



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 10 2006 037 298 A1** 2008.02.14

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2006 037 298.0**

(22) Anmeldetag: **08.08.2006**

(43) Offenlegungstag: **14.02.2008**

(51) Int Cl.⁸: **A61K 45/00** (2006.01)

A61P 1/04 (2006.01)

A61K 31/734 (2006.01)

(71) Anmelder:

**Maria Clementine Martin Klosterfrau
Vertriebsgesellschaft mbH, 50670 Köln, DE**

(74) Vertreter:

**Patentanwälte Gesthuysen, von Rohr & Eggert,
45128 Essen**

(72) Erfinder:

**Vestweber, Anna-Maria, Dr.med., 51399 Burscheid,
DE; Schlüter, Andreas, Dr., 29439 Lüchow, DE;
Greve, Harald, Dr., 40545 Düsseldorf, DE**

(56) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht
gezogene Druckschriften:

GB 13 90 683 A

GB 12 75 885 A

US 48 69 902 A

US 33 26 755 A

US 28 36 540 A

**Rote Liste 1974, Herausgeber: Bundesverband
der**

**Pharmazeutischen Industrie e.V., Editio Cantor,
Aulendorf/Württemberg, Pröp. Nr. 64 341 B;**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gemäß § 44 PatG ist gestellt.

(54) Bezeichnung: **Pharmazeutische Zusammensetzung, insbesondere Antazidum**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, insbesondere ein Antazidum, welches in fester oder flüssiger Dosierungsform vorliegt und in jeweils pharmazeutisch wirksamen Mengen eine Kombination von mindestens einem Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff zusammen mit Alginsäure und/oder einem Alginsäuresalz umfaßt. Die pharmazeutische Zusammensetzung eignet sich insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit im Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und -erkrankungen, insbesondere Sodbrennen, Ösophagitis, dyspeptischen Beschwerden, Reizmagen, Gastritis, Ulcuserkrankungen und dergleichen.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung (d. h. eine pharmazeutische Zusammensetzung bzw. Zubereitung), insbesondere ein Antazidum, vorzugsweise in fester Dosierungsform (z. B. als Pulver oder als Tablette) oder in flüssiger Dosierungsform (z. B. als Suspension), welche – in jeweils wirksamen bzw. pharmazeutisch wirksamen Mengen – eine Kombination von mindestens einem Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff einerseits zusammen mit Alginsäure und/oder Alginsäuresalzen andererseits umfaßt.

[0002] Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung bzw. der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung, insbesondere des erfindungsgemäßen Antazidums, zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen Behandlung von Hyperazidität des Magens – synonym bisweilen auch als "Hyperchlorhydrie" oder "Magen(saft)übersäuerung/-überproduktion" bezeichnet – und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Folgeerkrankungen, wie beispielsweise Sodbrennen, Ösophagitis (z. B. Refluxösophagitis), dyspeptischen Beschwerden, Reizmagen, Gastritis, Ulcuserkrankungen und dergleichen.

[0003] Magensäure ist eine sehr starke Säure. Die Magensäure hat die physiologischen Aufgaben, die Speisen zu verdauen und Krankheitskeime aus der Nahrung unschädlich zu machen. Damit die Magensäure nicht das umliegende Körpergewebe verdaut und schädigt, ist die Magenwand mit einer Schutzschicht ausgekleidet. Die Öffnungen zur Speiseröhre und zum Zwölffingerdarm sind mit Schließmuskeln abgedichtet. Diese Muskeln sorgen dafür, daß der Speisebrei von der Speiseröhre in den Magen und vom Magen in den Dünndarm fließt und nicht umkehrt.

[0004] Die Magensäure wird in der Magenschleimhaut hauptsächlich in der Nacht produziert und dort auch gespeichert. Tagsüber wird sie dann – je nach Bedarf – aus den Speichern in den Magen abgegeben. Die Menge an Säure, die jeweils freigesetzt wird, hängt von vielen Faktoren ab. So wird besonders viel Magensäure bei reichhaltigem bzw. fettem Essen, aber auch durch Streß freigesetzt.

[0005] Entscheidend dabei ist aber das sinnvolle physiologische Gleichgewicht zwischen aggressiven und defensiven Vorgängen im Magen; kommt es zu einem Ungleichgewicht, entstehen Magenprobleme von Sodbrennen bis hin zur Gastritis oder zum Magengeschwür.

[0006] Normalerweise funktioniert das zuvor ge-

schilderte, ausgeklügelte System einwandfrei. Doch manchmal können Nahrungsmittel, Genußmittel, aber auch Krankheiten und Medikamente Beschwerden in Verbindung mit der Magensäure hervorrufen. Die Beschwerden bei Sodbrennen und Magenbeschwerden sind sehr ähnlich und oft nur schwer zu unterscheiden. Da die Magensäure durch Nahrung gebunden wird und dadurch an Aggressivität verliert, treten die Beschwerden meist erst einige Zeit, üblicherweise etwa eine bis zwei Stunden nach dem Essen auf oder aber nachts.

