

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 848 349**

21 Número de solicitud: 202030092

51 Int. Cl.:

A61K 33/26 (2006.01)

A61K 38/38 (2006.01)

C07F 15/02 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

06.02.2020

43 Fecha de publicación de la solicitud:

06.08.2021

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

28.02.2023

Fecha de concesión:

21.09.2023

45 Fecha de publicación de la concesión:

28.09.2023

73 Titular/es:

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID (100.0%)

**Plaza de Santa Cruz, 5 bajo
47002 Valladolid (Valladolid) ES**

72 Inventor/es:

**MIELGO AYUSO, Juan Francisco;
CÓRDOVA MARTÍNEZ, Alfredo y
CABALLERO GARCÍA, Alberto**

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

54 Título: **Composición para la prevención y tratamiento de la deficiencia de hierro y anemia**

57 Resumen:

Composición para la prevención y tratamiento de la deficiencia de hierro y anemia.

La presente invención se refiere a una composición que comprende ferrimanitol ovoalbúmina, vitamina C, vitamina D3 (colecalférol), pimienta negra, cobre, vitamina B12, ácido fólico. Puede ser una composición farmacéutica o nutricional y se utiliza principalmente para la prevención y/o tratamiento de la deficiencia de hierro y/o anemia, especialmente en los casos de mujeres en edad fértil y en personas que realicen ejercicio físico intenso.

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015.
Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

ES 2 848 349 B2

DESCRIPCIÓN

Composición para la prevención y tratamiento de la deficiencia de hierro y anemia

5

La presente invención se refiere a una composición basada en hierro oral y a distintos elementos precursores y al uso de los mismos especialmente para evitar y recuperar una deficiencia de hierro y su reflejo clínico, la anemia. Se trata de una composición que está especialmente indicada para su administración oral en casos de ejercicio físico y deficiencia de hierro y/o anemia.

10

La presente invención se puede encuadrar en el campo de las composiciones farmacéuticas o nutricionales.

15 **ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

El hierro (Fe) es un mineral muy importante para la vida, que se encuentra en muy poca proporción en el cuerpo humano y que es suministrado al organismo de una forma exógena. Es primordial en el transporte de oxígeno y, por tanto, el proceso de respiración celular. Es uno de los minerales que mayores carencias provoca, especialmente entre mujeres en edad fértil y deportistas, por ello, las necesidades son mayores en estos colectivos. La deficiencia de hierro puede provocar deterioros en algunas funciones vitales como en el transporte de oxígeno y dióxido de carbono en sangre, en la producción de elementos de la sangre como por ejemplo la hemoglobina, en el proceso de respiración celular porque es parte integrante de la mioglobina, almacén de oxígeno en el músculo, en la síntesis de ADN, y en la formación de colágeno. Además, la deficiencia de hierro es el primer paso hacia una anemia.

20

25

La vía más común de obtención del hierro necesario para realizar las funciones es gracias a la alimentación. No obstante, en muchos casos a pesar de que una persona incluya en su dieta suficiente hierro, sus necesidades están aumentadas (mujeres en edad fértil y deportistas), lo que hace que se deban buscar vías para su aporte. En este sentido, la suplementación por vía oral es la primera opción para aumentar la ingesta de hierro. Para ello, la primera línea de defensa ante una deficiencia de hierro es la recomendación de sales ferrosas. La dosis de hierro elemental recomendada para

35

adultos es de 100-200 mg/día y de 3-6 mg/kg/día en niños, dosis que suele provocar problemas gastrointestinales. Además, con el fin de mejorar la biodisponibilidad deben ser tomados junto a alimentos favorecedores (alimentos ricos en vitamina C o con proteínas) y evitar aquellos que dificultan su absorción como los lácteos o fitatos que podemos encontrar en algunos vegetales, lo que puede suponer que la biodisponibilidad y la adherencia al tratamiento sea baja.

