

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
22. Oktober 2009 (22.10.2009)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2009/127283 A1**

(51) Internationale Patentklassifikation:

A61K 45/06 (2006.01) A61K 33/00 (2006.01)  
A61K 35/02 (2006.01) A61P 1/04 (2006.01)  
A61K 31/734 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2009/000794

(22) Internationales Anmeldedatum:  
5. Februar 2009 (05.02.2009)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
10 2008 019 339.9  
16. April 2008 (16.04.2008) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MARIA CLEMENTINE MARTIN KLOSTERFRAU VERTRIEBSGESELLSCHAFT MBH [DE/DE]; Gereonsmühlengasse 1-11, 50670 Köln (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WESTWEBER, Anna-Maria [DE/DE]; Maxhan 34, 51399 Burscheid (DE). SCHÜLTER, Andreas [DE/DE]; Wendlandstrasse 1b, 29439 Lüchow (DE). HOFFMANN, Hans-Georg [DE/DE]; Mettfelderstrasse 30, 50996 Köln (DE).

(74) Anwalt: STREHLKE, Ingo, K.; Gesthuysen, von Rohr & Eggert, Huyssenallee 100, 45128 Essen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(54) Title: USE OF A COMPOSITION CONTAINING HEALING EARTH AS AN ANTACID

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG EINER HEILERDE-ENTHALTENDEN ZUSAMMENSETZUNG ALS ANTAZIDUM

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition, particularly an antacid in solid or liquid form, and comprising pharmaceutically effective amounts of each of (a) healing earth and (b) alginic acid and/or at least one physiologically compatible alginic acid salt, together with (c) at least one component releasing gas under physiological conditions in the stomach and/or under the effect of acid, particularly hydrochloric acid. The pharmaceutical composition is particularly suitable for the prophylactic and/or curative treatment of hyperacidity and associated consequential symptoms and diseases, particularly heartburn, esophagitis, dyspeptic disorders, irritable stomach, gastritis, ulcerative diseases, and the like.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, insbesondere ein Antazidum, welche in fester oder flüssiger Dosierungsform vorliegt und in jeweils pharmazeutisch wirksamen Mengen (a) Heilerde und (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz zusammen mit (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente enthält. Die pharmazeutische Zusammensetzung eignet sich insbesondere zur prophylaktischen und/oder kurativen Behandlung von Hyperazidität und damit in Zusammenhang stehenden Folgeerscheinungen und -erkrankungen, insbesondere Sodbrennen, Ösophagitis, dyspeptischen Beschwerden, Reizmagen, Gastritis, Ulcuserkrankungen und dergleichen.



WO 2009/127283 A1

## VERWENDUNG EINER HEILERDE-ENTHALTENDEN ZUSAMMENSETZUNG ALS ANTAZIDUM

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung (d. h. eine pharmazeutische Zusammensetzung bzw. Zubereitung), insbesondere ein Antazidum, vorzugsweise in fester Dosierungsform (z. B. als Pulver, als Granulat oder als Tablette) oder in flüssiger Dosierungsform (z. B. als Suspension), welche – in jeweils wirksamen bzw. pharmazeutisch wirksamen Mengen – eine Kombination von Heilerde einerseits und Alginsäure und/oder Alginsäuresalzen andererseits zusammen mit mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen gasfreisetzenden Komponente umfaßt.

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.

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 umgekehrt.

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 je

weils freigesetzt wird, hängt von vielen Faktoren ab. So wird besonders viel Magensäure bei reichhaltigem bzw. fettem Essen, aber auch durch Streß freigesetzt.

5 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.

10 Normalerweise funktioniert das zuvor geschilderte, 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  
15 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.

Eine sogenannte Hyperazidität des Magens kann unterschiedliche Ursachen  
20 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  
25 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 drücken. Auch Verstopfungen, Blähungen,  
30 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 erschaffen lassen. Auch organische Ursachen, wie beispielsweise eine Erschlaffung des Schließmuskels, eine "verrutschte" Magenwand oder eine Hernie,  
35 können Ursache für eine Hyperazidität des Magens sein. Auch kann die Lang-

zeiteinnahme von Schmerzmitteln aus der Gruppe der nichtsteroidalen Antiphlogistika, welche die Bildung der schützenden Prostaglandine hemmen, zu einer Hyperazidität des Magens führen.

5       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 so-  
10       gar 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.

15       Das Sodbrennen selbst ist keine Krankheit, sondern eine Beschwerde, welche mit unterschiedlichen Krankheiten zusammenhängen kann. Gelegentliches Sodbrennen ist unbedenklich. Tritt es jedoch 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 Speiseröhrenentzündung besteht die Gefahr, daß die betroffenen Schleimhautzellen entarten und sich ein Speiseröhrenkarzinom entwickeln kann.  
20

25       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.

30       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.

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 CO<sub>2</sub>-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.

In schweren Fällen kommen daher andere, wirksamere Medikamente zum Einsatz, beispielsweise Protonenpumpenblocker (z. B. Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Esomeprazol etc.), Histamin-H<sub>2</sub>-Rezeptoren-Antagonisten (z. B. Ranitidin, Famotidin, 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.

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

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 da-

mit 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  
5 weitgehend vermeidet oder aber wenigstens abschwächt.

Die Anmelderin hat nun überraschenderweise herausgefunden, daß sich die zuvor geschilderte Aufgabe dadurch lösen läßt, daß man Heilerde einerseits und Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Algin-  
10 säuresalz (Alginat) andererseits zusammen mit mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente kombiniert.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung – gemäß einem ersten Aspekt der  
15 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 Zu-  
20 sammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

(a) Heilerde; und

25 (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz;

zusammen mit

30 (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente

enthält.

35 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.

Weiterhin bezieht sich der Begriff "physiologische Bedingungen im Magen", wie er im Rahmen der vorliegenden Erfindung verwendet wird, insbesondere auf die physiologischen Bedingungen bzw. das Milieu im Magenumen bzw. im Magensaft. In diesem Zusammenhang fokussiert der Begriff "physiologische Bedingungen im Magen" vorrangig auf die Azidität des Magensaftes, welcher aufgrund der Sekretion von in den Belegzellen der Magenschleimhaut produzierter Salzsäure einen pH-Wert von etwa 1 bis 1,5 im nüchternen Zustand und etwa 2 bis 4 bei mit Nahrung gefülltem Magen aufweist.

Die Anmelderin hat überraschenderweise herausgefunden, daß durch die gezielte Kombination von Heilerde einerseits und Alginsäure bzw. mindestens einem physiologisch verträglichen Alginsäuresalz andererseits zusammen mit mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen bzw. unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente (z. B. in erfindungsgemäß besonders bevorzugter Weise Natriumhydrogencarbonat) ein wirksames Therapeutikum für die Behandlung von Hyperazidität des Magens und damit in Zusammenhang stehender Folgeerscheinungen und -erkrankungen bereitgestellt werden kann, welches gut verträglich und nebenwirkungsfrei bzw. nahezu nebenwirkungsfrei ist.