[0007] Eine sogenannte Hyperazidität des Magens kann unterschiedliche Ursachen haben: In vielen Fällen gibt es keine bekannten bzw. ermittelbaren Ursachen für die Neigung zu Sodbrennen und anderen, mit der Hyperazidität in Verbindung stehenden Folgeerscheinungen und Folgeerkrankungen; jedoch kann bisweilen einer der folgenden Gründe ausschlaggebend sein: So können übermäßiger Genuß von Kaffee, Alkohol und Nikotin, üppige, insbesondere fette Mahlzeiten, stark gewürzte und gebratene Speisen, Zitrusfrüchte, Fruchtsäfte, Zwiebeln, Schokolade, Tomaten etc. solche Beschwerden hervorrufen. Auch Streß und falsche Eßgewohnheiten (z. B. hastiges Hinunterschlingen von Speisen) können Ursache für eine Hyperazidität des Magens sein. Übergewichtige und Schwangere leiden häufig unter Sodbrennen, da die Größe und Körpermasse auf den Magen drückt. Auch Verstopfungen, Blähungen, eine erhöhte Magensäureproduktion oder eine verzögerte Magenentleerung können Ursachen für eine Hyperazidität des Magens sein. Auch können manche Medikamente als Nebenwirkung den Schließmuskel zur Speiseröhre erschlaffen lassen. Auch organische Ursachen, wie beispielsweise eine Erschlaffung des Schließmuskels, eine "verrutschte" Magenwand oder eine Hernie, können Ursache für eine Hyperazidität des Magens sein. Auch kann die Langzeiteinnahme von Schmerzmitteln aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antiphlogistika, welche die Bildung der schützenden Prostaglandine hemmen, zu einer Hyperazidität des Magens führen.

[0008] Zunächst kommt es infolge der Hyperazidität zu Sodbrennen, verbunden mit einem brennenden Schmerz in der Brust. Wenn der Schließmuskel zwischen Magen- und Speiseröhre nicht optimal funktioniert fließt saurer Magenbrei in die Speiseröhre zurück und reizt dort die ungeschützte Schleimhaut, was zu einer sogenannten Refluxösophagitis führen kann. Gelangt der Magensaft sogar in den Mund, spricht man von saurem Aufstoßen. Sodbrennen tritt meist circa eine bis zwei Stunden nach den Mahlzeiten oder beim Bücken und Liegen auf.

[0009] Das Sodbrennen selbst ist keine Krankheit, sondern eine Beschwerde, welche mit unterschiedlichen Krankheiten zusammenhängen kann. Gelegentliches Sodbrennen ist unbedenklich. Tritt es je-

doch mehrmals pro Woche auf, verätzt die Magensäure auf Dauer die empfindliche Schleimhaut der Speiseröhre. Die Folge kann eine Refluxösophagitis sein. Bei einer chronischen, also immer wiederkehrenden Speiseröhrentzündung besteht die Gefahr, daß die betroffenen Schleimhautzellen entarten und sich ein Speiseröhrenkarzinom entwickeln kann.

[0010] Eine leichte Reizung der Magenschleimhaut kann gleichermaßen eine Magenschleimhautentzündung (Gastritis) hervorrufen, welche im allgemeinen schnell abklingt. Bei Dauerreizung kann die Entzündung aber auch chronisch werden. Im Laufe der Zeit kann sich daraus eine Wunde in der Schleimhaut, insbesondere ein Magengeschwür, entwickeln. Auch hier besteht die Gefahr, daß die Schleimhautzellen entarten und sich zu einem Karzinom entwickeln.

[0011] Bei einem Reizmagen dagegen sind keine organischen Ursachen nachweisbar. Deshalb wird die Diagnose nur dann gestellt, wenn andere Erkrankungen ausgeschlossen werden können. Die Symptome sind sehr vielfältig: Manchmal stehen Sodbrennen und Aufstoßen im Vordergrund; andere Patienten leiden stärker unter Völlegefühl, Blähungen und Übelkeit.

[0012] Je nach Schwere und Ursache der Erkrankung kommen unterschiedliche Medikamente zum Einsatz: In leichteren Fällen genügt die Neutralisierung der Magensäure mit sogenannten Antazida, beispielsweise auf Basis von Hydroxiden, Carbonaten und Silikaten des Aluminiums, Magnesiums, Calciums und Natriums (z. B. Aluminiumhydroxid, Magnesiumhydroxid, Magnesiumtrisilikat, Calciumcarbonat, Natriumbicarbonat etc.). Während aluminiumhaltige Antazida den Nachteil einer Phosphatbindung beinhalten und oftmals zu Obstipationen führen und zudem in größeren Mengen zu Aluminium-Intoxikationen (z. B. Dialyse-Enzephalopathie) führen können und zudem andere Arzneimittel, wie Tetracycline, Digoxin, Chinolone etc., unerwünschterweise binden, können calciumbasierte Antazida zu einer sogenannten Hypercalcämie, zu einer Alkalose und in schweren Fällen auch zu Niereninsuffizienz (Milch-Alkali-Syndrom) führen. Natriumbicarbonat beispielsweise kann zu einer metabolischen Alkalose führen; auch ist die Natriumbelastung nicht zu vernachlässigen, und außerdem führt die CO₂-Bildung zu einem unerwünschten Aufstoßen und kann sogar zu einer Magenruptur führen. Zwar führen die vorgenannten Antazida zu einer Neutralisierung der Magensäure, jedoch wird kein zusätzlicher Schutz für das angegriffene Gewebe bereitgestellt.

[0013] In schweren Fällen kommen daher andere, wirksamere Medikamente zum Einsatz, beispielsweise Protonenpumpenblocker (z. B. Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Esomeprazol etc.), Histamin-H₂-Rezeptoren-Antagonisten (z. B. Ranitidin, Fa-

motidin, Nizatidin, Cimetidin etc.), Misoprostol (ein Prostaglandin-Derivat), Sucralfat und dergleichen. Diese Medikamente können jedoch zu schwerwiegenden Nebenwirkungen führen, die von Kopfschmerzen und Diarrhoe bis hin zu Myopathien, Gastrinerhöhung, Depressionen, Lethargie und Hepatitis reichen können.

[0014] Da bei Magengeschwüren fast immer das Bakterium *Helicobacter pylori* zu finden ist, muß hier zusätzlich eine Eradizierung mit geeigneten Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen durchgeführt werden.