Por otro lado, hay pocos micronutrientes que producen toxicidad si se presentan en elevadas cantidades en el organismo, pero en este caso, el exceso de hierro puede revertir gravedad para la salud tanto como su déficit. Si hay exceso de hierro en el organismo, sea cual fuese su causa, este se acumulará en demasía y de forma inapropiada en diferentes órganos causando daños a los mismos. Además, cantidades elevadas de hierro en el cuerpo incrementan la producción de radicales libres del oxígeno y favorece el desarrollo de consecuencias negativas sobre diferentes órganos a causa del estrés oxidativo que ocasiona. Los síntomas que pueden surgir ante un exceso de hierro son malestar abdominal, náuseas, vómitos, fatiga, debilidad, pérdida de apetito y de deseo sexual, así como pérdida de vello corporal. También se manifiesta con dolor articular y falta de energía. Incluso, a largo plazo, el exceso de hierro en el organismo puede ser muy peligroso y dañar órganos esenciales como el hígado, el páncreas, el cerebro, el corazón y demás. Por ello, es necesario proporcionar composiciones que permitan tratar el déficit de hierro, pero sin producir un exceso o acumulación de dicho elemento en el organismo.

Existen en el mercado medicamentos y productos dietéticos ricos en hierro, bien en forma de bebidas o en forma sólida (cápsulas, comprimidos, polvos etc.), especialmente indicados para su consumo en casos de deficiencia de hierro o anemia. Sin embargo, estos productos solo se han pensado y formulado. Para conseguir una ingesta adecuada de hierro sin hacer hincapié en cuanto de este hierro es realmente absorbido y biodisponible. Otros productos solo hacen referencia a un aspecto específico, pero no se conoce ninguno con la combinación que se propone en la presente invención y que presente los efectos de la misma en relación con la mejora de los parámetros hematológicos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a una composición caracterizada

por comprender ferrimanitol ovoalbúmina, vitamina B12, vitamina C, vitamina D3, ácido fólico, cobre y pimienta negra.

5 Ferrimanitol ovoalbúmina es un aducto entre la ovoalbúmina y el complejo Fe (III)-manitol. Se puede adquirir comercialmente.

En una realización preferida, la composición además comprende al menos un excipiente o un ingrediente alimenticio.

10 En otra realización preferida, la composición consiste en ferrimanitol ovoalbúmina, vitamina B12, vitamina C, vitamina D3, ácido fólico, cobre y pimienta negra.

En una realización particular, la composición comprende las siguientes cantidades de los componentes expresados en % en peso respecto a la composición final:

15

	% mínimo	% máximo
Ferrimanitol ovoalbúmina	44%	76%
Vitamina C	23%	55%
Vitamina D3 (colecalfiferol)	0,001%	0,004%
Pimienta negra	0,13%	0.40%
Cobre	0,06%	0.42%
Vitamina B12	0,006%	0,042%
Ácido Fólico	0,01%	0,06%

En el caso en el que la composición consista en ferrimanitol ovoalbúmina, vitamina B12, vitamina C, vitamina D3, ácido fólico, cobre y pimienta negra, a suma total de las cantidades de dichos componentes de la composición sería del 100%.

20

En otra realización preferida, la composición está en forma adaptada para su administración oral. Dicha forma adaptada se refiere a un estado físico que pueda permitir su administración oral.

25 En una realización preferida, la composición se encuentra en forma polvo o comprimido.

En otra realización preferida, la composición se encuentra en el interior de una cápsula. Por lo que otro aspecto de la invención se refiere a una cápsula que comprende la composición de la invención.

- 5 Por "cápsula" se entiende una forma de dosificación que contiene la composición de la invención encapsulada dentro de una envoltura, que suele estar hecha de gelatina pero que puede estar hecha de otros materiales bien conocidos en el estado de la técnica. La envoltura de la cápsula se desintegra después de la digestión para liberar el contenido de su interior.

10

Más preferiblemente, la composición se encuentra configurada para su administración en forma de monodosis.

