

5 **COMPOSICIÓN DE EXTRACTOS DE DIENTE DE LEÓN, SANDÍA, MAPUEY, REGALIZ, TOMATE Y HOJAS DE LAUREL PARA LA FIBROMIALGIA, ARTRITIS REUMATOIDE, LUPUS Y OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES**

10 **CAMPO DE LA INVENCION.**

La presente invención se refiere a composiciones farmacéutica para el tratamiento fibromialgia artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, más particularmente a una formulación farmacéutica obtenida a partir de extractos de plantas naturales para el tratamiento de fibromialgia y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones así como al método de obtención de dicha composición.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION.

20 Las enfermedades autoinmunes son trastornos en los que el sistema inmune ataca el cuerpo, son enfermedades muy complejas y sus causas son múltiples, pueden estar asociadas a condiciones medioambientales y genéticas. Se presentan en cerca del 5% de la población y si no son detectadas y tratadas a tiempo pueden comprometer gravemente la salud de quienes las padecen, con pérdida de la calidad de vida y altos costos para los servicios de salud. Las enfermedades autoinmunes hacen parte de un grupo conocido como enfermedades crónicas no transmisibles y las más comunes son la artritis reumatoide y el lupus eritematoso sistémico, donde una de sus más habituales e importantes episodios son el dolor asociados con los procesos inflamatorios de los músculos y las articulaciones.

30 Por su parte la fibromialgia, es una de las enfermedades reumatológicas más frecuentes con manifestaciones de dolor; de causa desconocida y difícil de diagnosticar. Sobre esta enfermedad existen algunas evidencias sobre los mecanismos que pueden derivar en un cuadro de fibromialgia, los datos sugieren que los síntomas de la enfermedad probablemente son originados por una alteración central, a nivel cerebral, de la sensibilidad al dolor, más que por una disfunción en los tejidos periféricos del cuerpo. Estos desajustes hacen que el

- 5 paciente experimente un gran dolor en los tejidos, sin que exista un daño aparente en ellos. Se reconoce también que los factores psicológicos tienen una gran influencia en la sintomatología de la fibromialgia y de los problemas asociados, aunque no se consideran dentro de las alteraciones mentales comunes.
- 10 Con las recientes investigaciones se ha podido hallar una estrecha relación entre la predisposición a esta dolencia a consecuencia de factores como un accidente, un traumatismo, una intervención quirúrgica, una exposición a sustancias tóxicas o infecciones víricas, también con alteración de niveles de determinadas sustancias en el organismo como serotonina, triptófano sustancia P, ácido glutámico, que
- 15 intervienen en procesos neuroquímicos, produciendo mayor susceptibilidad al dolor.

Los investigadores además han reconocido que pueden constituir factores desencadenantes de la fibromialgia infecciones crónicas, infecciones víricas, procesos inflamatorios, o enfermedades musculares. Recientemente se ha

20 descubierto un retrovirus, el XMRV, que podría estar implicado en la aparición de la fibromialgia.

Estudios más recientes han demostrado que los pacientes con fibromialgia, poseen alteraciones en el sistema nociceptivo, es decir, en las estructuras del sistema

25 nervioso que regulan la percepción y la respuesta al dolor, este sistema también tiene como objetivo detectar cualquier posible amenaza o daño que se produzca en el organismo, en su funcionamiento normal y en su relación con el entorno. Por lo tanto, este sistema es el responsable de la detección y análisis de todos aquellos estímulos potencialmente nocivos. Otro de los hallazgos recientes es que el 70% de

30 las fibras nerviosas de tipo C, encargadas de conducir el estímulo doloroso desde los tejidos periféricos hasta la médula espinal están lesionadas en la mayoría de estos pacientes con fibromialgia, concluyendo que este factor pudiera ser considerado clave para explicar el dolor y otros síntomas sensoriales, así como los mecanismos de inducción y mantenimiento de la enfermedad.

5 Hasta la fecha no existe un medicamento específico, eficazmente reconocido para el tratamiento de esta dolencia, solo se aplican tratamientos con analgésicos o antiinflamatorios clásicos o se le incorporan medicamentos moduladores del dolor; se aplican también antidepresivos y anti convulsionantes principalmente, con el objetivo de mejorar el sueño, la fatiga, la depresión, los espasmos musculares y el dolor que se presentan al paciente. En este sentido, por ejemplo la FDA ha propuesto para el tratamiento de esta condición, la Pregablina, empleado para el tratamiento de neuropatía, que ha demostrado reducir el dolor y mejorar la función en personas con fibromialgia. También se emplea la sustancia Duloxetina, otro antidepresivo que se usa con frecuencia para el tratamiento de la fibromialgia.

15

Más recientemente y a partir de la despenalización de su uso y consumo con fines terapéuticos se valora con fuerza la aplicación de cannabis medicinal para combatir dolores crónicos en diferentes tipos de dolencias, entre ellos la fibromialgia.