Bei der im Rahmen der vorliegenden Erfindung eingesetzten Heilerde handelt es sich im allgemeinen um ein insbesondere medizinisches Pulver, welches beispielsweise aus eiszeitlichen Lößablagerungen gewonnen und durch spezielle Verfahrensweisen bearbeitet werden kann. Im medizinischen Sinne handelt es sich bei der erfindungsgemäß eingesetzten Heilerde insbesondere um eine Tonerde, die auch – um sie von anderen nichtmedizinischen Erden zu unterscheiden – als Tonheilerde bezeichnet werden kann. Aufgrund ihrer spezifischen Zusammensetzung ist Heilerde – wie nachfolgend noch angeführt – imstande, im Rahmen der erfindungsgemäßen Verwendung überschüssige Magensäure zu binden. Aufgrund ihrer großen inneren Oberfläche kann die Heilerde – ohne sich auf diese Theorie beschränken zu wollen – im Rahmen des erfindungsgemäßen Konzeptes mit der Magensäure, insbesondere Salzsäure, in Wechselwirkung treten und diese gewissermaßen binden bzw. neutralisie-

ren. Aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften führt der zweckgerichtete Einsatz von Heilerde im Rahmen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung bei guter Verträglichkeit zu einer besonders hohen antaziden Wirksamkeit der resultierenden erfindungsgemäßen Zusammensetzung.

5

Ohne sich auf diese Theorie beschränken zu wollen, kann die Neutralisierung bzw. Bindung der übermäßigen Salzsäure im Magensaft bzw. im Magenlumen durch die Heilerde vorrangig aufgrund physikalischer bzw. physikochemischer Prozesse, wie Adsorptions- und/oder Absorptionsprozesse, erklärt werden. In diesem Zusammenhang hat sich die Verwendung von Heilerde als besonders vorteilhaft erwiesen, da diese aufgrund ihrer spezifischen Struktur mit einer hohen inneren Oberfläche zu einer hervorragenden Neutralisierung bzw. Bindung und/oder Aufnahme von Salzsäure führt – und dies bei gleichzeitig guter Verträglichkeit.

10

15

Was die erfindungsgemäß eingesetzte Heilerde weiterhin anbelangt, so kann diese mindestens einen Bestandteil aus der Gruppe von Silikaten, Dreischichttonmineralen, insbesondere Illit, Smectid und/oder Colorit, Feldspaten, Kalzit und Dolomit enthalten.

20

Beispielsweise kann die erfindungsgemäß eingesetzte Heilerde Silikate des Aluminiums, Magnesiums und Calciums sowie deren Mischungen und Mischverbindungen, insbesondere Erdalkalihydroxide, -carbonate und/oder -silikate, bevorzugt des Magnesiums und des Calciums, ganz besonders bevorzugt des Magnesiums, enthalten.

25

Weiterhin kann die erfindungsgemäß eingesetzte Heilerde, insbesondere in gebundener Form, mindestens ein chemisches Element, ausgewählt aus der Gruppe von Sauerstoff, Silizium, Calcium, Aluminium, Eisen, Kalium, Magnesium, Natrium, Titan und Phosphor, enthalten.

30

Weiterhin kann die erfindungsgemäß eingesetzte Heilerde auch Spurenelemente, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von Kupfer, Mangan, Nickel, Selen und Zink, enthalten.

35

Im allgemeinen sind die Elemente in den Mineralien der Heilerde insbesondere chemisch gebunden, wobei jedoch einzelne Elemente bei Applikation der erfindungsgemäßen Zusammensetzung im Magenmilieu insbesondere durch Einfluß der Magensäure mitunter in geringen Mengen aus der Heilerde her-  
5 ausge löst werden können, was beispielsweise auf Calcium, Kalium und Magnesium zutreffen kann, während z. B. Aluminium beispielsweise in sogenannten Alumosilikaten schwerlöslich gebunden ist. Auf diese Weise kann eine zusätzliche Versorgung des Körpers mit Mineralstoffen sichergestellt werden.

10

Im allgemeinen handelt es sich bei der erfindungsgemäß eingesetzten Heilerde um ein reines Naturprodukt, so daß in bezug auf die erfindungsgemäße Zusammensetzung eine besonders gute Verträglichkeit resultiert.

15

Was die im Rahmen der erfindungsgemäßen Zusammensetzung eingesetzte Heilerde anbelangt, so sind Heilerden als solche dem Fachmann wohlbekannt, so daß der Fachmann jederzeit in der Lage ist, die im Rahmen der vorliegenden Erfindung einsetzbare Heilerde entsprechend auszuwählen bzw. aufzuar-  
beiten.

20

Wegen der Nebenwirkungen von Aluminium bzw. Aluminiumverbindungen (z. B. Phosphatbindungen, Obstipationen und Aluminium-Intoxikationen) ist der Einsatz von Heilerden im Rahmen der vorliegenden Erfindung besonders vorteilhaft, da eine Freisetzung von Aluminium bzw. Aluminiumverbindun-  
25 gen zumindest im wesentlichen vermieden wird.

30

Die erfindungsgemäß eingesetzte Heilerde zeichnet sich zudem dadurch aus, daß sie über einen sehr langen Zeitraum im Magen wirkt, da die im Magensaft befindliche Salzsäure über einen verlängerten Zeitraum von der Heilerde aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften insbesondere im Hinblick auf ihre  
30 große innere Oberfläche gebunden bzw. neutralisiert wird. Die Heilerde wirkt demnach über einen längeren Zeitraum antazid und ist dabei in der Lage, überschüssige Magensäure langsam und damit physiologisch zu binden, um auf diese Weise einen möglichen Säure-Rebound zu verhindern.

35

Diesbezüglich unterscheidet sich Heilerde deutlich von anderen antazid wirk-  
samen Salzen bzw. Substanzen. In den erfindungsgemäß vorgesehenen Men-  
gen führt die Heilerde dazu, daß – insbesondere im Unterschied zu Alumini-  
umhydroxidverbindungen – Obstipationen in wirksamer Weise verhindern  
5 werden. Im Gegensatz hierzu regt Heilerde sogar noch die Darmperistaltik in  
positiver Weise an.