En una realización particular, cada monodosis comprende o consiste en:

15

	Cantidad Mínima (mg)	Cantidad Máxima (mg)
Ferrimanitol ovoalbúmina	200	500
Vitamina C	150	250
Vitamina D3 (colecalfiferol)	0,010	0,015
Pimienta negra	1	1,5
Cobre	0,5	1,5
Vitamina B12	0,05	0,15
Ácido fólico	0,1	0,2

Más preferiblemente, cada monodosis comprende o consiste en:

Ferrimanitol ovoalbúmina	300 mg
Vitamina C	200 mg
Vitamina D3 (colecalfiferol)	0,0125 mg
Pimienta negra	1,25 mg
Cobre	1 mg
Vitamina B12	0,1 mg
Ácido fólico	0,2 mg

- 20 La composición de la invención se puede administrar junto con agua o zumo de naranja.

En una realización particular, la composición de la invención es una composición farmacéutica. La composición farmacéutica es aquella que tiene al menos una aplicación en la mejora del bienestar físico o fisiológico o psicológico de un sujeto, que implique una mejora del estado general de su salud o reducción del riesgo de enfermedad.

En una realización particular, la composición farmacéutica además comprende, al menos, un vehículo y/o un excipiente farmacéuticamente aceptable.

- 10 El “vehículo” o portador, es preferiblemente una sustancia inerte. La función del vehículo es facilitar la incorporación de otros compuestos, permitir una mejor dosificación y administración o dar consistencia y forma a la composición farmacéutica. Por tanto, el vehículo es una sustancia que se emplea en el medicamento para diluir cualquiera de los componentes de la composición farmacéutica de la presente invención hasta un
- 15 volumen o peso determinado; o bien que aún sin diluir dichos componentes es capaz de permitir una mejor dosificación y administración o dar consistencia y forma al medicamento. Cuando la forma de presentación es líquida, el vehículo farmacéuticamente aceptable es el diluyente.
- 20 El término “excipiente” hace referencia a una sustancia que ayuda a la absorción de cualquiera de los componentes de la composición de la presente invención, estabiliza dichos componentes o ayuda a la preparación de la composición farmacéutica en el sentido de darle consistencia o aportar sabores que lo hagan más agradable. Así pues, los excipientes podrían tener la función de mantener los componentes unidos como por
- 25 ejemplo almidones, azúcares o celulosas, función de endulzar, función de colorante, función de protección del medicamento como por ejemplo para aislarlo del aire y/o la humedad, función de relleno de una pastilla, cápsula o cualquier otra forma de presentación. Por tanto, el término “excipiente” se define como aquella materia que, incluida en las formas galénicas, se añade a los principios activos o a sus asociaciones
- 30 para posibilitar su preparación y estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar las propiedades físico-químicas de la composición farmacéutica y su biodisponibilidad. El excipiente “farmacéuticamente aceptable” debe permitir la actividad de los compuestos de la composición farmacéutica, es decir, que sea compatible con dichos componentes.

35

Además, como entiende el experto en la materia, el excipiente y el vehículo deben ser farmacológicamente aceptables, es decir, que el excipiente y el vehículo estén permitidos y evaluados de modo que no cause un daño a los organismos a los que se administra.

5

Alternativamente a la composición farmacéutica, la composición de la invención también puede ser una composición alimenticia o nutritiva.

El término “composición alimenticia” de la presente invención se refiere a aquel alimento que, con independencia de aportar nutrientes al sujeto que lo toma, afecta beneficiosamente a una o varias funciones del organismo, de manera que proporciona un mejor estado de salud y bienestar. El término “composición alimenticia” se puede emplear como sinónimo de composición nutritiva, alimento funcional o alimento para fines nutricionales específicos o alimento medicinal.

15

La composición alimenticia de la presente invención puede comprender ingredientes alimentarios. Un ingrediente alimentario es cualquier sustancia o combinación de sustancias comestibles adecuadas para proporcionar sabor, nutrición, color, volumen, textura u otro sabor, estabilidad, acidez, espesor, antiaglomeración, etc.