20 Algunas estadísticas reportan que entre el 30 y el 40% de las personas con fibromialgia deben dejar de trabajar y esto es un factor preocupante desde el punto de vista de la salud y más aun cuando se tiene estimado que la mayoría de las personas con fibromialgia serán hospitalizadas, al menos una vez cada 3 años, lo que indica que es un serio problema para los sistemas de salud pública. Según las estadísticas, por ejemplo 3,7 millones de estadounidenses, aproximadamente 1 de cada 73 personas tienen fibromialgia. De estas personas, entre el 80 y el 90%, aproximadamente 1 de cada 50 personas, son mujeres según estadísticas publicadas en el 2018 por American College of Rheumatology, esto la convierte en la segunda dolencia más común del sistema musculo esquelético donde la osteoartritis ocupa el primer lugar. Se reconoce que las mujeres en edad fértil se ven afectadas principalmente por la fibromialgia. De hecho, se afirma que entre el 80 y el 90% de los diagnosticados con fibromialgia son mujeres. Se reconoce que la mayoría de estas mujeres tienen un miembro de la familia con fibromialgia, así como otras afecciones reumáticas, como puede ser, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante.

Se conoce que algunos niños y hombres también se ven afectados con esta dolencia, incluso en el caso de los niños a menudo son diagnosticados erróneamente a pesar de tener dolores de crecimiento o problemas de comportamiento y se les aplica tratamientos no eficaces. Los síntomas de la fibromialgia a menudo son difíciles de diagnosticar porque son similares a los síntomas de otros trastornos, como puede ser la fatiga crónica. Otras de las razones para la emisión de diagnósticos erróneos se basan en que actualmente no hay pruebas para la fibromialgia aunque se desarrollan investigaciones para ello; a menudo la fibromialgia no es aceptada como un trastorno legítimo por parte de algunos médicos y en otros los síntomas lo confunde con la depresión. Los síntomas más comunes identificados en pacientes con fibromialgia los incapacita laboralmente, por ejemplo según estadísticas de American College of Rheumatology son los siguientes:

- El 90% de las personas tiene sensibilidad en la mandíbula o en la cara.
- 50% de las personas son sensibles a olores, ruido, luces brillantes, medicamentos y diversos alimentos.
- 50% de las personas con fibromialgia también sufren de dolores de cabeza o migrañas.
- El 83% de las personas con fibromialgia sufren de angustia emocional.
- El 80% de las personas con fibromialgia no manejan bien los cambios climáticos.
- El 79% de las personas con fibromialgia tienen problemas para dormir.
- El 70% de las personas con fibromialgia no puede realizar una actividad extenuante.
- 50% de las personas con fibromialgia son físicamente inactivas.
- Las personas con fibromialgia tienen 3,4 veces más probabilidades de sufrir de depresión mayor.

5 Hasta el momento, no se ha demostrado que algún medicamento sea lo
suficientemente efectivo para tratar la fibromialgia. Los medicamentos
antiinflamatorios, como los antiinflamatorios no esteroides (AINE), no son efectivos
para la fibromialgia en la mayoría de los casos y generalmente presentan alto riesgo
de gastrolesividad, y los medicamentos antidepresivos a menudo se recetan, pero
10 también tienen efectos secundarios.

Se reconoce algunos remedios caseros populares a partir de plantas naturales para
aliviar algunos síntomas, entre ellos el Diente de león del que se dice ayuda a
fortalecer el tejido conectivo y reduce el dolor y para ello se recomienda tomarlo en
15 infusión dos veces al día durante cuatro a seis semanas. También sugieren el
licuado de arándano y rábano por sus propiedades antioxidantes para los pacientes
con fibromialgia. La cúrcuma es también recomendada por tener propiedades
medicinales y antisépticas y se sugiere consumir polvo mezclado con leche o agua
para calmar los dolores en músculos y ayudar en el tratamiento de la fibromialgia.
20 Del jengibre también se reconoce que puede mejorar la movilidad articular y tiene
propiedades antiinflamatorias y analgésicas por lo que se recomienda su consumo
para los pacientes con fibromialgia, para lo que sugieren consumir en polvo disuelto
en agua y beber esta solución dos veces al día.

25 Se recomienda también la planta denominada cola de caballo que tiene propiedades
analgésicas por lo que es un remedio para el dolor y se le reconoce como una
buena infusión para tratar la fibromialgia, partiendo de una decocción durante 30
minutos de 100 gramos de cola de caballo por cada litro de agua y tomar uno o dos
vasos al día.