[0015] Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, bereitzustellen, vorzugsweise in Form eines Antazidums, welche sich insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen (z. B. Sodbrennen, Ösophagitis, wie z. B. Refluxösophagitis, dyspeptische Beschwerden, Reizmagen, Gastritis, Ulcuserkrankungen und dergleichen) eignet und die zuvor geschilderten Nachteile des Standes der Technik zumindest weitgehend vermeidet oder aber wenigstens abschwächt.

[0016] Die Anmelderin hat nun überraschenderweise herausgefunden, daß sich die zuvor geschilderte Aufgabe dadurch lösen läßt, daß man mindestens einen Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff mit Alginsäure und/oder mindestens einem physiologisch verträglichen Alginsäuresalz (Alginat) kombiniert.

[0017] Gegenstand der vorliegenden Erfindung – gemäß einem ersten Aspekt der vorliegenden Erfindung – ist somit eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, welche sich insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen eignet und vorzugsweise in Form eines Antazidums vorliegt, wobei die erfindungsgemäße Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

- (a) mindestens einen Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff; und
- (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz (Alginat)

enthält.

[0018] Der Begriff "pharmazeutische Zusammensetzung" bzw. "pharmazeutische Zubereitung", wie er im Rahmen der vorliegenden Erfindung verwendet wird, ist sehr breit zu verstehen und umfaßt nicht nur

pharmazeutische Präparate bzw. Pharmazeutika und Arzneimittel als solche, sondern auch sogenannte Medizinprodukte.

[0019] Die Anmelderin hat überraschenderweise herausgefunden, daß durch die Kombination von Alginsäure bzw. mindestens eines physiologisch verträglichen Alginsäuresalzes (Alginats) zusammen mit mindestens einem Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff (z. B. in erfindungsgemäß besonders bevorzugter Weise Magnesiumtrisilikat) die zuvor geschilderte Aufgabenstellung in effizienter Weise gelöst und ein wirksames Therapeutikum für die Behandlung einer Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehender Folgeerscheinungen und -erkrankungen bereitgestellt werden kann, welches nahezu nebenwirkungsfrei ist.

[0020] Die Alginsäure bzw. Alginate wird von Braunalgen in den Zellen gebildet und stellt in der Alge das strukturgebende Element dar. Die interzelluläre Gelmatrix verleitet der Alge sowohl Flexibilität als auch Festigkeit. Alginsäure ist unter anderem ein Nebenprodukt bei der Gewinnung von Iod aus Meeresalgen im Naßverfahren. Für die Verwendung in der Lebensmittel-, Pharma- und Kosmetikindustrie wird es gezielt aus Braunalgen extrahiert. Die Salze der Alginsäure werden im allgemeinen als Alginat bezeichnet. Alginat finden vor allem als Verdickungs- oder Gelmittel Verwendung. Alginsäure bzw. die Alginate sind Polysaccharide, welche aus 1,4-verknüpfte α -L-Guluronsäure (G) und β -D-Mannuronsäure (M) bestehen, wobei homopolymere Bereiche gebildet werden, in denen Mannuronsäure oder Guluronsäure als Block vorliegen, wobei diese Blöcke auch als GG- oder MM-Blöcke bezeichnet werden; im Bereich der GG- und MM-Blöcke kommt es zu einer Faltstruktur, die bei der Gelierung eine wesentliche Rolle spielt, insbesondere die GG-Blöcke bilden eine regelmäßige Zickzack-Struktur aus.

[0021] Im Rahmen der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zubereitung wirkt die Alginsäure bzw. das Alginat wie folgt: Bei Kontakt mit der Magensäure nimmt die Alginsäure bzw. das Alginat Wasser auf und bildet eine viskose Schicht. Im Magen beginnt die Alginsäure, eine viskose und schaumige Suspension zu bilden. Diese Schaumschranke aus Alginsäure bzw. Alginaten befindet sich auf dem spezifisch schwereren Mageninhalt und reduziert auf diese Weise rein physikalisch die Anzahl der gastroösophagealen Refluxepisoden. Wird der Mageninhalt kardialwärts gepreßt, schützt der Schaum aus Alginsäure bzw. Alginaten die Speiseröhre vor dem Kontakt mit der Magensäure. Der pH-Wert unterhalb der physikalischen Schaumschranke bleibt durch die Alginsäure selbst mit ca. 1 unangetastet, während die Schaumschranke selbst auf eine nahezu neutralen pH-Wert eingestellt wird – infolge der Anwesenheit des Magensäure neutralisierenden bzw. bindenden Wirk-

stoffs. Die auf dem Mageninhalt schwimmende Schaumschranke sinkt mit fortschreitender Entleerung des Magens ab und kommt am Pylorus in Kontakt mit alkalischen Valenzen des Duodenums. Bei ansteigendem pH-Wert löst sich die Schaumschranke auf und wird praktisch unverdaut ausgeschieden. Die normalen Verdauungsvorgänge bleiben unbeeinflusst, d. h. die Alginsäure bzw. die Alginate wirken rein physikalisch und werden nicht resorbiert. Der gleichzeitig vorhandene, Magensäure bindende bzw. neutralisierende Wirkstoff ist dagegen in der Lage, die überschüssige Magensäure zu binden bzw. zu neutralisieren. Zudem bewirkt er, daß die alginsäurehaltige physikalische Schaumschranke im wesentlichen pH-neutral ist.

[0022] Für die Zwecke der vorliegenden Erfindung besonders bevorzugt ist eine Alginsäure bzw. ein Alginat mit einer relativen Molmasse von 20.000 bis 250.000 Dalton, insbesondere 30.000 bis 220.000 Dalton, besonders bevorzugt 40.000 bis 200.000 Dalton.