20

En una realización particular, la composición alimenticia es un suplemento alimenticio. El término “suplemento alimenticio” en el marco de la presente invención se emplea de manera equivalente a complemento alimenticio. El término “suplemento alimenticio” es una composición alimenticia destinada a complementar la alimentación. No se presenta como sustituto de un alimento convencional ni como componente único de una comida o de la dieta alimenticia, sino como complemento de la dieta.

Otro aspecto de la invención se refiere al uso no terapéutico de la composición definida. Mas preferiblemente, la invención se refiere al uso no terapéutico de la composición definida en el primer aspecto de la invención para la recuperación y prevención de los estados de deficiencia de hierro y/o anemia, especialmente en casos de esfuerzo o ejercicio físico, pudiéndose administrar la composición en comprimidos monodosis una vez al día.

La composición está especialmente indicada para deportistas, mujeres en edad fértil y

embarazadas, ancianos y pacientes enfermos diagnosticados con deficiencia de hierro y/o anemia.

Otro aspecto de la invención se refiere a la composición definida en el primer aspecto para su uso como medicamento. Más preferiblemente para su uso en el tratamiento y/o
5 prevención de enfermedades relacionadas con el déficit de hierro o anemia.

El término “anemia” en la presente invención se refiere al descenso de las tasas séricas de hierro y sus proteínas de almacenaje (Ferritina fundamentalmente), así como al
10 descenso de los valores de hemoglobina (proteína de transporte) que se origina por la deficiencia de hierro, vitamina B12 y/o ácido fólico. Más preferiblemente se refiere a la disminución en el número de glóbulos rojos (o hematíes) en la sangre y por tanto de los niveles de hemoglobina respecto a los valores normales, generando así un riesgo para la salud. No obstante, existen unos estadios previos a la anemia, incluidos dentro del
15 término “anemia” en la presente invención, que serían la deficiencia de hierro absoluta y la deficiencia de hierro funcional que se refieren al descenso especialmente sus proteínas séricas de almacenaje y transporte (Ferritina y transferrina respectivamente).

En la presente invención, el término “tratamiento” se refiere a combatir los efectos
20 causados como consecuencia de una enfermedad o condición patológica de interés en un sujeto (preferiblemente mamífero, y más preferiblemente un humano) que incluye:

- (i) inhibir la enfermedad o condición patológica, es decir, detener su desarrollo;
- (ii) aliviar la enfermedad o la condición patológica, es decir, causar la regresión de la
25 enfermedad o la condición patológica o su sintomatología;
- (iii) estabilizar la enfermedad o la condición patológica.

En la presente invención, el término “prevención” se refiere a evitar la aparición de la enfermedad, es decir, evitar que se produzca la enfermedad o la condición patológica
30 en un sujeto (preferiblemente mamífero, y más preferiblemente un humano), en particular, cuando dicho sujeto tiene predisposición por la condición patológica.

La composición de la invención, bien sea composición farmacéutica o alimenticia, se administra a un sujeto preferiblemente en una dosis diaria de manera que la suma de
35 las cantidades de vitamina C, ferrimanitol ovoalbúmina, cobre, pimienta negra, vitamina

B12, ácido fólico y vitamina D3 administrada esté entre 181 y 304 miligramos diarios, más preferiblemente 242,6 mg/día. No obstante, la dosis administrada puede ajustarse en función de la edad, peso, condición física del sujeto.

- 5 De manera más preferida, la dosis administrada diariamente es una dosis de 242,6 mg de una composición preparada previamente con los siguientes componentes:

Ferrimanitol ovoalbúmina	300 mg
Vitamina C	200 mg
Vitamina D3 (colecalfiferol)	0,0125 mg
Pimienta negra	1,25 mg
Cobre	1 mg
Vitamina B12	0,1 mg
Ácido fólico	0,2 mg

- 10 Preferiblemente esta composición se dispone en cápsulas monodosis, de manera que cada día se administra una cápsula.

La composición de la presente invención proporciona hierro a la vez que favorece su absorción al estar combinado con nutrientes como la vitamina C, D, B12, ácido fólico, y cobre, así como con la pimienta negra.