30

En el literatura de patentes se conocen otras alternativas de tratamiento para la
fibromialgia a partir de extractos de planta medicinales, entre ellas la patente
US2018344796 de título Method for treating fibromialgia publicada en 2018, donde
HURSKY MARGERLY enseña un tratamiento para aliviar los síntomas de la
35 fibromialgia mediante la administración diaria de un régimen que comprende una

- 5 combinación de ingredientes naturales seleccionados de un grupo que consiste en extracto de cúrcuma, extracto de boswellia, raíz de diente de león, extracto de semilla de uva, té verde, un complejo de bioflavonoides, acetil L-carnitina y vitamina B12. Tales ingredientes son generalmente seguros para el consumo humano. Refiere esta patente que al igual que los otros ingredientes, el diente de león es una
- 10 hierba que se ha utilizado como ensalada de verduras y en sopas, vinos y tés durante muchos años. La raíz de diente de león contiene sustancias químicas que disminuyen la hinchazón y la inflamación. Como tal, el régimen diario de la presente invención puede incluir la administración de 1500 mg de raíz de diente de león molida.
- 15 En la patente WO8808711 de título Pharmaceutical substance, publicada en 1988, BADMAJEW VLADIMIR muestra una composición farmacéutica compuesta exclusivamente por componentes vegetales que es adecuada para el tratamiento del dolor abdominal en particular en mujeres, por ejemplo del síndrome premenstrual. Esta sustancia farmacéutica se compone de las siguientes sustancias
- 20 deshidratadas y comprimidas en forma de polvo: Trichosantes palmata (radix), de la familia Cucurbitaceae; Polygonum aviculare (herba), de la familia Polygonaceae; Tribulus terrestris (radix), de la familia Zygophyllae, Taraxacum officinale (radix), de la familia Compositae.
- 25 En la patente ES2395418 de título: "Composiciones para tisanas de hierbas, enriquecidas con extractos secados de hierbas", publicada en el 2005, MERCATI VALENTINO enseña composiciones para tisanas de hierbas, las que poseen una amplia capacidad de estabilidad para el almacenaje; esta composición comprenden por lo menos un material de plantas para tisanas convencionales, y una de las
- 30 siguientes mezclas de extractos secos, obtenidos por técnicas de liofilización y en forma de un granulado dispensable en agua como extracto seco de raíz de cohosh negro en un porcentaje del 50% + extracto seco de flor de la pasión en un porcentaje del 50%; extracto seco de raíces de retama en un porcentaje del 21,8% + extracto seco de hojas de parra roja en un porcentaje del 31,3% + menta en polvo en un
- 35 porcentaje del 46,9%; extracto seco de raíces de diente de león en un porcentaje del

5 68% + extracto seco de semillas de cardo mariano en un porcentaje del 10% + extracto seco de hojas de té de java en un porcentaje del 22%; extracto seco de flores de manzanilla en un porcentaje del 80% + hojas de bálsamo de limón en polvo en un porcentaje del 20%.

10 **DESCRIPCION DE LA INVENCION.**

La presente invención tiene como objetivo el desarrollo formulaciones a partir de extractos naturales de diferentes plantas como ingredientes activos para el tratamiento de la fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones.

Más particularmente la presente invención tienen por objeto la formulación de diferentes formas farmacéuticas como cápsulas, té, ampollas bebibles y ampollas de solución inyectable, que comprenden extractos en polvo de Diente de León (20 *Taraxacum officinale*), Sandia (*Citrullus lanatus*), Mapuey o ñame blanco (*Dioscorea trifida*), Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), tomate (*Solanum lycopersicum*) y hojas de laurel (*Laurus nobilis*), conjuntamente con preservantes para tratamiento de pacientes que padecen de fibromialgia y enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, obteniéndose sorprendentemente un notable mejoramiento de los pacientes afectados con estas enfermedades, en periodos de tratamiento que oscilan entre 1 a 7 días; luego de aplicado el régimen de administración; se ha podido comprobar que el proceso de mejoramiento es integral y significativo en la sintomatología del paciente afectado con la fibromialgia y enfermedades autoinmunes.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La composición cuali y cuantitativa por peso de los ingredientes activos, disolventes y preservantes que se proponen en esta formulación así como su función dentro de la composición, es la siguiente:

5

Extracto liofilizado de Diente de León	10%- 50%	Principio Activo
Extracto de Sandía	10%-30%	Principio Activo
Extracto de Mapuey	4%- 15%	Principio Activo
Extracto de Regaliz	4%- 7%	Principio Activo
10 Extracto de Tomate	1%- 3%	Principio Activo
Extracto de Laurel	1%- 5%	Principio Activo
Benzoato de Sodio	0.25%	Persevante
Sorbato de Potasio	0.25%	Persevante
Agua Tratada (opcionalmente)	15%-19.5%	Disolvente

15

Procedimiento para la elaboración de cápsulas:

El procedimiento desarrollado para la elaboración de cápsulas consta de varias etapas que pasan primeramente por una fase de clasificación y selección, posteriormente se procede a mezclar con calor entre 30 y 40 °C, posteriormente se

20 llevan a extracción acuosa de los principios activos a temperaturas de 90 a 96 °C con agitación cada cinco minutos, posteriormente este extracto se filtra y se le agrega las sales persevantes y se procede seguidamente a la pulverización por secado en un Spray Dryer ADL 311, seguidamente se lleva el polvo así obtenido al proceso de encapsulado en cápsulas de gelatina dura.