Das der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Prinzip besteht insgesamt  
darin, die Heilerde einerseits mit Alginsäure bzw. mindestens einem physio-  
10 logisch verträglichen Alginsäuresalz zu kombinieren, wobei – wie nachfol-  
gend angeführt – durch die weitere Zugabe einer unter physiologischen Be-  
dingungen im Magen und/oder Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäu-  
re, gasfreisetzenden Komponente, insbesondere Natriumhydrogencarbonat,  
die Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung weiter verbessert  
15 werden kann.

Die Alginsäure bzw. Alginate wird von Braunalgen in den Zellen gebildet und  
stellt in der Alge das strukturgebende Element dar. Die interzelluläre Gelma-  
trix verleiht der Alge sowohl Flexibilität als auch Festigkeit. Alginsäure ist  
20 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 Alginate bezeichnet. Alginate finden  
vor allem als Verdickungs- oder Geliermittel Verwendung. Alginsäure bzw.  
25 die Alginate sind Polysaccharide, welche aus 1,4-verknüpfter  $\alpha$ -L-  
Guluronsäure (G) und  $\beta$ -D-Mannuronsäure (M) bestehen, wobei homopoly-  
mere Bereiche gebildet werden, in denen Mannuronsäure oder Guluronsäure  
als Block vorliegen, wobei diese Blöcke auch als GG- oder MM-Blöcke be-  
zeichnet werden; im Bereich der GG- und MM-Blöcke kommt es zu einer  
30 Faltstruktur, die bei der Gelierung eine wesentliche Rolle spielt, insbesondere  
die GG-Blöcke bilden eine regelmäßige Zickzack-Struktur aus.

Im Rahmen der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zubereitung wirkt die  
Alginsäure bzw. das Alginat wie folgt: Bei Kontakt mit der Magensäure  
35 nimmt die Alginsäure bzw. das Alginat Wasser auf und bildet eine viskose  
Schicht. Im Magen beginnt die Alginsäure, eine viskose und schaumige Sus-

pension 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 kardiawärts 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 Wirkstoffs. 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 Alginat wirken rein physikalisch und werden nicht resorbiert. Die gleichzeitig vorhandene, Magensäure bindende bzw. neutralisierende Heilerde ist dagegen in der Lage, die überschüssige Magensäure zu binden bzw. zu neutralisieren. Zudem bewirkt die Heilerde, daß die alginsäurehaltige physikalische Schaumschranke im wesentlichen pH-neutral ist.

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.

Die zuvor beschriebene Wirkung der Alginsäure kann durch die gezielte Verwendung eines unter physiologischen Bedingungen im Magen bzw. unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente noch deutlich verbessert bzw. gesteigert werden. Denn die gasfreisetzende Komponente führt bei Einnahme der Zusammensetzung und Freisetzung der Komponenten im Magenlumen bzw. im Magensaft zu einer Gasbildung, beispielsweise im Rahmen einer chemischen Reaktion, so daß aufgrund der gezielten Gasbildung die Schaumbildung in bezug auf die Alginsäure bzw. dem physiologisch verträglichen Alginsäuresalz signifikant verbessert wird. Es resultiert somit durch den Einsatz der gasfreisetzenden Komponente eine signifikante Verbesserung der durch die Alginsäure ausgebildeten Schaumschran-

ke, so daß die zuvor im Zusammenhang mit der Schaumschranke beschriebenen Effekte bzw. Wirkungen deutlich verbessert werden können. Wie nachfolgend noch angeführt, hat sich im Rahmen der vorliegenden Erfindung insbesondere eine Kombination von Heilerde einerseits und Alginsäure bzw. einem physiologisch verträglichen Alginsäuresalz andererseits zusammen mit einem Erdalkalicarbonat und/oder Erdalkalihydrogencarbonat bzw. einem Alkalicarbonat und/oder Alkalihydrogencarbonat bewährt. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist jedoch der Einsatz einer Vielzahl von unter den zuvor genannten Bedingungen gasfreisetzenden Komponenten möglich. Dabei ist insbesondere zu beachten, daß das freigesetzte Gas physiologisch gut verträglich und nicht zu einer gesundheitlichen Beeinträchtigung führt bzw. in den freigesetzten Mengen als solches nicht schädlich ist. In diesem Zusammenhang sollte es sich bei der gasfreisetzenden Komponente insbesondere um eine CO<sub>2</sub>-freisetzende Komponente handeln. Auch die weiteren bei der Gasbildungsreaktion gebildeten Stoffe bzw. Komponenten sollten im allgemeinen gut verträglich sein.

Durch die gezielte Kombination von Heilerde einerseits und Alginsäure bzw. einem physiologisch verträglichen Alginsäuresalz zusammen mit der im Magen gasfreisetzenden Komponente ist 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.

Wie zuvor beschrieben, enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung eine Kombination der Wirkstoffe (a) Heilerde einerseits und (b) Alginsäure bzw. Alginsäuresalz(e) andererseits zusammen mit (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen bzw. unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente.

Darüber hinaus enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung üblicherweise zusätzlich mindestens einen pharmazeutischen Träger bzw. Exzipienten.

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.

5

Im Fall einer festen Dosierungsform liegt die erfindungsgemäße Zusammensetzung insbesondere als Pulver, Granulat oder Tablette, vorzugsweise als Tablette, besonders bevorzugt als Kautablette, vor. Im Fall einer flüssigen Dosierungsform liegt die erfindungsgemäße Zusammensetzung insbesondere als  
10 Suspension (z. B. verpackt in einem dosierfertigen Suspensionsbeutel für die einmalige Anwendung) vor. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann beispielsweise in Form eines Pulvers oder Granulats auch in Dosierbeuteln eingebracht vorliegen, wobei in diesem Fall das Pulver oder das Granulat nach Entnahme aus dem Dosierbeutel beispielsweise auch zur Herstellung eines In-  
15 stantgetränkes mit Wasser angerührt werden kann.

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 unter  
20 Einbezug weiterer Inhaltsstoffe 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.

25

Was die Menge an (a) Heilerde in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung anbelangt, so kann diese in weiten Bereichen variieren: Insbesondere enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung (a) die Heilerde in Mengen von 5 bis 80 Gew.-%, insbesondere 10 bis 70 Gew.-%, vorzugsweise 15 bis 50  
30 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 40 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 30 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

Was die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz anbelangt, so kann deren bzw. dessen Mengen gleichermaßen in weiteren Grenzen variieren. Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung die Alginsäure  
35 und/oder das Alginsäuresalz in Mengen von insgesamt 1 bis 70 Gew.-%, ins-

besondere 5 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 55 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 50 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung

5 Neben den relativen bzw. prozentualen Mengenanteilen der Wirk- bzw. Inhaltsstoffe in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung bestimmt auch deren massebezogenes Verhältnis zueinander die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung. Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung die Wirkstoffe (a) "Heilerde" und (b) "Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches  
10 Alginsäuresalz (Alginat)" in einem massenbezogenen Verhältnis von (a) / (b) im Bereich von 0,1 - 10 / 0,1 - 10, insbesondere 0,5 - 5 / 0,5 - 5, vorzugsweise 0,75 - 3 / 0,75 - 3, bevorzugt 1 - 2 / 1 - 2.