15

Por todo ello, la presente invención a las dosis propuestas es una combinación perfecta por sus efectos para la corrección de las deficiencias de hierro y sus consecuencias clínicas

- 20 En particular, la presente invención ha demostrado mejorar los siguientes parámetros hematológicos: hematíes (10^6 / μ l), hierro sérico (μ g/dl), índice de saturación de la transferrina (%), ferritina (ng/ml), hemoglobina (g/dl) y hematocrito (%) en deportistas sometidos a un importante esfuerzo físico.

- 25 A lo largo de la descripción y las reivindicaciones la palabra "comprende" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los expertos en la materia, otros objetos, ventajas y características de la invención se desprenderán en parte de la descripción y en parte de la práctica de la invención. Los siguientes ejemplos se proporcionan a modo de ilustración, y no se pretende que sean
30 limitativos de la presente invención.

EJEMPLOS

A continuación, se ilustrará la invención mediante unos ensayos realizados por los inventores, que pone de manifiesto la efectividad del producto (composición) de la invención

Ejemplo 1: Preparación de la composición.

A partir de las siguientes cantidades se preparó la composición de la invención:

Ferrimanitol ovoalbúmina	300 mg
Vitamina C	200 mg
Vitamina D3 (colecalfiferol)	0,0125 mg
Pimienta negra	1,25 mg
Cobre	1 mg
Vitamina B12	0,1 mg
Ácido fólico	0,2 mg

La composición se realizó mezclando las cantidades correspondientes de polvo de cada producto (todos ellos se adquirieron comercialmente) e introduciéndolo en una cápsula monodosis. La mezcla final en forma de cápsula fue administrada a deportistas. Esta composición administrada se denominó HEMOFER.

Ejemplo 2: Efecto de la composición de la invención en los parámetros hematológicos de deportistas**1. Material y métodos.****1.1. Participantes**

Treinta y tres remeros masculinos de élite (28.4 ± 4.7 años; 22.92 ± 1.60 kg/m² y $8.3 \pm 1.15\%$ de masa grasa) que pertenecían a un club de remo de la primera liga de remo de España (ACT) participaron en este ensayo aleatorio no controlado por placebo. Todos los deportistas realizaron las mismas sesiones de entrenamiento durante el período competitivo consistentes en 1,5 horas por día, 6 días por semana durante 10 semanas. Además, el dietista-nutricionista del club elaboró una dieta individual para cada remero para cada día de la semana. Las dietas se propusieron utilizando pautas de energía y macronutrientes, incluido hierro dietario, previamente

establecidas para un rendimiento atlético adecuado, y se basaron en el volumen y la carga de entrenamiento, y las características personales de cada participante.

5 Se realizó un examen médico antes de comenzar el estudio para verificar que los participantes no tenían ninguna enfermedad o lesión. Además, todos los participantes declararon no consumir drogas ilegales o tomaron medicamentos u otros productos ergogénicos que podrían afectar las variables analíticas estudiadas y/o antropométricas.

10 Todos los participantes fueron informados completamente de todos los aspectos del estudio y firmaron una declaración de consentimiento informado.

1.2. Protocolo experimental y plan de evaluación.

15 Este estudio se diseñó como un ensayo doble ciego aleatorizado controlado con placebo para analizar los efectos de la suplementación oral de la composición preparada en el ejemplo 1 (en adelante, la composición de la invención) durante 10 semanas en los niveles hematológicos (hematíes, hierro, transferrina, índice de saturación de la transferrina (IS), ferritina, hemoglobina y hematocrito). Cada día se administró una composición (que corresponde a una dosis) como la preparada en el ejemplo 1.