[0023] Als erfindungsgemäß besonders bewährt hat sich eine Kombination von Alginsäure bzw. Alginaten mit Magnesiumtrisilikat, wie nachfolgend noch im Detail ausgeführt werden wird.

[0024] Wie die vorstehenden Ausführungen zeigen, ist durch die Kombination von Alginsäure bzw. Alginaten zusammen mit einem die Magensäure bindenden bzw. neutralisierenden Wirkstoff, insbesondere Magnesiumtrisilikat, erstmals ein nahezu nebenwirkungsfreies Therapeutikum für die alleinige oder begleitende Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und -erkrankungen bereitgestellt worden, welches gleichzeitig die eingangs geschilderten Nachteile des Standes der Technik zumindest weitgehend vermeidet oder aber wenigstens abschwächt.

[0025] Wie zuvor beschrieben, enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung eine Kombination der Wirkstoffe (a) Magensäure bindendes bzw. neutralisierendes Mittel bzw. Agens einerseits und (b) Alginsäure bzw. Alginsäuresalz(e) andererseits. Darüber hinaus enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung üblicherweise zusätzlich mindestens einen pharmazeutischen Träger bzw. Exzipienten.

[0026] Im allgemeinen liegt die erfindungsgemäße Zusammensetzung in peroral verabreichbarer Applikationsform vor. Dabei kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung entweder in fester oder aber in flüssiger Dosierungsform vorliegen.

[0027] Im Fall einer festen Dosierungsform liegt die erfindungsgemäße Zusammensetzung insbesondere

re als Pulver oder Tablette, vorzugsweise als Tablette, besonders bevorzugt als Kautablette, vor. Im Fall einer flüssigen Dosierungsform liegt die erfindungsgemäße Zusammensetzung insbesondere als Suspension (z. B. verpackt in einem dosierfertigen Suspensionsbeutel für die einmalige Anwendung) vor.

[0028] Die Menge an den jeweiligen Inhaltsstoffen in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung kann in weiten Bereichen variieren. Es versteht sich von selbst, daß bei den nachfolgenden Mengenangaben im Fall von Prozentangaben die Inhaltsstoffe so zu kombinieren sind, daß die Prozentangaben insgesamt stets 100 % ergeben. Im übrigen gilt, daß der Fachmann anwendungsbezogen oder einzelfallbedingt von den nachfolgend aufgeführten Mengenangaben abweichen kann, ohne daß er den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0029] Was die Menge an dem die Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff anbelangt, so kann diese in weiten Bereichen variieren: Insbesondere enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung den die Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff in Mengen von 0,1 bis 80 Gew.-%, insbesondere 1 bis 75 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 bis 75 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 30 bis 60 Gew.-%, bezogen auf die erfindungsgemäße Zusammensetzung. Dennoch kann es im Einzelfall oder anwendungsbezogen erforderlich sein, von den vorgenannten Mengenangaben abzuweichen, ohne daß der Fachmann den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0030] Was die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz anbelangt, so kann deren bzw. dessen Menge gleichermaßen in weiten Grenzen variieren. Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung die Alginsäure und/oder das oder die Alginsäuresalze in Mengen von insgesamt 0,1 bis 70 Gew.-%, insbesondere 1 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 45 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%, bezogen auf die erfindungsgemäße Zusammensetzung. Dennoch kann es im Einzelfall oder anwendungsbezogen erforderlich sein, von den vorgenannten Mengenangaben abzuweichen, ohne daß der Fachmann den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0031] Neben den relativen bzw. prozentualen Mengenanteilen der Wirk- bzw. Inhaltsstoffe in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, bestimmt auch deren massenbezogenes Verhältnis zueinander die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung. Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung die Wirkstoffe "Magensäure bindender und/oder neutralisierender Wirkstoff" (Wirkstoffkom-

ponente (a)) einerseits und "Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch vertragliches Alginsäuresalz (Alginat)" (Wirkstoffkomponente (b)) in einem massenbezogenen Verhältnis von (a) : (b) im Bereich von 3 : 1 bis 0,5 : 1, insbesondere 2 : 1 bis 0,75 : 1, bevorzugt 1,6 : 1 bis 1,2 : 1.

[0032] Neben dem relativen Mengenanteil und dem massenbezogenen Mengenverhältnis spielt auch die absolute Konzentration bzw. die absolute Menge pro Dosiereinheit eine entscheidende Rolle in bezug auf die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung:

Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung den Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff per Dosiereinheit, insbesondere pro Tablette oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 100 bis 1.000 mg, insbesondere 200 bis 800 mg, vorzugsweise 250 bis 700 mg, besonders bevorzugt 300 bis 600 mg, ganz besonders bevorzugt 450 bis 550 mg. Dennoch kann es im Einzelfall oder anwendungsbezogen erforderlich sein, von den vorgenannten Mengenangaben abzuweichen, ohne daß der Fachmann den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0033] Was die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz anbelangt, so enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 50 bis 800 mg, insbesondere 100 bis 600 mg, vorzugsweise 150 bis 700 mg, besonders bevorzugt 250 bis 550 mg, ganz besonders bevorzugt 300 bis 400 mg. Dennoch kann es im Einzelfall oder anwendungsbezogen erforderlich sein, von den vorgenannten Mengenangaben abzuweichen, ohne daß der Fachmann den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0034] Was den erfindungsgemäß eingesetzten, Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff anbelangt, so kann dieser ausgewählt sein aus der Gruppe von Hydroxiden, Carbonaten und/oder Silikaten des Aluminiums, der Erdalkalimetalle (z. B. Magnesium und Calcium) oder der Alkalimetalle (z. B. Natrium oder Kalium, wie z. B. Natriumbicarbonat) sowie deren Mischungen und Mischverbindungen. Wegen der Nebenwirkungen von Aluminiumverbindungen (z. B. Phosphatbindung, Obstipationen und Aluminium-Intoxikationen) sind die Erdalkalihydroxide, -carbonate und/oder -silikate, bevorzugt des Magnesiums und des Calciums, ganz besonders bevorzugt des Magnesiums, gegenüber den Aluminiumverbindungen bevorzugt.