15 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:

20 Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung die (a) Heilerde pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 10 bis 5.000 mg, insbesondere 50 bis 3.000 mg, vorzugsweise 100 bis 2.000 mg, besonders bevorzugt 200 bis 1.500 mg, ganz besonders bevorzugt 400 bis 1.000 mg.

25 Was die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz anbelangt, so kann die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von insgesamt 10 bis 1.500 mg,  
30 insbesondere 50 bis 1.250 mg, vorzugsweise 75 bis 1.000 mg, besonders bevorzugt 100 bis 800 mg, ganz besonders bevorzugt 150 bis 600 mg, enthalten.

Was die (c) unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter  
Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente  
35 anbelangt, so kann diese in erfindungsgemäß bevorzugter Art und Weise ein Carbonat und/oder Hydrogencarbonat sein.

In diesem Zusammenhang sollte die (c) unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente ein Erdalkalicarbonat und/oder Erdalkalihydrogencarbonat, insbesondere des Magnesiums und/oder des Calciums, sein.

5

Gleichermaßen ist es im Rahmen der vorliegenden Erfindung möglich, daß die (c) unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente ein Alkalicarbonat und/oder Alkalihydrogencarbonat, insbesondere des Kaliums und/oder des Natriums, vorzugsweise des Natriums, ist. In diesem Zusammenhang hat die Anmelderin in völlig überraschender Weise gefunden, daß erfindungsgemäß besonders gute Ergebnisse hinsichtlich der Schaumbildung gefunden werden, wenn (c) die unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente Natriumhydrogencarbonat ist.

10  
15

In diesem Zusammenhang resultiert bei der Verwendung von Natriumhydrogencarbonat – ohne sich auf diese Theorie beschränken zu wollen – im Magen unter Säureeinfluß, insbesondere Salzsäureeinfluß, die Bildung von Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) als zur Aufschäumung der Alginsäure bzw. des Alginats dienendes Gas, wobei im Rahmen der zugrundeliegenden chemischen Reaktionen zudem lediglich die physiologisch unbedenklichen Verbindungen Natriumchlorid und Wasser entstehen. Da die gasfreisetzende Reaktion von Natriumhydrogencarbonat unter Verbrauch von Säure, insbesondere Salzsäure, stattfindet, besteht ein weiterer Vorteil darin, daß durch die Gasbildungsreaktion zusätzlich überflüssige Salzsäure im Magen abgebaut wird. Das bei der Verwendung von Natriumhydrogencarbonat im Rahmen der Gasbildungsreaktion entstehende Kohlendioxid ist zudem in den freigesetzten Mengen gesundheitlich unbedenklich und führt zu einer guten Aufschäumung und somit zu einer verbesserten Leistungsfähigkeit der Alginsäure- bzw. Alginatschaumschranke.

20

25

30

Was die Menge an (c) der unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente anbelangt, so kann diese in weiten Bereichen variieren. Insbesondere enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung die (c) unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, ins-

35

besondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente in Mengen von insgesamt 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 1,5 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung.

5

Wie zuvor für die Komponenten (a) und (b) geschildert, spielt auch hinsichtlich der Komponente (c) die absolute Menge pro Dosiereinheit eine entscheidende Rolle in bezug auf die Wirksamkeit der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung: Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße Zusammensetzung die (c) unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 1 bis 500 mg, insbesondere 5 bis 300 mg, vorzugsweise 10 bis 200 mg, besonders bevorzugt 20 bis 150 mg, ganz besonders bevorzugt 30 bis 130 mg.

10  
15

Auch das massenbezogene Verhältnis der Wirkstoffkomponenten (a), (b) und (c) zueinander spielt hinsichtlich der Wirksamkeit der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung eine große Rolle. Im allgemeinen enthält die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung die Wirkstoffkomponenten (a) "Heilerde", (b) "Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz (Alginat)" und (c) "unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente" in einem massenbezogenen Verhältnis von (a) / (b) / (c) im Bereich von 0,01 - 50 / 0,01 - 20 / 0,1 - 10, insbesondere 0,1 - 20 / 0,1 - 10 / 0,1 - 5, vorzugsweise 0,1 - 15 / 0,5 - 8 / 0,1 - 3, bevorzugt 5 - 10 / 5 / 1.

20  
25

Gemäß einer besonderen Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung eine 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 wie zuvor beschrieben, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen und jeweils bezogen auf die Zusammensetzung –

30  
35

- 5 (a) Heilerde, insbesondere in Mengen von 5 bis 80 Gew.-%, insbesondere 10 bis 70 Gew.-%, vorzugsweise 15 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 40 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 30 Gew.-%, insbesondere wobei (a) die Heilerde mindestens einen Bestandteil aus der Gruppe von Silikaten, Dreischichttonmineralen, insbesondere Illit, Smectid und/oder Colorit, Feldspaten, Kalzit und Dolomit enthält;
- 10 (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere in Mengen von insgesamt 1 bis 70 Gew.-%, insbesondere 5 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 55 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 50 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%;

15 zusammen mit

- 20 (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente, insbesondere wobei die Komponente (c) ein Erdalkalicarbonat und/oder Erdalkalihydrogencarbonat, insbesondere des Magnesiums und/oder des Calciums, ist und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) ein Alkalicarbonat und/oder Alkalihydrogencarbonat, insbesondere des Kaliums und/oder des Natrium, vorzugsweise des Natriums, ist, und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) Natriumhydrogencarbonat ist, und/oder insbesondere wobei die Zusammensetzung die Komponente (c) in Mengen von insgesamt 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 1,5 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält;

30 enthält.