25

El procedimiento de preparación de estas cápsulas abarca varias etapas:

1. En la primera etapa del proceso se preparan las diferentes materias primas, que conlleva la inspección, clasificación, y aprobación de la materia prima para ser utilizadas en la producción del producto final, el cual llegará hasta un producto final

30 en forma de polvo que se introduce el cápsulas de gelatina dura.

2. Luego de que las materias primas han sido aprobadas en el área de recepción de materias primas, la mismas pasan al área de pre-producción donde son preparadas para su ingreso al área de producción, es en esta área donde se le retira la cascara a aquellas materias primas que así lo requieren, así como también las

- 5 semillas, se limpian y enjuagan con agua tratada procedente de la planta de tratamiento.
3. Al salir las materias primas de esta área, ingresan al área de producción donde ingresan un mezclador de acero inoxidable con control de temperatura, el cual es alimentado con vapor procedente de una caldera Piro tubular, lo cual permite lograr
- 10 el aumento de la temperatura en el mismo. En este mezclador agregamos todas las materias primas de la formula menos los preservantes, debido a que estos deben ser agregados en la etapa final del proceso a una temperatura de 30°C a 40°C para evitar su degradación por la temperatura y que luego se dañe el producto a través del tiempo.
- 15 En este mezclador las diferentes materias primas todas mezcladas dentro del mismo, se someten a una temperatura de 96 °C (205°F), seguido de lapsos de agitación cada 5 minutos, esto con el objetivo de que a esa temperatura el agua pueda absorber las propiedades y nutrientes de cada una de las materias primas presentes en el mezclador, esto nos permitirá obtener un liquido bien cargado, rico
- 20 de todas las propiedades procedentes de las hierbas, frutos y materias primas que fueron sometidas en esta parte del proceso de producción.
4. El líquido resultante que sale del mezclador ahora pasa a otro equipo llamado filtro a presión, es en este equipo donde se separa hasta la más mínima partícula sólida que pueda estar mezclada con el extracto líquido, el objetivo en esta parte
- 25 del proceso es obtener un liquido libre de partículas solidas. En esta etapa aprovecharemos para agregar los Preservantes.
5. El líquido ya filtrado pasar hacia un equipo pulverizador o secador por pulverización del tipo Spray Dryer ADL 311, en esta etapa del proceso lo que se lograr es que el liquido procedente del filtro a presión se convierta en polvo. La
- 30 alimentación del liquido concentrado y filtrado se alimenta por medio de una bomba peristáltica con manguera de silicón, este equipo de pulverización cuenta con un sistema de temperatura, sistema de pulverización en la punta de la boquilla de salida, soplador, calentador, filtro de succión y filtro de escape, a través de los cuales realiza el secado y posterior pulverización del líquido, logrando convertirlo en
- 35 polvo.

- 5 6. El polvo obtenido en el equipo de Pulverización ahora pasa hasta una Maquina Encapsuladora NJP 1200D, la cual es una máquina automática que permite encapsular el producto en polvo en Cápsulas de Gelatina, que pueden ser Cápsulas de Gelatina #0, por ejemplo en cápsulas de gelatina dura #0 de color Rojo / Negro, procedentes de la compañía ACG Associated Capsules Pvt Ltd.
- 10 7. Una vez el producto esta encapsulado, estas cápsulas ahora van a pasar hasta un equipo llamado Maquina Empacadora de Cápsulas SP-G100, el objetivo a lograr en este equipo es colocar las cápsulas en el empaque final, el cual servirá como vehículo para hacer llegar el producto hasta el consumidor final.
- 15 Las cápsulas así obtenidas según proceso descrito poseen una estabilidad ambiente de almacenaje de 2 años.

Ejemplo 1.

- 20 Con las cápsulas obtenidas según ejemplo 1 se sometieron a tratamiento de pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones por un periodo de un mes con una dosificación de dos cápsulas al día con una composición de ingredientes de:

	Diente de León	40%
25	Sandia	27.5%
	Mapuey	15%
	Regaliz	7 %
	Tomate	5%
	Laurel	5%
30	Benzoato de Sodio	0.25%
	Sorbato de Potasio	0.25%

Procedimiento para la elaboración de bolsas de té:

- 35 EL polvo homogéneo obtenido según los pasos del 1 al 5 descritos en el procedimiento de obtención de las cápsulas ahora es empacado en bolsas o sacos

5 de papel poroso, seda o nailon, del tipo similar a los empleados en las bolsas de té o similares a partir de las cuales se prepara una infusión con agua caliente útil en el tratamiento de fibromialgia y enfermedades autoinmunes.