20 Los participantes fueron asignados aleatoriamente en tres grupos diferentes utilizando un diseño de bloques estratificado. Un estadístico independiente generó la secuencia de aleatorización:

- 25 1. Grupo placebo (Placebo, $n = 11$, altura: 178 ± 9 cm y masa corporal: $74,2 \pm 6,9$ kg) tratados solo con celulosa;
2. Grupo tratado con FEROGRADUMET de TEOFARMA S.R.L. (1 cápsula contiene 105 mg de liberación prolongada de Hierro (en forma de sulfato ferroso) (Ferogradumet, $n = 11$, altura: 179 ± 6 cm y masa corporal: $74,5 \pm 6,3$ kg) y
- 30 3. Grupo tratado con la composición de la invención (Hemofer, $n = 11$, altura: 177 ± 7 cm y masa corporal: $73,5 \pm 5,3$ kg) al que se trataba con 1 dosis la composición de la invención preparada en el ejemplo 1.

35 Todos los participantes asistieron al laboratorio (08:30 h) para la extracción de sangre en dos puntos específicos durante el estudio: 1) al inicio del estudio (T1) y 2) después del tratamiento (T2, el día después de 10 semanas de tratamiento).

Los 3 grupos tomaron los tratamientos previamente especificados durante los 7 días de la semana a la mañana en ayunas junto con un zumo de naranja, tal como se especifica en los protocolos de suplementación con hierro.

5 **1.3. Análisis de sangre**

Se recogieron muestras de sangre venosa antecubital de todos los remeros para evaluar los parámetros hematológicos en T1 y T2. Todas las muestras se recogieron en condiciones basales después de un ayuno nocturno y después de al menos 36 h sin
10 realizar ejercicio. En ambos puntos, los remeros llegaron al laboratorio a las 8:30 horas y luego descansaron cómodamente en una posición sentada durante 30 minutos. Al concluir el descanso de 30 minutos, se recolectaron las muestras de sangre.

Tanto en T1 como en T2, se tomaron 22 ml de sangre. Los primeros 13 ml se recogieron
15 en un tubo con 200 l de anticoagulante EDTA K (Vacutainer, Becton Dickinson) y se usaron para determinar el número de hematíes, hierro, ferritina y transferrina. Los segundos 9 ml, recogidos por separado, se centrifugaron durante 15 minutos a 4 ° C y 3000 rpm. Después de la centrifugación, el suero se separó y se almacenó en alícuotas a -20 ° C hasta el análisis. Se usó un autoanalizador STKS (Coulter) para determinar el
20 contenido de hemoglobina. Los parámetros relacionados con el metabolismo del hierro (el número de hematíes, hierro, ferritina y transferrina) se midieron utilizando un autoanalizador (COBAS FARA; Roche Diagnostics, Basilea, Suiza). El hierro se determinó utilizando el método colorimétrico con ferrozina pero sin precipitación de proteínas, mientras que la ferritina se midió por inmunoturbidimetría. Además, se calculó
25 el TSI ($\text{TSI (\%)} = \text{sFe (mg / dL)} \times 70.9 / \text{transferrina (mg / dL)}$).

1.4. Análisis estadístico

Los análisis se realizaron utilizando el software SPSS versión 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.) Y Microsoft Excel (Microsoft Excel Software versión 19). Los datos se
30 presentan como medias y desviaciones estándar. Se indicó significación estadística cuando $p < 0.05$. Los cambios porcentuales de las variables estudiadas en cada grupo de estudio entre las pruebas de referencia (T1) y postratamiento (T2) se calcularon como $\Delta (\%)$: $[(T2 - T1) / T1] \times 100$. La prueba de Shapiro-Wilk se utilizó para determinar la
35 normalidad de los datos ($n < 50$), por lo tanto, utilizamos fórmulas paramétricas. La

prueba de Levene se aplicó para medir la homocedasticidad de las varianzas.

Además, se usó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas de dos vías para examinar los efectos de las interacciones (tiempo x grupo de suplementación) entre los grupos de suplementación (Placebo, ferogradumet y Hemofer) para los parámetros hematológicos.

Los Δ (%) de los parámetros de estudio se compararon utilizando un análisis unidireccional de covarianza con la categoría de suplementos como factor fijo. Se aplicó una prueba post hoc de Bonferroni para las comparaciones por pares entre los grupos. Del mismo modo, las diferencias de T1 a T2 en cada grupo se evaluaron mediante una prueba t dependiente paramétrica o no paramétrica.