[0035] In erfindungsgemäß bevorzugter Weise ist der Magensäure bindende und/oder neutralisierende Wirkstoff ausgewählt aus Silikaten, insbesondere Erdalkalisilikaten, vorzugsweise Magnesiumsilikaten.

[0036] In erfindungsgemäß ganz besonders bevorzugter Weise ist der Magensäure bindende und/oder neutralisierende Wirkstoff ein Erdalkalitrilikat, insbesondere Magnesiumtrisilikat ($2 \text{MgO} \cdot 3 \text{SiO}_2$ bzw. $2 \text{MgO} \cdot 3 \text{SiO}_2 \cdot x \text{H}_2\text{O}$). Denn die Anmelderin hat überraschender Weise herausgefunden, daß sich mit Magnesiumtrisilikat – zusammen mit der Alginsäure bzw. den Alginaten – die besten Ergebnisse erhalten lassen, da Magnesiumtrisilikat nur langsam mit der Magensäure reagiert und diese physiologisch bindet und somit eine Langzeitwirkung entfaltet.

[0037] Magnesiumtrisilikat ist ein kristallines, geruchsloses weißes Pulver, welches praktisch unlöslich in Wasser und Alkohol ist. Oral eingenommenes Magnesiumtrisilikat reagiert mit der Magensäure nur langsam und wird dabei selbst in Magnesiumchlorid und Siliciumdioxid umgewandelt, um dann als unlösliche Magnesiumverbindung über den Darm ausgeschieden zu werden. Auf diese Weise wirkt Magnesiumtrisilikat über einen verlängerten Zeitraum antazid und ist dabei in der Lage, überschüssige Magensäure langsam und damit physiologisch zu binden, um so den möglichen Säure-Rebound zu verhindern.

[0038] Diesbezüglich unterscheidet sich die Trilikatverbindung deutlich von anderen antazid wirksamen Salzen, auch von anderen Magnesiumsalzen, besonders von Magnesiumcarbonat, und anderen Hydroxidverbindungen. In den erfindungsgemäß vorgesehenen Mengen führt das Magnesiumtrisilikat auch dazu, daß ein weicher Stuhl erreicht wird. Im Unterschied zu Aluminiumhydroxidverbindungen können Obstipationen in wirksamer Weise verhindert werden. Jedoch sollte eine kritische Höchstgrenze nicht überschritten werden, da andernfalls Durchfall einsetzen kann.

[0039] Neben den beiden vorgenannten Wirkstoffkomponenten (a) und (b) kann die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung (c) mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl enthalten. Das pflanzliche und/oder ätherische Öl ist insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen. Insbesondere kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung das oder die pflanzlichen und/oder ätherischen Öle in Mengen von insgesamt 0,001 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 15 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthalten.

[0040] Die fakultative pflanzliche und/oder ätherische Ölkomponente (c) fördert die Prokinetik bzw. wirkt prokinetisch, d. h. beeinflusst die Abläufe im Magen/Darm-Trakt positiv und kann spastische Kontraktionen im Magen/Darm-Trakt verhindern und insbesondere spasmolytische Wirkung entfalten. So besitzt beispielsweise Kümmelöl spasmolytische Wir-

kungen an der glatten Muskulatur des Magen/Darm-Traktes sowie antimikrobielle Eigenschaften; diese begründen auch die karminativen Effekte bei dyspeptischen Beschwerden bei Völlegefühl und Blähungen. Fenchelöl wirkt an der glatten Muskulatur gleichermaßen spasmolytisch. Auch Anisöl hat spasmolytische und antibakterielle Wirkungen. Gleichermaßen besitzt auch das in den Pfefferminzblättern enthaltene ätherische Öl spasmolytische Wirkung in bezug auf die glatte Muskulatur des Magen/Darm-Traktes und wirkt darüber hinaus cholagog und karminativ. Darüber hinaus sind die vorgenannten pflanzlichen bzw. ätherischen Öle in bezug auf die Geschmacks- und Geruchseigenschaften der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung förderlich.

[0041] Gemäß einer besonderen Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zusammensetzung, vorzugsweise in Form eines Antazidums, welche sich insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen eignet, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) mindestens einen Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff, insbesondere aus der Gruppe von Hydroxiden, Carbonaten und/oder Silikaten des Aluminiums, Magnesiums und Calciums sowie deren Mischungen und Mischverbindungen, vorzugsweise Silikaten, insbesondere Erdalkalisilikaten, besonders bevorzugt Magnesiumsilikaten, ganz besonders bevorzugt Erdalkalitrilikat, insbesondere Magnesiumtrisilikat, und/oder insbesondere in Mengen von 0,1 bis 80 Gew.-%, insbesondere 1 bis 75 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 bis 65 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 30 bis 60 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung;

(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere in Mengen von insgesamt 0,1 bis 70 Gew.-%, insbesondere 1 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 45 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung; und (c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl, insbesondere aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen und/oder insbesondere in Mengen von insgesamt 0,001 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 15 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung,

enthält.