Las bolsas así obtenidas según proceso descrito poseen una estabilidad ambiente de almacenaje de 2 años.

10

Ejemplo 2.

Se sometieron a tratamiento pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide y lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones por un periodo de un mes con una dosificación de cuatro a seis tazas de té al día, con una composición de

15 ingredientes por bolsa de:

Diente de León	50%
Sandia	29.5%
Mapuey	8%
20 Regaliz	7%
Tomate	3%
Laurel	2%
Benzoato de Sodio	0.25%
Sorbato de Potasio	0.25%

25

Procedimiento para la elaboración de bolsa de ampollas bebibles:

El procedimiento para la elaboración de ampollas bebibles consta de los siguientes pasos:

1. En la primera etapa del proceso se reciben las diferentes materias primas en la planta, las cuales atravesaran un proceso de inspección, clasificación, y aprobación para ser utilizadas en la producción de nuestro producto final, el cual serán ampollas bebibles.

2. Luego de que las materias primas han sido aprobadas en el área de recepción de materias primas, la mismas pasan al área de pre-producción donde son preparadas para su ingreso al área de producción, es en esta área donde se le retira

35

- 5 la cascara a aquellas materias primas que así lo requieren, así como también las semillas, se limpian y enjuagan con agua tratada procedente de la planta de tratamiento.
3. Al salir las materias primas de esta área, ingresan al área de producción donde el primer equipo u operación unitaria al que ingresan es un mezclador de acero inoxidable con control de temperatura, el cual es alimentado con vapor, lo cual
10 permite lograr el aumento de la temperatura en el mismo. En este mezclador agregamos todas las materias primas de nuestra formula menos *los Preservantes*, debido a que estos deben ser agregados a una temperatura de 30°C a 40°C para evitar su degradación por las altas temperaturas y que luego se no puedan surtir el
15 efecto esperado en el producto final.
4. En este mezclador las diferentes materias primas todas mezcladas dentro del mismo, se someten a una temperatura de 96 °C (205°F), seguido de lapsos de agitación cada 5 minutos, esto con el objetivo de que a esa temperatura el agua pueda absorber las propiedades y nutrientes de cada una de las materias primas
20 presentes en el mezclador, esto nos permitirá obtener un líquido bien cargado, rico de todas las propiedades procedentes de las hierbas, frutos y materias primas que fueron sometidas en esta parte de nuestro proceso de producción.
5. La solución resultante que sale del mezclador ahora pasa a otro equipo llamado filtro a presión, es en este equipo es donde se separa hasta la más mínima partícula
25 sólida que pueda estar mezclada con nuestra solución, el objetivo en esta parte del proceso es obtener una solución libre de partículas sólidas. En esta etapa aprovecharemos para agregar aquellos productos pendientes que no agregamos en la etapa anterior debido a las altas temperaturas, estos son *el Benzoato de Sodio* y *el Sorbato de Potasio*.
- 30 6. El envase escogido para almacenar el producto final es el envase: Ampollas Especiales Para Soluciones Bebibles.
7. Estos envases son sometidos a un proceso de lavado automático en una máquina que provee chorro de agua a presión, esta agua es totalmente purificada.

- 5 8. Una vez estos envases salen del proceso de lavado ingresan hasta una máquina de esterilización o secadora que se encargara de esterilizar y secar los envases mediante la acción de altas temperaturas.
9. Al salir de la máquina de esterilización o secadora, estos envases ingresan a un *Horno SCT Pharma*, en donde se llevará a cabo el proceso de despirogenación, que
- 10 no es más que aquel proceso que nos permitirá la reducción total o casi total de endotoxinas bacterianas (Pirógenos), en otras palabras lo que buscamos es obtener ampollas libres de todo microorganismos y sustancias patógenas indeseables, esto lo logramos a través de procesos que utilizan altas temperaturas, como los que han sido expuestos previamente.
- 15 10. La solución resultante obtenida en el paso 5, procedente del filtro, ahora pasará hasta un equipo llamado Máquina Llenadora y Selladora de Viales, el objetivo en este paso es dosificar la solución filtrada lo más rápido posible en las ampollas bebibles, cuidando siempre de no mojar el cuello de las ampollas. Esta máquina se encargara posteriormente de sellar las válvulas, ya que cuenta con un sistema de
- 20 sellado para este tipo de ampollas.
11. La próxima etapa es la etapa llamada rotulado, etapa en la cual se coloca la etiqueta al producto incluyendo informaciones elementales tales como: Número de lote, Dosis, Fecha de Manufactura, Fecha de Vencimiento, etc.
12. En la etapa final de nuestro proceso, nos encontramos el almacenamiento de
- 25 nuestro producto terminado, bajo unas condiciones favorables de temperatura y humedad, característico de este tipo de producto.
- Las ampollas bebibles así obtenidas según proceso descrito poseen una estabilidad ambiente de almacenaje de 2 años.
- 30 Ejemplo 3.
- Se sometieron a tratamiento pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones, por un periodo de un mes con una dosificación de cuatro a seis ampollas bebibles al día, con una
- 35 composición de ingredientes por ampolla de:

5

Agua Debidamente Tratada	19.5%
Extracto liofilizado de Diente de Leon	30%
Extracto de Sandia	30%
Extracto de Mapuey	8 %
10 Extracto de Regaliz	7%
Extracto de Tomate	3%
Extracto de Laurel	2%
Benzoato de Sodio	0.25%
Sorbato de Potasio	0.25%

15

Procedimiento para la elaboración de una solución inyectable intramuscular.

El procedimiento para la elaboración de una solución inyectable intramuscular, consta de los siguientes pasos:

1. En la primera etapa del proceso recibimos las diferentes materias primas en la
20 planta, las cuales atravesaran un proceso de inspección, clasificación, y aprobación para ser utilizadas en la producción de nuestro producto final, el cual será una solución inyectable intramuscular.
2. Luego de que las materias primas han sido aprobadas en el área de recepción de materias primas, la mismas pasan al área de pre-producción donde son
25 preparadas para su ingreso al área de producción, es en esta área donde se le retira la cascara a aquellas materias primas que así lo requieren, así como también las semillas, se limpian y enjuagan con agua tratada procedente de la planta de tratamiento.
3. Al salir las materias primas de esta área, ingresan al área de producción donde
30 el primer equipo u operación unitaria al que ingresan es un mezclador de acero inoxidable con control de temperatura, el cual es alimentado con vapor, lo cual permite lograr el aumento de la temperatura en el mismo. En este mezclador agregamos todas las materias primas de nuestra fórmula menos *el Conservante, la Lidocaína y el Ácido Ascórbico*, debido a que estos deben ser agregados a una

- 5 temperatura de 30°C a 40°C para evitar su degradación por las altas temperaturas y que luego se no puedan surtir el efecto esperado en el producto final.
4. En este mezclador las diferentes materias primas todas mezcladas dentro del mismo, se someten a una temperatura de 96 °C (205°F), seguido de lapsos de agitación cada 5 minutos, esto con el objetivo de que a esa temperatura el agua
10 pueda absorber las propiedades y nutrientes de cada una de las materias primas presentes en el mezclador, esto nos permitirá obtener un líquido bien cargado, rico de todas las propiedades procedentes de las hierbas, frutos y materias primas que fueron sometidas en esta parte de nuestro proceso de producción.
5. La solución resultante que sale del mezclador ahora pasa a otro equipo llamado
15 filtro a presión, es en este equipo donde vamos a separar hasta la más mínima partícula sólida que pueda estar mezclada con nuestra solución, el objetivo en esta parte del proceso es obtener una solución libre de partículas sólidas. En esta etapa aprovecharemos para agregar aquellos productos pendientes que no agregamos en la etapa anterior debido a las altas temperaturas, estos son el Conservante, la
20 Lidocaína y el Ácido Ascórbico.
6. El envase escogido para almacenar el producto final es el envase: Ampolla de Vidrio Para Soluciones inyectables.
7. Estos envases son sometidos a un proceso de lavado automático en una máquina que provee chorro de agua a presión, esta agua es totalmente purificada.
- 25 8. Una vez estos envases salen del proceso de lavado ingresan hasta una máquina de esterilización o secadora que se encargara de esterilizar y secar los envases mediante la acción de altas temperaturas.
9. Al salir de la máquina de esterilización o secadora, estos envases ingresan a un *Horno SCT Pharma*, en donde se llevara a cabo el proceso de despirogenación, que
30 no es más que aquel proceso que nos permitirá la reducción total o casi total de endotoxinas bacterianas (Pirógenos), en otras palabras lo que buscamos es obtener ampollas libres de todo microorganismos y sustancias patógenas indeseables, esto lo logramos a través de procesos que utilizan fuertes temperaturas, como los que han sido expuestos previamente.

5 10. La solución resultante que obtuvimos en el paso 5, procedente del filtro, ahora
pasará hasta un equipo llamado Máquina Llenadora y Selladora de Viales, el
objetivo en este paso es dosificar la solución filtrada lo más rápido posible en las
ampollas de vidrio, cuidando siempre de no mojar el cuello de las ampollas. Esta
etapa finalizará con la inyección de gas inerte. Esta máquina se encargará
10 posteriormente de sellar las válvulas, ya que cuenta con un sistema de sellado para
ampollas tipo cristal, los cuales fueron los tipos de envases escogidos en nuestro
proceso.

11. Una vez tenemos listas las ampollas de cristal, conteniendo el producto dentro
y debidamente selladas, se esterilizan, esto con el objetivo de eliminar todo posible
15 microorganismo o contaminación que haya quedado en la parte externa del
recipiente durante el proceso, para lo cual se utiliza un equipo de esterilización
llamado autoclave, el proceso que se lleva a cabo en este equipo es la Esterilización
Por Calor Húmedo, en el cual este equipo emplea vapor de agua saturado, a una
presión de 15 libras lo que permite que la cámara alcance una temperatura de
20 121°C, en este quipo las ampollas durarán alrededor de 15 minutos atravesando el
proceso de esterilización.

12. La próxima etapa es la etapa llamada Rotulado, etapa en la cual se coloca la
etiqueta al producto incluyendo informaciones elementales tales como: Número de
lote, Dosis, Vía de administración, Fecha de Manufactura, Fecha de Vencimiento,
25 etc.

Las ampollas de solución inyectable así obtenidas según proceso descrito poseen
una estabilidad ambiente de almacenaje de 2 años.

Ejemplo 4.

30 Se sometieron a tratamiento pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis
reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el
dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones por un periodo de un mes con
una dosificación de dos a cuatro ampollas de solución inyectable intramuscular al
día, con una composición de ingredientes por ampolla de:

35 Agua Debidamente Tratada 18.01%

5	Extracto de diente de Leon	30%	
	Extracto de Sandía	30%	
	Extracto de Mapuey	8%	
	Extracto de Regaliz	7%	
	Extracto de Tomate	3%	
10	Extracto de Laurel	2%	
	Lidocaína	1.8%	Anestésico
	Acido Benzoico	0.17%	Conservante Intramuscular
	Ácido Ascórbico	0.02%	Antioxidante

- 15 Al final del periodo de tratamiento se demostró una alta eficacia de estas formas farmacéuticas -capsulas, té, ampollas bebibles y ampollas de solución inyectable- en la mejora del cuadro integral de pacientes diagnosticados con fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones dolores de cabeza y
- 20 musculares, así como insomnio y estados depresivos.

Durante los ensayos se tomó un grupo de 20 pacientes y se le evaluaron a través de una auto valoración de su estado antes de comenzar el plan y posterior a 30 días de tratamiento, para esta valoración se les pidió que valoran del 1 al 5 su mejoría

25 con respecto a su situación al inicio del tratamiento, los parámetros a valorar eran dolores de cabezas, dolores musculares, dolores de articulaciones, insomnio y depresión. En la siguiente tabla se muestran los resultados de la autoevaluación de su mejoría con el tratamiento.

- 30 Tabla No. 1 Tabulación de la autoevaluación de una muestra de 20 pacientes en la mejoría de su estado individual de fibromialgia en este caso, con el tratamiento por un mes con las cápsulas objeto de la presente invención, valoración de la mejoría con una ponderación del 1 al 5

Paciente	Dolores de cabeza		Dolores musculares y de articulaciones		Insomnio		Estados depresivos	
	Antes	Valoración	Antes	Valoración	Antes	Valoración	Antes	Valoración
1	si	4	si	5	si	5	si	4
2	no	0	si	5	si	5	si	4
3	si	4	si	5	no	0	si	4
4	si	5	si	5	no	0	si	4
5	si	3	si	3	no	0	si	5
6	si	2	si	4	si	5	si	5
7	si	5	si	4	si	5	si	5
8	si	5	si	4	si	5	si	5
9	si	5	si	5	si	4	si	3
10	si	4	si	5	si	4	si	4
11	no	0	si	5	si	4	si	4
12	si	4	si	5	si	4	si	4
13	no	0	si	3	si	4	si	5
14	si	4	si	3	no	0	si	5
15	si	3	si	4	si	4	si	5
16	si	3	si	4	si	4	no	0
17	si	4	si	4	no	0	no	0
18	si	3	si	4	si	5	si	5
19	si	5	si	4	si	5	si	5
20	si	5	si	4	si	5	si	5
Valoración promedio de la mejoría	4		4,25		4,53		4,5	

5

Los resultados obtenidos a partir de la auto valoración de cada paciente que se sometió al tratamiento en los aspectos fundamentales en que se pone de manifiesto enfermedades como la fibromialgia, artritis reumatoide , lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones en solo 30 días de tratamiento es una muestra evidente de que el mecanismo de acción de estos ingredientes activos no solo van a los aspectos de

10

5 aliviar el dolor como otros medicamentos que actualmente se aplican para el
tratamiento de esta dolencia como es el caso de los AINEs y derivados opioides. En
el tratamiento se comprueba que el mecanismo de acción de la combinación
cuantitativa y cualitativa de principios activos no solo actúa sobre el sistema
nociceptivo sino que también es un efectivo antiinflamatorio. En ninguno de los
10 pacientes que se aplicó el tratamiento se manifestaron reacciones colaterales
negativas.

5

REIVINDICACIONES.

1. Una Composición farmacéutica a composición incluyecaracterizada porque comprende:

	Extracto acuoso de Diente de León (<i>Taraxacum officinale</i>)	10%- 50% ,
	Extracto acuoso de Sandia (<i>Citrullus lanatus</i>)	10%-30%,
10	Extracto acuoso de Mapuey o ñame blanco (<i>Dioscorea trifida</i>)	4%- 15%
	Extracto acuoso de Regaliz (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	4%- 7%
	Extracto acuoso de tomate (<i>Solanum lycopersicum</i>)	1%- 3%
	Extracto acuoso de hojas de laurel (<i>Laurus nobilis</i>), y	1%- 5%
15	Benzoato de Sodio	0.25%
	Sorbato de Potasio	0.25%
	Agua Tratada (opcionalmente)	15%-19.5%

20 2. La composición de la reivindicación 1, que comprende en porciento peso:

	Diente de León	40%
	Sandia	27.5%
	Mapuey	15%
	Regaliz	7 %
25	Tomate	5%
	Laurel	5%
	Benzoato de Sodio	0.25%
	Sorbato de Potasio	0.25%

la composición es en forma de gelatina dura.

30

3. La composición de la reivindicación 1, que comprende en porciento peso:

	Diente de León	40%
	Sandia	39.5%
	Mapuey	8%
35	Regaliz	7%

5	Tomate	3%
	Laurel	2%
	Benzoato de Sodio	0.25%
	Sorbato de Potasio	0.25%
10	la composición es forma de té o infusión e incluye una bolsa o saco de papel poroso, seda o nailon.	

4. La composición de la reivindicación 1, que comprende en por ciento peso:

	Agua Debidamente Tratada	19.5%
	Extracto liofilizado de Diente de Leon	30%
15	Extracto de Sandia	30%
	Extracto de Mapuey	8 %
	Extracto de Regaliz	7%
	Extracto de Tomate	3%
	Extracto de Laurel	2%
20	Benzoato de Sodio	0.25%
	Sorbato de Potasio	0.25%

la composición es en forma de ámpulas bebibles,

5. La composición de la reivindicación 1, que comprende en por ciento peso:

25	Agua Debidamente Tratada	18.01%
	Extracto de diente de Leon	30%
	Extracto de Sandia	30%
	Extracto de Mapuey	8%
	Extracto de Regaliz	7%
30	Extracto de Tomate	3%
	Extracto de Laurel	2%
	Lidocaína	1.8%
	Acido Benzoico	0.17%
	Ácido Ascórbico	0.02%

35 la composición es en forma de una solución inyectable intramuscular,

5

6. Procedimiento para elaborar la composición de la reivindicación 1 caracterizado por los siguientes pasos:

- i) inspección, clasificación, y aprobación de las materias primas que incluyen Diente de León, Sandía, Mapuey, Regaliz, Tomate, y Hojas de laurel,
- 10 ii) separación de cáscara y semillas a aquellas materias primas que así lo requieren.
- iii) mezclado de las materias primas con control de temperatura a 96 °C (205°F), y agitación cada 5 minutos hasta obtener una mezcla.
- iv) filtrado de la mezcla;
- v) adición de preservantes;
- 15 vi) pulverización homogenizada de la mezcla en la etapa anterior;
- vii) Preparación una composición farmacéutica según la reivindicación 1, en forma de cápsula, té, ampulas bebibles o solución inyectable intramuscular.

20

25

30

5 **COMPOSICION FARMACEUTICA A PARTIR DE EXTRACTOS DE PLANTAS
NATURALES PARA EL TRATAMIENTO DE FIBROMIALGIA, ARTRITIS
REUMATOIDE, LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO Y ENFERMEDADES
AUTOINMUNES ASOCIADAS CON DOLOR, INFLAMACION DE LOS
MUSCULOS Y LAS ARTICULACIONES**

10

RESUMEN.

La presente invención está referida a composiciones y formas farmacéuticas para el tratamiento de fibromialgia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico y enfermedades autoinmunes asociadas con el dolor y la inflamación de los músculos y las articulaciones con ingredientes activos naturales en forma de polvos liofilizados de extractos acuosos de Diente de León (*Taraxacum officinale*), Sandía (*Citrullus lanatus*), Mapuey o ñame blanco, (*Dioscorea trifida*), Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), tomate (*Solanum lycopersicum*) y hojas de laurel (*Laurus nobilis*), así como los procedimientos de obtención y preparación asociados al desarrollo de las diferentes composiciones y formas farmacéuticas.