35 Gemäß einer anderen besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die vorliegende Erfindung eine 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 wie zuvor beschrieben, wobei die Zusammensetzung

zung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen –

- 5 (a) Heilerde, insbesondere wobei (a) die Heilerde mindestens einen Bestandteil aus der Gruppe von Silikaten, Dreischichttonmineralen, insbesondere Illit, Smectid und/oder Colorit, Feldspaten, Kalzit und Dolomit enthält, insbesondere wobei die Zusammensetzung die (a) Heilerde pro  
10 Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 10 bis 5.000 mg, insbesondere 50 bis 3.000 mg, vorzugsweise 100 bis 2.000 mg, besonders bevorzugt 200 bis 1.500 mg, ganz besonders bevorzugt 400 bis 1.000 mg, enthält;
- 15 (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere wobei die Zusammensetzung (b) die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von insgesamt 10 bis 1.500 mg, insbesondere 50 bis 1.250 mg, vorzugsweise 75 bis 1.000 mg, besonders bevorzugt 100 bis 800 mg,  
20 ganz besonders bevorzugt 150 bis 600 mg, enthält;

zusammen mit

- 25 (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente, insbesondere wobei die Komponente (c) ein Erdalkalicarbonat und/oder Erdalkalihydrogencarbonat, insbesondere des Magnesiums und/oder des Calciums, ist und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) ein Alkalicarbonat und/oder Alkalihydrogencarbonat, insbesondere des Kaliums und/oder des Natrium, vorzugsweise  
30 des Natriums, ist, und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) Natriumhydrogencarbonat ist, und/oder insbesondere wobei die Zusammensetzung die Komponente (c), insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 1 bis 500 mg, insbesondere 5 bis 300 mg, vorzugsweise 10 bis 200 mg, besonders bevorzugt  
35 20 bis 150 mg, ganz besonders bevorzugt 30 bis 130 mg, enthält;

enthält.

Gemäß einer wiederum anderen besonderen Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die vorliegende Erfindung eine 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 wie zuvor beschrieben, wobei die Zusammensetzung – in Kombination und in jeweils wirksamen, insbesondere pharmazeutisch wirksamen Mengen pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel –

- (a) Heilerde, insbesondere in Mengen von 400 bis 1.000 mg;
  - (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere in Mengen von insgesamt 150 bis 600 mg;
- zusammen mit
- (c) Natriumhydrogencarbonat, insbesondere in Mengen von 30 bis 130 mg;
- enthält.

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

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-, Färbe-, Puffer-, Riech-, Geschmacks-, Süßungs-, Aroma-, Verarbeitungshilfs- und/oder Konservierungsstoffen und -mitteln.

Im allgemeinen liegt die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung, wie sie vorstehend beschrieben ist, in Dosiereinheiten, insbesondere Tabletten, Dosierbeuteln von Pulvern, Granulaten oder dergleichen (z. B. Pulver- oder Granulatbeutel), von je 0,1 bis 10 g, insbesondere 0,5 bis 8 g, vorzugsweise 0,5 bis 6 g, bevorzugt 1 bis 5 g, vor.

Gleichermaßen ist es aber auch möglich, die erfindungsgemäße Zusammensetzung in Form einer Suspension zu formulieren, beispielsweise unter Verwendung hierfür geeigneter Mengen an Wasser. Diesbezüglich kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung in Dosiereinheiten, insbesondere Suspensionsbeuteln, von je 2 bis 100 g, insbesondere 5 bis 60 g, vorzugsweise 8 bis 50 g, bevorzugt 10 bis 40 g, vorliegen.

Die Dosiereinheiten der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 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.

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 Monotherapeutikum oder begleitend zu anderen Therapeutika der eingangs genannten Art.

Zudem betrifft die vorliegende 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.

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

Des weiteren betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung, wie zuvor beschrieben, zur prophylakti-

schen 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.

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.

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.

Mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung wird erstmals ein nebenwirkungsfreies bzw. nahezu nebenwirkungsfreies, gut verträgliches 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 von Heilerde einerseits und Alginsäure bzw. einem physiologisch verträglichen Alginsäuresalz andererseits zusammen mit mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen bzw. unter Einwirkung von Säure, wie Salzsäure, gasfreisetzende Komponente beruht und eine hohe Langzeitwirkung aufweist.

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.

Die nachfolgenden Ausführungsbeispiele dienen lediglich der Veranschaulichung der vorliegenden Erfindung, ohne sie jedoch hierauf zu beschränken.

**Ausführungsbeispiele:**

5

1. Zusammensetzung A (erfindungsgemäß):

In an sich bekannter Weise wird eine erfindungsgemäße Zusammensetzung in Form von Magentabletten hergestellt:

10

Inhaltsstoffe	Menge in g pro Charge (Wirkstoffgranulat bzw. -pulver)	Menge pro Tablette in mg
Heilerde	64,94	200,00
Alginsäure	113,64	350,00
Natriumhydrogencarbonat	38,96	120,00
Cellulose	73,38	226,00
Siliciumdioxid (Kieselsäure)	5,19	16,00
Gleitmittel	3,90	12,00
<b>gesamt</b>	<b>300,00</b>	<b>924,00</b>

15

Die Einzelsubstanzen werden gemäß den Angaben in der mittleren Tabellenspalte gemischt und in an sich bekannter Weise zu einem Wirkstoffgranulat bzw. -pulver verarbeitet. Die Zusammensetzung wird anschließend zu Magentabletten verarbeitet, wobei die resultierenden Tabletten jeweils die in der rechten Tabellenspalte angegebenen Wirk-/Hilfsstoffe bzw. Gleitmittel aufweisen. Das Wirkstoffgranulat bzw. -pulver wird dabei auf einem Korsch-Exzenter verpreßt. Der Feuchtegehalt der resultierenden Tabletten beträgt etwa 3 %. Die hergestellten Magentabletten weisen hinsichtlich ihrer Form eine Breite von etwa 13 mm und eine Höhe von etwa 6 mm bei einer Härte von etwa 115 N auf. Das Gewicht der resultierenden Magentabletten beträgt etwa 924 mg/Tablette. Die Tabletten zerfallen bei Applikation im Magen innerhalb von etwa 16 Minuten.

20

2. Zusammensetzung B (erfindungsgemäß):

In einem weiteren Ansatz wird eine erfindungsgemäße Zusammensetzung hergestellt, welche die folgenden Inhaltsstoffe aufweist:

5

<b>Zusammensetzung:</b>	<b>mg/Einheit</b>
Heilerde	1.000
Alginsäure	500
Natriumhydrogencarbonat	100
Additive (Verarbeitungshilfsmittel, Aromen, Süßungsmittel, Säuerungsmittel, Stabilisatoren)	ad 4.700
	Gesamtgewicht 4.700

Die resultierende Zusammensetzung wird in Form eines Pulvers mit einem Füllgewicht von je 4.700 mg in Dosierbeutel abgefüllt.

10

3. Zusammensetzung C (erfindungsgemäß):

Es wird eine erfindungsgemäße Zusammensetzung hergestellt. Die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält dabei die folgenden Inhaltsstoffe:

<b>Zusammensetzung:</b>	<b>mg/Einheit</b>
Heilerde	500
Alginsäure	500
Natriumhydrogencarbonat	100
Additive (Verarbeitungshilfsmittel, Aromen, Süßungsmittel, Stabilisatoren)	ad 4.500
	Gesamtgewicht 4.500

15

Die resultierende Zusammensetzung wird in an sich bekannter Weise unter Wasserzugabe zu einer anwendungsfertigen Suspension verarbeitet, welche nachfolgend in dosierfertige Suspensionsbeutel abgefüllt wird. Geeignete Dosiereinheiten bzw. Suspensionsbeutel umfassen beispielsweise 20 bis 30 ml der erfindungsgemäßen Suspension, welche sich beispielsweise durch Zugabe geeigneter Wassermengen (z. B. 20 bis 30 g pro Dosiereinheit) herstellen läßt.

20

#### 4. Anwendungsbeobachtungen bzw. Wirksamkeitsstudien:

Im Rahmen einer Wirksamkeitsstudie wurden insgesamt 16 Patienten, bei denen klinisch und endoskopisch eine Refluxösophagitis diagnostiziert wurde und bei denen die damit einhergehende Symptomatik schon länger als ein Jahr vor Beginn der Anwendungsbeobachtungen vorlag, zunächst in zwei Untersuchungsgruppen aus jeweils acht Patienten unterteilt. Die Untersuchungsgruppen bestanden jeweils aus vier männlichen und vier weiblichen Probanden, wobei das Durchschnittsalter in der ersten Untersuchungsgruppe (Gruppe I) 53,5 Jahre betrug, während in bezug auf die zweite Untersuchungsgruppe (Gruppe II) ein Altersdurchschnitt von 51,7 Jahren ermittelt wurde.

Bei der Gruppe I wurde eine erfindungsgemäße Zusammensetzung auf Basis der zuvor beschriebenen Zusammensetzung C – d. h. mit 500 mg Heilerde, 500 mg Alginsäure sowie 100 mg Natriumhydrogencarbonat pro Dosiereinheit – verabreicht. Die zu verabreichende Zusammensetzung C lag in Form einer in Suspensionsbeutel eingebrachten Suspension mit einem Volumen von je etwa 25 ml vor.

Die Gruppe II erhielt demgegenüber eine nichterfindungsgemäße Zusammensetzung, wobei die nichterfindungsgemäße Zusammensetzung der zuvor beschriebenen erfindungsgemäßen Zusammensetzung C mit der Ausnahme entsprach, daß anstelle von Natriumhydrogencarbonat 100 mg eines üblichen Hilfs- bzw. Füllstoffes eingesetzt wurde. Die nichterfindungsgemäße Zusammensetzung für die Gruppe II enthielt somit kein Natriumhydrogencarbonat. Die zu verabreichende nichterfindungsgemäße Zusammensetzung lag in Form einer in Suspensionsbeutel eingebrachten Suspension mit einem Volumen von jeweils etwa 25 ml vor.

Das Applikationsschema sowohl für die Gruppe I als auch für die Gruppe II war wie folgt: Die Therapie wurde über die nachfolgend genannten Zeiträume durchgeführt, wobei jeweils der Inhalt eines Suspensionsbeutels ein bis zwei Stunden nach den Mahlzeiten verabreicht wurde sowie der Inhalt eines weiteren Suspensionsbeutels täglich vor dem Nachtschlaf eingenommen wurde.

Bei beiden Patientengruppen zeigte sich bereits kurz nach Einnahme der jeweiligen Suspensionen eine Linderung des Sodbrennens, wobei jedoch bei der Vergleichsgruppe II der Effekt der Linderung des Sodbrennens weniger stark ausgeprägt war und auch nicht langanhaltend erfolgte (ca. ½ bis 1 Stunde),

wohingegen bei der Probandengruppe I mit der Suspension auf Basis der erfindungsgemäßen Zusammensetzung C der Effekt bis zur nächsten Mahlzeit andauerte.

5 Nach bereits drei Wochen war im Fall der Gruppe I mit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung in sämtlichen Fällen die Refluxösophagitis vollständig austherapiert, wobei die Therapie zur Verhinderung von Rezidiven noch weitere vier Wochen fortgesetzt wurde.

10 Demgegenüber dauerte die Behandlung der Gruppe II mit der nichterfindungsgemäßen Zusammensetzung bis zu einer gewissen Austherapierung zwei Wochen länger (somit fünf Wochen nach Therapiebeginn), wobei bei insgesamt drei Probanden auch nach dieser Zeit keine vollständige Ausheilung der Refluxösophagitis vorlag; bei diesen Patienten wurde die Therapie mit dem nichterfindungsgemäßen Präparat auf Basis von Heilerde und Alginsäure ohne Natriumhydrogencarbonat fortgeführt, wobei dann nach drei weiteren Wochen auch bei diesen Patienten eine vollständige Ausheilung der Refluxösophagitis eintrat und die Therapie nachfolgend vier weitere Wochen fortgesetzt wurde, um Rezidive zu verhindern. Auch bei den fünf Probanden  
15 der Gruppe II, bei denen ein gewisser Therapieerfolg fünf Wochen nach Therapiebeginn beobachtet wurde, wurde die Therapie zur Verhinderung von Rezidiven nach diesen fünf Wochen noch für weitere vier Wochen fortgesetzt.

Die Patienten der Gruppe I vertrugen die erfindungsgemäße Zusammensetzung sehr gut, und es traten in diesem Zusammenhang keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf.  
25

Alle Diagnosen und Anamnesen wurden klinisch wie endoskopisch ermittelt und verfolgt.  
30

Die vorliegende Patientenstudie belegt in eindrucksvoller Weise die hervorragende Wirkung und Überlegenheit der erfindungsgemäßen ternären Wirkstoffkombination aus Heilerde, Alginsäure und Natriumhydrogencarbonat, wobei die vorliegende Patientenstudie gleichermaßen die gute Verträglichkeit der erfindungsgemäßen Zusammensetzung auch bei längeren Applikationsdauern bei gleichzeitig hervorragender Langzeitwirkung belegt.  
35

**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) Heilerde; und
  - (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz;zusammen mit
  - (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponenteenthält.
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 Zusammensetzung in fester oder flüssiger Dosierungsform vorliegt.
5. Zusammensetzung nach Anspruch 4, wobei die Zusammensetzung in fester Dosierungsform, insbesondere als Pulver, Granulat 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 (a) die Heilerde mindestens einen Bestandteil aus der Gruppe von Silikaten, Dreischichttonmineralen, insbesondere Illit, Smectid und/oder Colorit, Feldspaten, Kalzit und Dolomit enthält.
- 5
8. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei (a) die Heilerde, insbesondere in gebundener Form, mindestens ein chemisches Element, ausgewählt aus der Gruppe von Sauerstoff, Silizium, Calcium, Aluminium, Eisen, Kalium, Magnesium, Natrium, Titan und Phosphor, enthält.
- 10
9. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei (a) die Heilerde Spurenelemente, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe von Kupfer, Mangan, Nickel, Selen und Zink, enthält.
- 15
10. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung (a) die Heilerde in Mengen von 5 bis 80 Gew.-%, insbesondere 10 bis 70 Gew.-%, vorzugsweise 15 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 40 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 30 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.
- 20
11. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz in Mengen von insgesamt 1 bis 70 Gew.-%, insbesondere 5 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 55 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 50 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.
- 25
12. 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 0,1 - 10 / 0,1 - 10, insbesondere 0,5 - 5 / 0,5 - 5, vorzugsweise 0,75 - 3 / 0,75 - 3, bevorzugt 1 - 2 / 1 - 2, enthält.
- 30
- 35

13. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung (a) die Heilerde pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 10 bis 5.000 mg, insbesondere 50 bis 3.000 mg, vorzugsweise 100 bis 2.000 mg, besonders bevorzugt 200 bis 1.500 mg, ganz besonders bevorzugt 400 bis 1.000 mg, enthält.
14. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung (b) die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von insgesamt 10 bis 1.500 mg, insbesondere 50 bis 1.250 mg, vorzugsweise 75 bis 1.000 mg, besonders bevorzugt 100 bis 800 mg, ganz besonders bevorzugt 150 bis 600 mg, enthält.
15. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei (c) die unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente ein Carbonat und/oder Hydrogencarbonat, ist.
16. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei (c) die unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente ein Erdalkalicarbonat und/oder Erdalkalihydrogencarbonat, insbesondere des Magnesiums und/oder des Calciums, ist.
17. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei (c) die unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzende Komponente ein Alkalicarbonat und/oder Alkalihydrogencarbonat, insbesondere des Kaliums und/oder des Natriums, vorzugsweise des Natriums, ist.

18. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei (c) die unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzungsfähige Komponente Natriumhydrogencarbonat ist.
- 5
19. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung die (c) unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzungsfähige Komponente in Mengen von insgesamt 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 1,5 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%, bezogen auf die Zusammensetzung, enthält.
- 10
20. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung (c) die unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzungsfähige Komponente pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 1 bis 500 mg, insbesondere 5 bis 300 mg, vorzugsweise 10 bis 200 mg, besonders bevorzugt 20 bis 150 mg, ganz besonders bevorzugt 30 bis 130 mg, enthält.
- 15
21. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung die Wirkstoffkomponenten (a), (b) und (c) in einem massenbezogenen Verhältnis von (a) / (b) / (c) im Bereich von 0,01 - 50 / 0,01 - 20 / 0,1 - 10, insbesondere 0,1 - 20 / 0,1 - 10 / 0,1 - 5, vorzugsweise 0,1 - 15 / 0,5 - 8 / 0,1 - 3, bevorzugt 5 - 10 / 5 / 1, enthält.
- 20
22. 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, ins-
- 25
- 30
- 35

besondere pharmazeutisch wirksamen Mengen und jeweils bezogen auf die Zusammensetzung –

- 5 (a) Heilerde, insbesondere in Mengen von 5 bis 80 Gew.-%, insbesondere 10 bis 70 Gew.-%, vorzugsweise 15 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 40 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 30 Gew.-%, und/oder insbesondere wobei (a) die Heilerde mindestens einen Bestandteil aus der Gruppe von Silikaten, Dreischichttonmineralen, insbesondere Illit, Smectid und/oder Colorit, Feldspaten, Kalzit und Dolomit enthält;
- 10 (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere in Mengen von insgesamt 1 bis 70 Gew.-%, insbesondere 5 bis 60 Gew.-%, vorzugsweise 10 bis 55 Gew.-%, besonders bevorzugt 15 bis 50 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 20 bis 40 Gew.-%;
- 15

zusammen mit

- 20 (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente, insbesondere wobei die Komponente (c) ein Erdalkalicarbonat und/oder Erdalkalihydrogencarbonat, insbesondere des Magnesiums und/oder des Calciums, ist und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) ein Alkalicarbonat und/oder Alkalihydrogencarbonat, insbesondere des Kaliums und/oder des Natrium, vorzugsweise des Natriums, ist, und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) Natriumhydrogencarbonat ist, und/oder insbesondere wobei die Zusammensetzung die Komponente (c) in Mengen von insgesamt 0,1 bis 50 Gew.-%, insbesondere 0,5 bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 1 bis 20 Gew.-%, besonders bevorzugt 1,5 bis 10 Gew.-%, ganz besonders bevorzugt 2 bis 10 Gew.-%, enthält;
- 25
- 30

enthält.

23. 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 –
- 5
- 10 (a) Heilerde, insbesondere wobei (a) die Heilerde mindestens einen Bestandteil aus der Gruppe von Silikaten, Dreischichttonmineralen, insbesondere Illit, Smectid und/oder Colorit, Feldspaten, Kalzit und Dolomit enthält, insbesondere wobei die Zusammensetzung die (a) Heilerde pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 10 bis 5.000 mg, insbesondere 50 bis 3.000 mg, vorzugsweise 100 bis 2.000 mg, besonders bevorzugt 200 bis 1.500 mg, ganz besonders bevorzugt 400 bis 1.000 mg, enthält;
- 15
- 20 (b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere wobei die Zusammensetzung (b) die Alginsäure und/oder das Alginsäuresalz pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von insgesamt 10 bis 1.500 mg, insbesondere 50 bis 1.250 mg, vorzugsweise 75 bis 1.000 mg, besonders bevorzugt 100 bis 800 mg, ganz besonders bevorzugt 150 bis 600 mg, enthält;
- 25
- zusammen mit
- 30 (c) mindestens einer unter physiologischen Bedingungen im Magen und/oder unter Einwirkung von Säure, insbesondere Salzsäure, gasfreisetzenden Komponente, insbesondere wobei die Komponente (c) ein Erdalkalicarbonat und/oder Erdalkalihydrogencarbonat, insbesondere des Magnesiums und/oder des Calciums, ist und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) ein Alkalicarbonat und/oder Alkalihydrogencarbonat, insbesondere des Kaliums und/oder des Natriums, vorzugsweise des Natriums, ist, und/oder insbesondere wobei die Komponente (c) Natriumhydrogencarbonat ist, und/oder insbesondere wobei die Zusammensetzung die Komponente (c), insbe-
- 35

sondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel, in Mengen von 1 bis 500 mg, insbesondere 5 bis 300 mg, vorzugsweise 10 bis 200 mg, besonders bevorzugt 20 bis 150 mg, ganz besonders bevorzugt 30 bis 130 mg, enthält;

5

enthält.

24. 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 pro Dosiereinheit, insbesondere je Tablette oder je Dosierbeutel oder je Suspensionsbeutel –

10

(a) Heilerde, insbesondere in Mengen von 400 bis 1.000 mg;  
(b) Alginsäure und/oder mindestens ein physiologisch verträgliches Alginsäuresalz, insbesondere in Mengen von insgesamt 150 bis 600 mg;

15

zusammen mit

(c) Natriumhydrogencarbonat, insbesondere in Mengen von 30 bis 130 mg;

20

enthält.

25. 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.

25

30

26. Zusammensetzung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung in Dosiereinheiten, insbesondere Tabletten oder Dosierbeuteln von Pulvern, Granulaten oder dergleichen,

35

von je 0,1 bis 10 g, insbesondere 0,5 bis 8 g, vorzugsweise 0,5 bis 6 g, bevorzugt 1 bis 5 g, vorliegt und/oder wobei die Zusammensetzung in Dosiereinheiten, insbesondere Suspensionsbeuteln, von je 2 bis 100 g, insbesondere 5 bis 60 g, vorzugsweise 8 bis 50 g, bevorzugt 10 bis 40 g, vorliegt.

- 5
27. Verwendung einer Zusammensetzung nach den vorangehenden Ansprüchen als Antazidum.
- 10
28. 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.
- 15
29. 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, Ulcuserkrankungen und dergleichen.
- 20
- 25
30. Verwendung nach einem oder mehreren der vorangehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung nach einer Mahlzeit appliziert wird.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No  
PCT/EP2009/000794

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

INV. A61K45/06 A61K35/02 A61K31/734 A61K33/00 A61P1/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 506 563 A (PF MEDICAMENT [FR]) 30 September 1992 (1992-09-30) claims 1,6	1-30
Y	HOLLRIEGL ET AL: "Observation of changes in urinary excretion of thorium in humans following ingestion of a therapeutic soil" JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RADIOACTIVITY, ELSEVIER APPLIED SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, vol. 95, no. 2-3, 1 June 2007 (2007-06-01), pages 149-160, XP022115165 ISSN: 0265-931X page 150, paragraph 3	1-30

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 August 2009

Date of mailing of the international search report

31/08/2009

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kerkmann, Miren

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP2009/000794

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	FR 2 669 822 A (PF MEDICAMENT [FR]) 5 June 1992 (1992-06-05) claim 1 page 1, paragraph 1-3 -----	1-30
A	US 2007/281015 A1 (LOS MARIO ATILIO [AR]) 6 December 2007 (2007-12-06) claims 1,10 paragraphs [0002], [0007] - [0012] -----	1-30
A	B. UEHLEKE: "Luvos-Heilerde - ein bewährtes Naturheilmittel im Blick neuer Forschung" NATUR-HEILKUNDE JOURNAL, MEDIZIN PRAXIS WISSENSCHAFT, 1 October 2005 (2005-10-01), XP002541877 Retrieved from the Internet: URL: <a href="http://www.luvos.de/data/luvos/media/doc/Naturheilkunde_Journal_10_2005.pdf">http://www.luvos.de/data/luvos/media/doc/Naturheilkunde_Journal_10_2005.pdf</a> > -----	1-30

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2009/000794

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 0506563	A	30-09-1992	AT 116547 T	15-01-1995
			DE 69201077 D1	16-02-1995
			DE 69201077 T2	11-05-1995
			DK 0506563 T3	15-05-1995
			ES 2067302 T3	16-03-1995
			FR 2674437 A1	02-10-1992
			GR 3015383 T3	30-06-1995
FR 2669822	A	05-06-1992	WO 9209288 A1	11-06-1992
US 2007281015	A1	06-12-2007	AR 056062 A1	19-09-2007
			BR PI0704028 A	01-04-2008
			DE 07380159 T1	21-08-2008
			EP 1905426 A2	02-04-2008
			ES 2301455 T1	01-07-2008
			UY 30382 A1	31-07-2007

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2009/000794

**A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES**  
 INV. A61K45/06 A61K35/02 A61K31/734 A61K33/00 A61P1/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

**B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  
 A61K

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, EMBASE, BIOSIS, WPI Data

**C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 506 563 A (PF MEDICAMENT [FR]) 30. September 1992 (1992-09-30) Ansprüche 1,6	1-30
Y	HOLLRIEGL ET AL: "Observation of changes in urinary excretion of thorium in humans following ingestion of a therapeutic soil" JOURNAL OF ENVIRONMENTAL RADIOACTIVITY, ELSEVIER APPLIED SCIENCE PUBLISHERS, BARKING, GB, Bd. 95, Nr. 2-3, 1. Juni 2007 (2007-06-01), Seiten 149-160, XP022115165 ISSN: 0265-931X Seite 150, Absatz 3	1-30
	----- -/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen  Siehe Anhang Patentfamilie

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen</li> <li>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</li> <li>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</li> <li>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</li> <li>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</li> <li>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</li> <li>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</li> <li>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</li> </ul> |
|---|--|

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  <b>18. August 2009</b>	Absenddatum des internationalen Recherchenberichts  <b>31/08/2009</b>
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  <b>Kerkmann, Miren</b>

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	FR 2 669 822 A (PF MEDICAMENT [FR]) 5. Juni 1992 (1992-06-05) Anspruch 1 Seite 1, Absatz 1-3	1-30
A	US 2007/281015 A1 (LOS MARIO ATILIO [AR]) 6. Dezember 2007 (2007-12-06) Ansprüche 1,10 Absätze [0002], [0007] - [0012]	1-30
A	B. UEHLEKE: "Luvos-Heilerde - ein bewährtes Naturheilmittel im Blick neuer Forschung" NATUR-HEILKUNDE JOURNAL, MEDIZIN PRAXIS WISSENSCHAFT, 1. Oktober 2005 (2005-10-01), XP002541877 Gefunden im Internet: URL: <a href="http://www.luvos.de/data/luvos/media/doc/Naturheilkunde_Journal_10_2005.pdf">http://www.luvos.de/data/luvos/media/doc/Naturheilkunde_Journal_10_2005.pdf</a>	1-30

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2009/000794

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
EP 0506563	A	30-09-1992	AT 116547 T DE 69201077 D1 DE 69201077 T2 DK 0506563 T3 ES 2067302 T3 FR 2674437 A1 GR 3015383 T3	15-01-1995 16-02-1995 11-05-1995 15-05-1995 16-03-1995 02-10-1992 30-06-1995
FR 2669822	A	05-06-1992	WO 9209288 A1	11-06-1992
US 2007281015	A1	06-12-2007	AR 056062 A1 BR PI0704028 A DE 07380159 T1 EP 1905426 A2 ES 2301455 T1 UY 30382 A1	19-09-2007 01-04-2008 21-08-2008 02-04-2008 01-07-2008 31-07-2007