[0042] Gemäß einer anderen besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die vorliegende Erfindung eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zusammensetzung, vorzugsweise in Form eines Antazidums, welche sich insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen eignet, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) mindestens einen Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff, insbesondere aus der Gruppe von Hydroxiden, Carbonaten und/oder Silikaten des Aluminiums, Magnesiums und Calciums sowie deren Mischungen und Mischverbindungen, vorzugsweise Silikaten, insbesondere Erdalkalisilikaten, besonders bevorzugt Magnesiumsilikaten, ganz besonders bevorzugt Erdalkalitrilsilikat, insbesondere Magnesiumtrisilikat, in Mengen von 100 bis 1.000 mg, insbesondere 200 bis 800 mg, vorzugsweise 250 bis 700 mg, besonders bevorzugt 300 bis 600 mg, ganz besonders bevorzugt 450 bis 550 mg, pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel;

(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz in Mengen von insgesamt 50 bis 800 mg, insbesondere 100 bis 600 mg, vorzugsweise 150 bis 700 mg, besonders bevorzugt 250 bis 550 mg, ganz besonders bevorzugt 300 bis 400 mg, pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel; und

(c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl, insbesondere aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen und/oder insbesondere in Mengen von insgesamt 0,01 bis 20 mg, vorzugsweise 0,1 bis 10 mg, besonders bevorzugt 0,5 bis 5 mg, pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel,

enthält.

[0043] Gemäß einer wiederum anderen besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die vorliegende Erfindung eine Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zusammensetzung, vorzugsweise in Form eines Antazidums, welche sich insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen eignet, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) Magnesiumtrisilikat in Mengen von 450 bis 550

mg pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel;

(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz in Mengen von insgesamt 300 bis 400 mg pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel; und

(c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen in Mengen von insgesamt 0,01 bis 20 mg pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel,

enthält.

[0044] In bezug auf die zuvor geschilderten besonderen Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung gelten die vorstehenden Ausführungen zu den allgemeinen Ausführungsformen entsprechend.

[0045] Neben den vorgenannten Wirk- und Inhaltsstoffen kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung außerdem weitere Inhaltsstoffe enthalten. Diese können insbesondere ausgewählt sein aus Zusatz- und/oder Hilfsstoffen, wie beispielsweise Füll-, Streck-, Binde-, Netz-, Stabilisierungs-, Färb-, Puffer-, Riech-, Geschmacks-, Süßungs-, Aroma-, Verarbeitungshilfs- und/oder Konservierungsstoffen und -mitteln.

[0046] Im allgemeinen liegt die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung, wie sie vorstehend beschrieben ist, in Dosiereinheiten, insbesondere Tabletten, Pulverbeuteln oder Suspensionsbeuteln, von 0,1 bis 5 g, insbesondere 0,5 bis 3 g, vorzugsweise 0,5 bis 2 g, vor. Diese Dosiereinheiten sind vorteilhafterweise nach dem Essen, insbesondere ein bis zwei Stunden nach dem Essen, und/oder vor dem Nachtschlaf einzunehmen, und zwar jeweils in Mengen von ein bis zwei Dosiereinheiten, und zwar in Abhängigkeit von der Schwere des Krankheitsbildes.

[0047] Die zuvor beschriebene pharmazeutische Zusammensetzung ist ein sicheres Therapeutikum zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Folgeerkrankungen der eingangs genannten Art. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung führt zu keinen bzw. nahezu keinen systemischen Nebenwirkungen, gewährleistet aber dennoch eine sichere symptomatische Therapie der säurebedingten Magen- und Speiseröhrenerkrankungen – entweder als Monotherapie oder begleitend zu anderen Therapeutika der eingangs genannten Art. Mit der besonders bevorzugten Ausführungsform in Form einer Kombination von Alginsäure bzw. Alginaten mit Magnesiumtrisilikat wird

eine besonders langanhaltende Wirkung erhalten.

[0048] Des weiteren betrifft die vorliegenden Erfindung – gemäß einem zweiten Aspekt der vorliegenden Erfindung – die Verwendung der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung. In bezug auf die erfindungsgemäße Verwendung kann – zur Vermeidung unnötiger Wiederholungen – auf die vorstehenden Ausführungen zu der erfindungsgemäßen Zusammensetzung selbst verwiesen werden, welche in bezug auf die erfindungsgemäße Verwendung entsprechend gelten.

[0049] Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, wie zuvor beschrieben, als Antazidum.

[0050] Des weiteren betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, wie zuvor beschrieben, zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität (d. h. Hyperazidität des Magens) und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und -erkrankungen.

[0051] Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der zuvor beschriebenen erfindungsgemäßen Zusammensetzung zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Sodbrennen, Ösophagitis (z. B. Refluxösophagitis), dyspeptischen Beschwerden, Reizmagen, Gastritis, Ulcuserkrankungen und dergleichen.

[0052] Bei der erfindungsgemäßen Verwendung wird die erfindungsgemäße Zusammensetzung üblicherweise nach einer Mahlzeit und/oder vor dem Nachtschlaf appliziert. Diesbezüglich kann auf die vorstehenden Ausführungen verwiesen werden.

[0053] Mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung wird erstmals ein nahezu nebenwirkungsfreies Therapeutikum zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und -erkrankungen der eingangs genannten Art bereitgestellt, welches auf einer Kombination mindestens eines Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoffs zusammen mit Alginsäure und/oder deren Salzen beruht und eine effiziente Langzeitwirkung entfaltet und auf diese Weise so-

wohl eine Monotherapie als auch eine begleitende Therapie der vorgenannten Erkrankungen ermöglicht.

[0054] Weitere Ausgestaltungen, Abwandlungen und Variationen sowie Vorteile der vorliegenden Erfindung sind für den Fachmann beim Lesen der Beschreibung ohne weiteres erkennbar und realisierbar, ohne daß er dabei den Rahmen der vorliegenden Erfindung verläßt.

[0055] Das nachfolgende Ausführungsbeispiel dient lediglich der Veranschaulichung der vorliegenden Erfindung, ohne sie jedoch hierauf zu beschränken.