Los tamaños del efecto entre los participantes se calcularon utilizando un cuadrado eta parcial (η^2p). Dado que es probable que esta medida sobreestime los tamaños del efecto, los valores se interpretaron de acuerdo con (40), lo que se indica como que no tiene efecto si $0 \leq \eta^2p < 0.05$; un efecto mínimo si $0.05 \leq \eta^2p < 0.26$; un efecto moderado si $0.26 \leq \eta^2p < 0.64$; y un fuerte efecto si $\eta^2p \geq 0.64$.

20 **2. Resultados**

La tabla 1 muestra el comportamiento de los parámetros hematológicos en los 3 grupos de estudio al inicio y al final de 10 semanas de tratamiento. En él se observaron que hubo un comportamiento diferente de estos parámetros a lo largo del estudio en función del grupo de tratamiento ($p < 0.01$). En este sentido, mientras se observó que en T1 salvo en los hematíes donde se observaron diferencias significativas entre el grupo placebo y el Hemofer ($p < 0.05$) no hubo diferencias significativas entre grupos.

En T2 se observaron diferencias significativas en el hierro, el IS y en el hematocrito ($p < 0,001$). Concretamente se observaron mejores valores estadísticamente en estos parámetros en el grupo suplementado con Hemofer que en los grupos placebo y grupo Ferogradumet. Estos datos muestran unos mejores valores hematológicos en el grupo tratado con la invención que en los otros 2 grupos en T2.

Tabla 1. Comportamiento hematológico en los 3 grupos de estudio al inicio y al final de 8 semanas de tratamiento.

	T1	T2	P	η²
HEMATIES (10 ⁶ /μL)				
Placebo	5,05±0,32	4,87±0,25	<0,001	0,398
Ferogradumet	4,92±0,32	4,83±0,30		
Hemofer	4,73±0,22*	4,84±0,25		
HIERRO (μg/dL)				
Placebo	95,11±30,24	70,95±16,28	<0,001	0,410
Ferogradumet	92,33±30,35	80,94±27,76*		
Hemofer	83,59±23,79	119,71±28,71*&		
TRANSFERRINA (mg/dL)				
Placebo	239,32±18,63	234,58±18,78	0,963	0,001
Ferogradumet	240,94±27,67	234,83±23,52		
Hemofer	238,82±24,26	232,82±22,26		
IS (%)				
Placebo	28,38±9,71	21,34±4,27	<0,001	0,401
Ferogradumet	27,67±10,66	24,41±7,10&		
Hemofer	24,81±6,42	36,69±9,22*		
FERRITINA (ng/mL)				
Placebo	136,11±62,34	115,37±57,49	<0,001	0,336
Ferogradumet	140,22±51,48	129,44±57,57		
Hemofer	118,47±53,02	140,41±43		
HEMOGLOBINA (g/dL)				
Placebo	15,20±0,83	14,73±0,73	<0,001	0,346
Ferogradumet	15,21±0,74	14,97±0,88		
Hemofer	14,66±0,66	15,03±0,62		
HEMATOCRITO (%)				
Placebo	46,00±1,31	44,17±1,63	<0,001	0,390
Ferogradumet	44,76±2,01	43,75±1,94&		
Hemofer	44,81±2,37	45,84±2,09*		

Los datos son expresados en media ± desviación estándar. IS: Índice de Saturación de la transferrina.

La tabla 2 muestra el porcentaje de cambio en los parámetros hematológicos en los 3 grupos de estudio entre el inicio y el final del tratamiento (T1-T2). En ella se observa que hubo diferencias significativas en los cambios a lo largo del estudio entre grupos de estudio (P<0.01). Concretamente y confirmando lo que indica la tabla 1, se observaron diferencias en los hematíes, hierro, IS, ferritina, hemoglobina y hematocrito entre el grupo hemofer y los grupos placebo y Ferogradumet (-1,75±3.19%), lo que muestra una mejor recuperación de los parámetros hematológicos en el grupo tratado con la invención que en los otros 2 grupos de estudio a lo largo del estudio.

Tabla 2. Porcentaje de cambio en los parámetros hematológicos en los 3 grupos de estudio entre el inicio y el final del tratamiento (T1-T2).					
	Hemofer	Placebo	Ferogradumet	P	η^2p
HEMATIES	2,45±2.83	-3,48±3.16*	-1,75±3.19*	<0.001	0,407
HIERRO	53,12±54.61	-19,28±25.69*	-6,62±30.06*	<0.001	0,412
TRANSFERRINA	-2,23±6.93	-1,84±5.67	-2,07±7.97	0,986	0,001
IS	57,37±59.72	-17,57±26.29*	-4,49±29.71*	<0.001	0,400
FERRITINA	25,39±31.48	-14,81±3.13*	-7,36±16.83*	<0.001	0,405
HEMOGLOBINA	2,58±2.92	-3,05±3.13*	-1,51±3.62*	<0.001	0,358
HEMATOCRITO	2,39±3.10	-3,95±3.33*	-2,19±3.64*	<0.001	0,396

Los datos son expresados en media ± desviación estándar.

$$\Delta (T1-T2) = ((T2-T1)/T1) \times 100$$

P: Interacción del grupo obtenido mediante una ANOVA de 1 factores

*: Diferencias significativas respecto al grupo Hemofer. $p < 0.05$.

REIVINDICACIONES

1. Composición caracterizada por comprender:
- Ferrimanitol ovoalbúmina
 - Vitamina C
 - Vitamina D3 (colecalfiferol)
 - Pimienta negra
 - Cobre
 - Vitamina B12 y
 - Ácido fólico.
2. Composición, según reivindicación 1, caracterizada por comprender además al menos un excipiente o un ingrediente alimenticio.
3. Composición, según reivindicación 1, caracterizada por que consiste en ferrimanitol ovoalbúmina, Vitamina C, Vitamina D3 (colecalfiferol), Pimienta negra, Cobre, Vitamina B12 y Ácido fólico.
4. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 3, caracterizada por comprender las siguientes cantidades de los componentes expresados en % en peso respecto a la composición final:
- | | % mínimo | % máximo |
|-------------------------------------|----------|----------|
| Ferrimanitol ovoalbúmina | 44% | 76% |
| Vitamina C | 23% | 55% |
| Vitamina D3 (colecalfiferol) | 0,001% | 0,004% |
| Pimienta negra | 0,13% | 0.40% |
| Cobre | 0,06% | 0.42% |
| Vitamina B12 | 0,006% | 0,042% |
| Ácido Fólico | 0,01% | 0,06% |
5. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 4, caracterizada por que está adaptada para su administración oral.

6. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 5, caracterizada por que está en forma comprimido, pulverulenta o bien disuelta en un líquido bebible o dispuesta en el interior de una cápsula.

5 7. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 5 a 6, caracterizada porque está configurada para su administración en monodosis.

8. Composición, según reivindicación 7, caracterizada porque cada monodosis comprende:

10

	Cantidad Mínima (mg)	Cantidad Máxima (mg)
Ferrimanitol ovoalbúmina	200	500
Vitamina C	150	250
Vitamina D3 (colecalfiferol)	0,010	0,015
Pimienta negra	1	1,5
Cobre	0,5	1,5
Vitamina B12	0,05	0,15
Ácido fólico	0,1	0,2

9. Composición, según reivindicación 8, caracterizada porque cada monodosis comprende:

Ferrimanitol ovoalbúmina	300 mg
Vitamina C	200 mg
Vitamina D3 (colecalfiferol) Equivalente a 500 UI	0,0125 mg
Pimienta negra	1,25 mg
Cobre	1 mg
Vitamina B12	0,1 mg
Ácido fólico	0,2 mg

15

10. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 9, caracterizada porque es una composición farmacéutica o una composición alimenticia.

11. Composición, según cualquiera de las reivindicaciones 1- 10, para su uso como medicamento.
12. Composición, según reivindicación 11 para su uso en la prevención y/o el tratamiento de deficiencia de hierro y/o anemia.
- 5