uniforme, que comprende glicerol e inositol. Además, la dureza de la composición de acuerdo con la presente invención en forma de cápsulas blandas o de gelatina blanda para tragar de matriz uniforme
- 5 puede controlarse basándose en el tipo de cápsula o la matriz uniforme de la gelatina blanda para tragar, cuyo tipo de cápsula o matriz uniforme se debe obtener por medio de plastificantes conocidos farmacológicamente aceptados para cápsulas, tal como, por ejemplo, polihidroxialcoholes, preferentemente glicerol, 1,2-propilenglicol, soluciones de sorbitol, etc.
- 10 En el caso en el que la composición de la invención consista en una gelatina blanda de matriz uniforme, que comprende tanto inositol como los posibles excipientes y/o plastificantes, dicha estructura permite una liberación rápida de los contenidos, desde la envoltura o desde la matriz, respectivamente y teniendo, por lo tanto, una liberación rápida del principio activo, que ya se ha disuelto y/o dispersado.
- 15 Los materiales utilizados para obtener las cápsulas blandas o de gelatina blanda para tragar de matriz uniforme de acuerdo con la presente invención son gelatinas comunes del denominado tipo A (cápsula elástica y blanda que consiste en una cubierta de material de gelatina que contiene una fase líquida o semilíquida que incluye, dentro de ella, el principal disuelto en gelatina y/o glicerol), y tipo B (perla de gelatina blanda para tragar de matriz uniforme compuesta de glicerol y del principio) utilizadas dentro del campo farmacéutico, o metilcelulosa,
- 20 hidroxipropilmetilcelulosa, alginato de calcio u otros materiales adecuados de la técnica farmacéutica anterior que también pueden usarse para los mismos fines.
- Dicha composición en forma de perlas de gelatina blanda para tragar también comprende preferentemente gelatina de tipo A o de tipo B.
- 25 La composición de la invención preferentemente también comprende al menos un principio activo diferente del inositol, por ejemplo, ácido fólico, polifenoles de cacao, genisteína, L-arginina, vitamina E, selenio, N-acetilcisteína y melatonina.
- 30 Además, los constituyentes comunes opcionales de las cápsulas de gelatina blanda blandas o para tragar de matriz uniforme, de acuerdo con la presente invención, son agua y conservantes (como antibacterianos, antifúngicos, etc.), de acuerdo con los requisitos.
- Los excipientes facultativos que pueden usarse en la preparación de las matrices uniformes de las gelatinas blandas para tragar comprenden los constituyentes farmacológicamente aceptados, tal como, por ejemplo, aditivos sólidos como espesantes, que puede disolverse o dispersarse en el vehículo líquido antes o durante la gelificación de la matriz y/o conservantes.
- 35 Como ejemplos no limitantes de gelatina, se prefieren los tipos A o B, mientras que se pueden añadir plastificantes para modificar la elasticidad de la gelatina blanda en los casos en que los vehículos y/ o los excipientes mencionados anteriormente no son suficientes para lograr el resultado deseado.
- 40 En particular, incluso en el caso de las gelatinas blandas para tragar de matriz uniforme, se prefieren, especialmente, las sustancias que proporcionan múltiples funciones, por ejemplo, glicerol (como vehículo y/o plastificante).
- 45 La composición de acuerdo con la presente invención también comprende preferentemente un plastificante.
- Más preferentemente, en dicha composición, el plastificante se selecciona de glicerol, 1,2-polipropilenglicol, una solución de sorbitol y mezclas de los mismos.
- 50 En la composición de acuerdo con la invención, dicho vehículo preferentemente comprende además etanol y glicerol.
- El inositol está presente preferentemente en la composición de acuerdo con la invención en una cantidad entre 100 mg y 2 g. Se descubrió sorprendentemente que las composiciones de la presente invención pueden contener cantidades relativamente elevadas de inositol o isómeros del mismo, sin problemas de estabilidad, permitiendo así la administración de dosis altas al paciente con una sola dosis; la administración en esta forma farmacéutica facilita además la absorción de inositol.
- 55 En una realización preferida, en la cápsula blanda para tragar de acuerdo con la invención, el inositol es mioinositol, escilo-inositol, muco-inositol, D-qui-ro-inositol, neo-inositol, L-qui-ro-inositol, alo-inositol, epi-inositol y cis-inositol o mezclas de los mismos.
- 60 En un aspecto, la presente invención se refiere a un proceso para fabricar dicha cápsula blanda para tragar que comprende la disolución, suspensión o dispersión de inositol o de al menos un isómero del mismo y de al menos un excipiente y/o plastificante, en un vehículo que comprende glicerol, gelatina o mezclas de los mismos.
- 65

5 Una ventaja adicional de la composición de la invención en forma de gelatina blanda para tragar de matriz uniforme deriva del hecho de que la perla se puede dividir, al menos en el caso en que no estén provistas de recubrimientos entéricos o similares, por recomendación del médico en nombre del propio o de la propia paciente, para permitir un mayor refinamiento de la dosis diaria más allá de las unidades de la dosis estándar suministrada por el producto farmacéutico. Además, en todos los casos en los que se usan soluciones de principios activos para obtener la matriz de gelatina, la producción de dosis perfectamente homogéneas se vuelve especialmente fácil.

10 En otro aspecto, la composición de acuerdo con la invención se usa en el tratamiento y/o prevención de patologías del síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hiperglucemia, hiperandrogenismo, síndrome metabólico, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares/cerebrovasculares; también se usa en terapias de Procreación Médicamente Asistida (MAP) para mejorar la calidad de los ovocitos y optimizar los protocolos de hiperestimulación ovárica; en particular para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica.

15 Se han observado efectos beneficiosos adicionales sobre los síntomas clásicos de la menopausia, tales como: irritación, hipertensión, osteoporosis, dislipidemia, aumento de peso, sofocos y envejecimiento de la piel.

REIVINDICACIONES

1. Una cápsula blanda para tragar compuesta de una cubierta basada en gelatina que contiene un relleno que consiste en inositol y excipientes o un relleno que consiste en inositol, excipientes y al menos un principio activo adicional; en donde dicho principio activo adicional se selecciona en el grupo que consiste en ácido fólico, polifenoles de cacao, genisteína, L-arginina, vitamina E, selenio, N-acetilcisteína y melatonina; en donde dicho relleno es en un vehículo líquido o semilíquido, junto con excipientes complementarios según sea necesario; comprendiendo dicho vehículo gelatina, glicerol o mezcla de los mismos.
2. La cápsula blanda de acuerdo con la reivindicación 1, como una forma de dosificación que consiste en una cubierta basada en gelatina y en un relleno de dicha cubierta que comprende una solución, suspensión o dispersión de inositol en un vehículo que comprende gelatina, glicerol, etanol o mezclas de los mismos.
3. La cápsula blanda de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicha cubierta está recubierta con un recubrimiento externo que permite la liberación de inositol en el intestino delgado.
4. La cápsula blanda de acuerdo con la reivindicación 3, en donde dicha forma de dosificación es una perla de gelatina blanda de matriz uniforme que comprende glicerol e inositol.
5. La cápsula blanda de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en donde el inositol es: mioinositol, escilo-inositol, muco-inositol, D-qui-ro-inositol, neo-inositol, L-qui-ro-inositol, alo-inositol, epi-inositol y cis-inositol o mezclas de los mismos.
6. La cápsula blanda de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, que comprende además un plastificante en la cubierta.
7. La cápsula blanda de acuerdo con la reivindicación 6, en donde el plastificante se selecciona de glicerol, 1,2-propilenglicol, una solución de sorbitol y mezclas de los mismos.
8. La cápsula blanda de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho vehículo comprende etanol y glicerol.
9. La cápsula blanda de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en donde dicha forma de dosificación comprende inositol en una cantidad entre 100 mg y 2 g.
10. La cápsula blanda de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, para su uso en el tratamiento y/o prevención del síndrome de ovario poliquístico, resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, hiperglucemia, hiperandrogenismo, síndrome metabólico, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares/cerebrovasculares, en terapias de Procreación Médicamente Asistida (MAP) para mejorar la calidad de los ovocitos y optimizar los protocolos de hiperestimulación ovárica; en particular para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica, irritación, hipertensión, osteoporosis, dislipidemia, aumento de peso, sofocos y envejecimiento de la piel.