Ausführungsbeispiel:

[0056] 20 Patienten mit klinisch und endoskopisch diagnostizierter Refluxösophagitis wurden in vier Gruppen mit jeweils fünf Patienten unterteilt. Den einzelnen Patientengruppen wurden unterschiedliche Magentabletten verabreicht (Kautabletten zu jeweils 1 g mit den nachfolgend spezifizierten Wirkstoffmengen, Restmenge: Exzipient sowie übliche Hilfsstoffe). Patientengruppe I erhielt Magentabletten auf Basis von 350 mg Alginsäure und 500 mg Magnesiumtrisilikat (erfindungsgemäß), Patientengruppe II auf Basis von 350 mg Alginsäure und 500 mg Aluminiumhydroxid (ebenfalls erfindungsgemäß), Patientengruppe III auf Basis nur von 500 mg Magnesiumtrisilikat (nichterfindungsgemäß) und Patientengruppe IV nur auf Basis von 500 mg Aluminiumhydroxid (gleichermaßen nichterfindungsgemäß). Die Therapie wurde jeweils über 6 Wochen durchgeführt, wobei jeweils zwei Tabletten ein bis zwei Stunden nach den Mahlzeiten verabreicht wurden sowie ein bis zwei Tabletten vor dem Nachtschlaf.

[0057] Bei allen Patientengruppen zeigte sich kurz nach Einnahme der jeweiligen Magentabletten eine Linderung von auftretendem Sodbrennen. Bei den Vergleichstherapiegruppen III und IV war der Effekt jedoch nicht langanhaltend (ca. ½ bis 1 Stunde), wohingegen er bei den erfindungsgemäßen Therapeutika der Patientengruppen I und II bis zur nächsten Mahlzeit andauerte. Im Fall der erfindungsgemäßen Magentabletten mit Magnesiumtrisilikat wurde ein noch länger anhaltender Effekt als bei den erfindungsgemäßen Magentabletten mit Aluminiumhydroxid beobachtet.

[0058] Nach bereits 3 Wochen war im Fall der Patientengruppe I in allen fünf Fällen die Refluxösophagitis vollständig austerapiert, wurde jedoch die Therapie zur Verhinderung von Rezidiven noch weitere 3 Wochen fortgesetzt. Bei der erfindungsgemäßen Therapie der Patientengruppe II dauerte die Behandlung 1½ Wochen länger; auch in diesem Fall wurde die Therapie um weitere 3 Wochen fortgesetzt, um Rezidive zu verhindern. Bei den Vergleichspro-

dukten konnte auch nach 5 Wochen noch keine Ausheilung der Refluxösophagitis beobachtet werden; dort wurde die Therapie weitere 4 Wochen mit dem erfindungsgemäßen Präparat auf Basis von Alginsäure und Magnesiumtrisilikat fortgeführt, wobei dann in 3 Wochen auch in diesen Patientengruppen eine vollständige Ausheilung der Refluxösophagitis eintrat und die Therapie nachfolgend 3 weitere Wochen fortgesetzt wurde, um Rezidive zu verhindern.

[0059] Während bei den erfindungsgemäßen Magentabletten auf Basis von Alginsäure und Magnesiumtrisilikat keine Nebenwirkungen auftraten, wurden bei den erfindungsgemäßen Magentabletten auf Basis von Alginsäure und Aluminiumhydroxid in vier von fünf Fällen Obstipationen beobachtet, die in drei der vier Fälle mit einem Laxativum auf pflanzlicher Basis behandelt werden mußten.

[0060] Alle Diagnosen und Anamnesen wurden klinisch wie endoskopisch ermittelt und verfolgt.

[0061] Die vorangehende Patientenstudie belegt eindrucksvoll die Überlegenheit der erfindungsgemäßen binären Wirkstoffkombination aus Magensäure neutralisierendem bzw. bindendem Wirkstoff einerseits und Alginsäure andererseits, wobei durch die Verwendung einer magnesiumhaltigen, Magensäure neutralisierenden bzw. bindenden Wirksubstanz (Magnesiumtrisilikat) die Langzeitwirkung gegenüber einer analogen aluminiumhaltigen Wirksubstanz (Aluminiumhydroxid) noch gesteigert werden kann und Nebenwirkungen, insbesondere Obstipationen, in wirksamer Weise verhindert werden können.

Patentansprüche

1. Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen, vorzugsweise in Form eines Antazidums, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –
(a) mindestens einen Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff; und
(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Al ginsäuresalz enthält.

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, enthaltend außerdem einen pharmazeutischen Träger.

3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, wobei die Zusammensetzung in peroral verabreichbarer Applikationsform vorliegt.

4. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zu-

sammensetzung in fester oder flüssiger Dosierungsform vorliegt.

5. Zusammensetzung nach Anspruch 4, wobei die Zusammensetzung in fester Dosierungsform, insbesondere als Pulver oder Tablette, vorzugsweise als Tablette, bevorzugt als Kautablette, vorliegt.

6. Zusammensetzung nach Anspruch 4, wobei die Zusammensetzung in flüssiger Dosierungsform, insbesondere als Suspension, vorliegt.

7. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung den Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff in Mengen von 0,1 bis 80 Gew.-%, insbesondere 1 bis 75 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 bis 65 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 30 bis 60 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.

8. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz in Mengen von insgesamt 0,1 bis 70 Gew.-%, insbesondere 1 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 45 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.

9. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung die Wirkstoffkomponenten (a) und (b) in einem massenbezogenen Verhältnis von (a) : (b) im Bereich von 3 : 1 bis 0,5 : 1, insbesondere 2 : 1 bis 0,75 : 1, bevorzugt 1,6 : 1 bis 1,2 : 1, enthält.

10. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung den Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 100 bis 1.000 mg, insbesondere 200 bis 800 mg, vorzugsweise 250 bis 700 mg, besonders bevorzugt 300 bis 600 mg, ganz besonders bevorzugt 450 bis 550 mg, enthält.

11. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 50 bis 800 mg, insbesondere 100 bis 600 mg, vorzugsweise 150 bis 700 mg, besonders bevorzugt 250 bis 550 mg, ganz besonders bevorzugt 300 bis 400 mg, enthält.

12. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei der Ma-

gensäure bindende und/oder neutralisierende Wirkstoff ausgewählt ist aus der Gruppe von Hydroxiden, Carbonaten und/oder Silikaten des Aluminiums, Magnesiums und Calciums sowie deren Mischungen und Mischverbindungen, insbesondere Erdalkalidhydroxiden, -carbonaten und/oder -silikaten, bevorzugt des Magnesiums und Calciums, ganz besonders bevorzugt des Magnesiums.

13. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei der Magensäure bindende und/oder neutralisierende Wirkstoff ausgewählt ist aus Silikaten, insbesondere Erdalkalisilikaten, vorzugsweise Magnesiumsilikaten.

14. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei der Magensäure bindende und/oder neutralisierende Wirkstoff ein Erdalkalitrissilikat, insbesondere Magnesiumtrissilikat, ist.

15. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung außerdem (c) mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl enthält, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen und/oder insbesondere in Mengen von insgesamt 0,001 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 15 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

16. Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen, vorzugsweise in Form eines Antazidums, insbesondere nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) mindestens einen Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff, insbesondere aus der Gruppe von Hydroxiden, Carbonaten und/oder Silikaten des Aluminiums, Magnesiums und Calciums sowie deren Mischungen und Mischverbindungen, vorzugsweise Silikaten, insbesondere Erdalkalisilikaten, besonders bevorzugt Magnesiumsilikaten, ganz besonders bevorzugt Erdalkalitrissilikat, insbesondere Magnesiumtrissilikat, und/oder insbesondere in Mengen von 0,1 bis 80 Gew.-%, insbesondere 1 bis 75 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 70 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 bis 65 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 30 bis 60 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung;

(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere in Mengen von insgesamt 0,1 bis 70 Gew.-%, insbeson-

dere 1 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 5 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 45 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung; und

(c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl, insbesondere aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen und/oder insbesondere in Mengen von insgesamt 0,001 bis 20 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 bis 15 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,01 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 0,1 bis 5 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.

17. Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen, vorzugsweise in Form eines Antazidums, insbesondere nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) mindestens einen Magensäure bindenden und/oder neutralisierenden Wirkstoff, insbesondere aus der Gruppe von Hydroxiden, Carbonaten und/oder Silikaten des Aluminiums, Magnesiums und Calciums sowie deren Mischungen und Mischverbindungen, vorzugsweise Silikaten, insbesondere Erdalkalisilikaten, besonders bevorzugt Magnesiumsilikaten, ganz besonders bevorzugt Erdalkalitrissilikat, insbesondere Magnesiumtrissilikat, in Mengen von 100 bis 1.000 mg, insbesondere 200 bis 800 mg, vorzugsweise 250 bis 700 mg, besonders bevorzugt 300 bis 600 mg, ganz besonders bevorzugt 450 bis 550 mg, pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel;

(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz in Mengen von insgesamt 50 bis 800 mg, insbesondere 100 bis 600 mg, vorzugsweise 150 bis 700 mg, besonders bevorzugt 250 bis 550 mg, ganz besonders bevorzugt 300 bis 400 mg, pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel; und

(c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl, insbesondere aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen und/oder insbesondere in Mengen von insgesamt 0,01 bis 20 mg, vorzugsweise 0,1 bis 10 mg, besonders bevorzugt 0,5 bis 5 mg, pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel, enthält.

18. Zusammensetzung, insbesondere pharmazeutische Zubereitung, insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen, vorzugsweise

in Form eines Antazidums, insbesondere nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) Magnesiumtrisilikat, in Mengen von 450 bis 550 mg pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel;

(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz in Mengen von insgesamt 300 bis 400 mg pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel; und

(c) gegebenenfalls mindestens ein pflanzliches und/oder ätherisches Öl aus der Gruppe von Kümmelöl, Anisöl, Fenchelöl und Pfefferminzöl sowie deren Gemischen in Mengen von insgesamt 0,01 bis 20 mg pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Suspensionsbeutel, enthält.

19. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung außerdem weitere Inhaltsstoffe enthält, insbesondere ausgewählt aus Zusatz- und/oder Hilfsstoffen, wie Füll-, Streck-, Binde-, Netz-, Stabilisierungs-, Färbe-, Puffer-, Riech-, Geschmacks-, Süßungs-, Aroma-, Verarbeitungshilfs- und/oder Konservierungsstoffen und -mitteln.

20. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung in Dosiereinheiten, insbesondere Tabletten, Pulverbeuteln oder Suspensionsbeuteln, von 0,1 bis 5 g, insbesondere 0,5 bis 3 g, vorzugsweise 0,5 bis 2 g, vorliegt.

21. Verwendung einer Zusammensetzung nach den vorangehenden Ansprüchen als Antazidum.

22. Verwendung einer Zusammensetzung nach den vorangehenden Ansprüchen zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und Erkrankungen eingesetzt wird.

23. Verwendung einer Zusammensetzung nach den vorangehenden Ansprüchen zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur prophylaktischen und/oder kurativen, insbesondere symptomatischen prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Sodbrennen, Ösophagitis, insbesondere Refluxösophagitis, dyspeptischen Beschwerden, Reizmagen, Gastritis, Ulcuserkrankun-

gen und dergleichen.

24. Verwendung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung nach einer Mahlzeit appliziert wird.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen