

CAPÍTULO REIVINDICATORIO

1. Una formulación de aminoácidos administrada por vía oral, caracterizada porque comprende uno o más aminoácidos de liberación modificada, en donde la formulación que comprende 2 g de los aminoácidos de liberación modificada no libera más de un 70% de los aminoácidos de liberación modificada en 30 minutos en una prueba de disolución efectuada en un aparato de paletas <711> USP 39 NF 34, a 37 °C, en 450 o 500 mL de ácido clorhídrico 0,1 N (pH 1,2), velocidad de paleta 50 rpm.
2. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque comprende cinco o más de los siguientes aminoácidos como aminoácidos de liberación modificada en las partes en peso mencionadas:

Aminoácido	Partes en peso
L-Alanina	2,0-12,0
L-Arginina	3,0-10,5
L-Ácido Aspártico	5,0-10,5
L-Cistina	1,5-4,0
L-Ácido Glutámico + Glutamina	7,0-25,0
Glicina	3,5-15,0
L-Histidina	2,0-6,5
L-Isoleucina	2,0-8,5
L-Leucina	8,0-15,0
L-Lisina	4,5-10,5
L-Metionina	1,0-3,0
L-Fenilalanina	4,0-7,5
L-Prolina	3,5-15,0
L-Serina	2,0-8,5
L-Treonina	4,0-7,5
L-Triptófano	1,0-4,0
L-Tirosina	2,5-14,0
L-Valina	2,5-10,0
L-Carnitina	0,0-0,2
Taurina	0,05-1,0

3. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 2, caracterizada porque

comprende diez o más de los aminoácidos mencionados como aminoácidos de liberación modificada en las partes en peso abajo mencionadas:

Aminoácido	Partes en peso
L-Alanina	2,0-7,0
L-Arginina	3,0-8,2
L-Ácido Aspártico	5,0-10,5
L-Cistina	1,5-4,0
L-Ácido Glutámico + Glutamina	10,0-22,0
Glicina	4,0-8,0
L-Histidina	2,5-5,0
L-Isoleucina	4,0-7,0
L-Leucina	8,0-14,0
L-Lisina	4,9-9,0
L-Metionina	1,0-3,0
L-Fenilalanina	4,5-7,0
L-Prolina	4,0-10,0
L-Serina	3,0-7,0
L-Treonina	4,0-6,5
L-Triptófano	1,5-3,0
L-Tirosina	6,5-12,0
L-Valina	4,0-8,0
L-Carnitina	0,05-0,2
Taurina	0,1-0,7

4. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 2 o 3, caracterizada porque comprende quince o más de los aminoácidos mencionados como aminoácidos de liberación modificada en las partes en peso mencionadas.

5. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 2, caracterizada porque comprende los aminoácidos esenciales, aminoácidos de cadena ramificada y aminoácidos

neutros grandes mencionados como aminoácidos de liberación modificada en las partes en peso mencionadas.

6. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque comprende cinco o más de los siguientes aminoácidos como aminoácidos de liberación modificada en las partes en peso mencionadas:

Aminoácido	Partes en peso
L-Alanina	2,0-7,0
L-Arginina	3,0-8,0
L-Ácido Aspártico	5,0-10,5
L-Cistina	1,0-3,0
L-Ácido Glutámico + Glutamina	11,0-22,0
Glicina	4,0-6,0
L-Histidina	2,0-3,5
L-Isoleucina	4,5-6,5
L-Leucina	8,0-13,0
L-Lisina	4,9-8,0
L-Metionina	1,0-3,0
L-Fenilalanina	0,0
L-Prolina	5,0-8,2
L-Serina	3,0-7,0
L-Treonina	4,0-6,0
L-Triptófano	1,5-3,0
L-Tirosina	6,5-12,0
L-Valina	4,0-8,0
L-Carnitina	0,05-0,2
Taurina	0,2-0,5

7. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 6, caracterizada porque comprende 0,0 partes en peso de L- Fenilalanina.

8. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 1, caracterizada porque comprende cinco o más de los siguientes aminoácidos como aminoácidos de liberación modificada en las partes en peso mencionadas:

Aminoácido	Partes en peso
L-Alanina	3,5-5,0
L-Arginina	7,0-8,0
L-Ácido Aspártico	6,0-8,0
L-Cistina	2,5-3,5
L-Ácido Glutámico + Glutamina	8,0-12,0
Glicina	6,0-8,0
L-Histidina	4,0-5,0
L-Isoleucina	6,0-8,0
L-Leucina	10,0-12,5
L-Lisina	7,5-9,5
L-Metionina	1,5-2,5
L-Fenilalanina	0,0
L-Prolina	7,5-9,0
L-Serina	4,5-6,0
L-Treonina	5,0-6,5
L-Triptófano	1,5-3,0
L-Tirosina	0,0
L-Valina	6,5-8,0
L-Carnitina	0,0-0,2
Taurina	0,05-0,5

9. La formulación de acuerdo con la Reivindicación 8, caracterizada porque comprende 0,0 partes en peso de L-Tirosina y 0,0% de L-Fenilalanina.
10. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque la formulación es una bolsita de polvo o granulado.
11. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque está en forma de un comprimido, una píldora, una cápsula de gelatina dura o blanda, un polvo, un granulado, una microesfera, una pastilla, una bolsita de polvos envasados o granulados o microesferas, un elixir, una suspensión, una emulsión, un comprimido masticable, o un jarabe.
12. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque la formulación comprende además uno o más ingredientes

adicionales seleccionados del grupo que consiste en:

- a. vitaminas, minerales y carbohidratos; o
- b. colina, inositol, vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, folato, vitamina B12, biotina, ácido pantoténico, potasio, calcio, magnesio, hierro, zinc, cobre, manganeso, selenio, cromo, molibdeno, yodo, sodio, azufre, fósforo, ácido docosahexaenoico, ácido eicosapentaenoico, ácido araquidónico, y luteína, y las sales, quelatos, ésteres y otros derivados de los mismos.

13. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque la formulación que comprende 2 g de los aminoácidos de liberación modificada no libera más de un 60% de los aminoácidos de liberación modificada en 30 minutos en una prueba de disolución efectuada en un aparato de paletas <711> USP 39 NF 34, a 37 °C, en 450 o 500 mL de ácido clorhídrico 0,1 N (pH 1,2), velocidad de paleta 50 rpm.

14. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque los aminoácidos de liberación modificada son granulados recubiertos por entre 5 % en peso y 25 % en peso de uno o más excipientes modificadores de la liberación en función del peso de los aminoácidos, caracterizada porque cada uno de los granulados comprenden una pluralidad de aminoácidos de liberación modificada.

15. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque comprenden además uno o más excipientes modificadores de la liberación seleccionados de etilcelulosa, y una combinación de etilcelulosa y dibehenato de glicerilo.

16. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque comprende además:

- a. un agente voluminizador seleccionado entre lactosa, sacarosa, dextrosa, sorbitol, fructosa, y celulosa en polvo;
- b. un agente desintegrante seleccionado entre celulosa microcristalina, almidones, crospovidona, glicolato sódico de almidón, y croscarmelosa sódica;
- c. un agente deslizante o lubricante seleccionado entre talco, almidón de maíz, dióxido de silicio, laurilsulfato sódico, estearato de magnesio, estearato de calcio, estearato de sodio, ácido esteárico, estearil fumarato sódico, aceite de semilla de algodón

hidrogenado, talco, ceras, alcohol cetílico, estearato de glicerilo, palmitato de glicerilo, behenato de glicerilo, aceites vegetales hidrogenados, y alcohol estearílico;