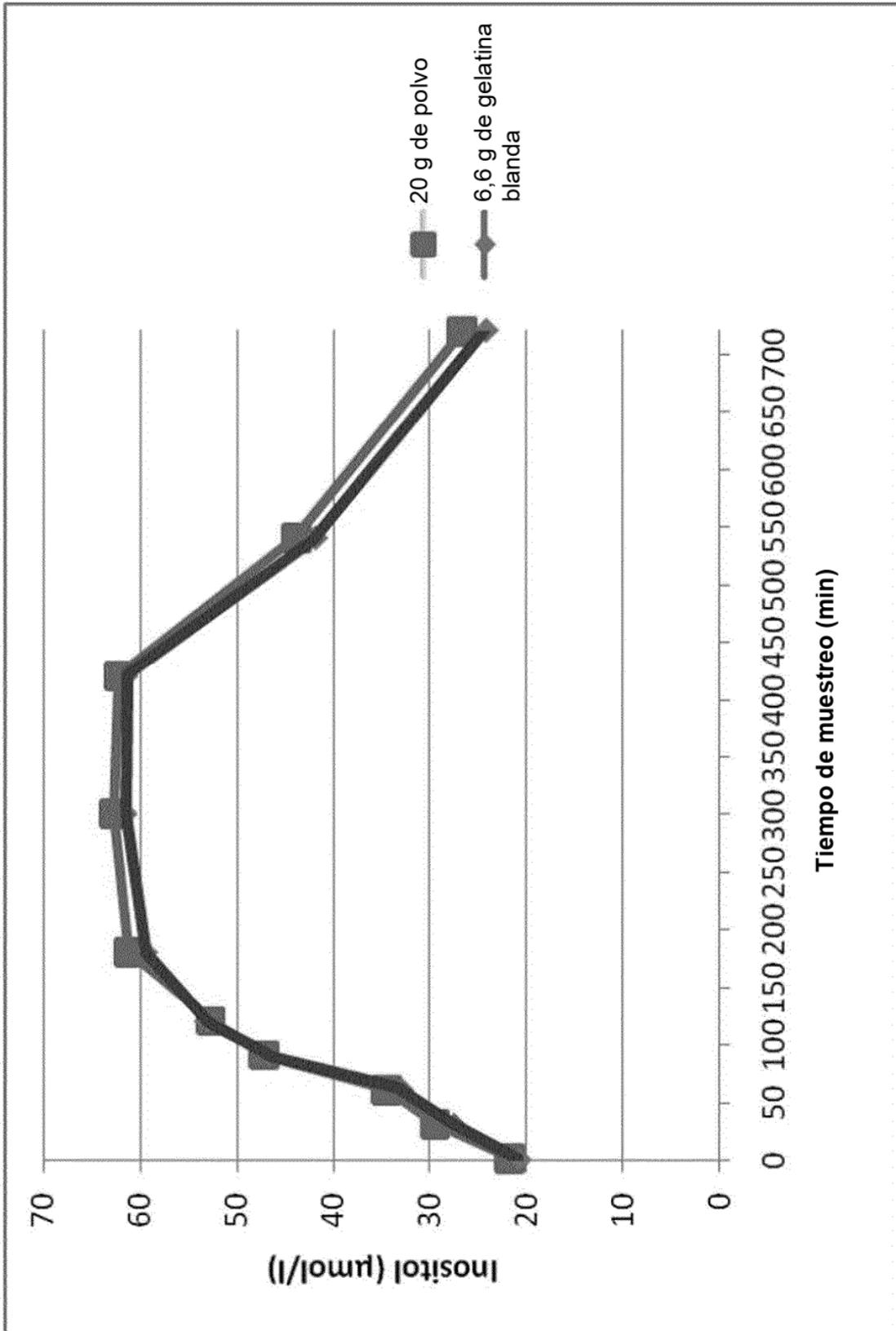


Figura 1