d. un agente enmascarador del sabor seleccionado entre hidroxipropil éteres celulósicos (HPC); hidroxipropil éteres con bajo grado de sustitución (L-HPC); hidroxipropil metil éteres celulósicos (HPMC); polímeros de metilcelulosa; Etilcelulosas (EC) y las mezclas de los mismos; Alcohol polivinílico (PVA); hidroxietilcelulosas; carboximetilcelulosas y sales de carboximetilcelulosas (CMC); alcohol polivinílico y copolímeros de polietilenglicol; monoglicéridos, triglicéridos, polietilenglicoles, almidón apto para alimentos modificado, polímeros acrílicos y mezclas de polímeros acrílicos con éteres de celulosa; acetato ftalato de celulosa; películas de recubrimiento sepifilms tales como mezclas de HPMC y ácido esteárico, ciclodextrinas, y las mezclas de los mismos;

e. un agente saborizante seleccionado entre jarabe de acacia, acesulfamo K, alitamo, anís, manzana, aspartamo, banana, crema bávara, baya, grosella, caramelo de azúcar moreno con mantequilla, citrato de calcio, alcanfor, caramelo, cereza, crema de cereza, chocolate, canela, goma de mascar, citrus, ponche cítrico, crema cítrica, dulce de algodón, cacao, cola, cereza mentol, cítrico mentol, ciclamato, cilamato, dextrosa, eucalipto, eugenol, fructosa, ponche de frutas, jengibre, glicirrhinato, jarabe de glycyrrhiza (regaliz), uva, pomelo, miel, isomalta, limón, lima, crema de limón, glicirrhizinato de monoamonio, maltol, manitol, arce, malvavisco, mentol, crema de menta, bayas combinadas, neohesperidina DC, neotame, naranja, pera, durazno, menta, crema de menta, frambuesa, refresco con gas sin alcohol “root beer”, ron, sacarina, safrol, sorbitol, menta verde, crema de menta verde, frutilla, crema de frutilla, stevia, sucralosa, sacarosa, sacarina sódica, sacarina, aspartamo, neotame, acesulfamo potásico, manitol, talin, xilitol, sucralosa, sorbitol, crema suiza, tagatosa, mandarina, taumatina, tutti frutti, vainilla, nuez, sandía, cereza silvestre, gaulteria, xilitol, o una combinación de los mismos.

f. uno o más excipientes modificadores de la liberación seleccionados del grupo que consiste de etilcelulosa, dibehenato de glicerilo, acetato de celulosa, copolímeros de acetato de vinilo/cloruro de vinilo, copolímeros de acrilato/metacrilato, poli(óxido de etileno), hidroxipropilmetilcelulosa, carragenano, ácido algínico y sales de los mismos, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, goma de karaya, goma de acacia, goma tragacanto, goma de algarroba, goma guar, carboximetilcelulosa sódica, metilcelulosa, cera de abejas, cera carnaúba, alcohol cetílico, aceites vegetales hidrogenados, alcohol estearílico, copolímeros ácido acrílico, alginato sódico, carragenano, ácido algínico, pectina, una carboximetilcelulosa sódica, o una combinación

de los mismos.

g. un aglutinante seleccionado entre polivinilpirrolidona, almidón, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, solución de sacarosa, solución de dextrosa, goma guar, goma de xantano, acacia, tragacanto, goma de algarroba y alginato sódico, o una sal del ácido algínico.

17. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizada porque comprende adicionalmente un aglutinante seleccionado entre alginato sódico, o una sal del ácido algínico.

18. La formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque tirosina en la formulación no es recubierta por un revestimiento de liberación modificada.

19. Un método para preparar una formulación de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes caracterizado porque comprende:

- a. proporcionar una primera mezcla que comprende una pluralidad de aminoácidos;
- b. poner en contacto la mezcla con un agente humectante y un aglutinante para formar una mezcla húmeda;
- c. hacer pasar opcionalmente la mezcla húmeda a través de un tamiz para formar un granulado húmedo uniforme;
- d. secar el granulado húmedo uniforme para formar un granulado seco;
- e. hacer pasar opcionalmente el granulado seco a través de un tamiz para formar un granulado seco uniforme; y
- f. recubrir el granulado seco uniforme con una composición de liberación modificada.

20. La formulación de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende granulados que tienen un rango de tamaño de 0,1 a 1,5 mm.