

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIÉTÉ (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication : **MA 30994 B1**
(43) Date de publication : **01.12.2009**
(51) Cl. internationale : **A61K 31/375; A61K 31/30;
A61K 31/315; A61K 31/355;
A61K 27/02; A61K 31/07**

(21) N° Dépôt :
31993

(22) Date de Dépôt :
15.06.2009

(30) Données de Priorité :
15.12.2006 EP 06126261.4

(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT :
PCT/EP2007/063908 13.12.2007

(71) Demandeur(s) :
NOVARTIS AG, LICHTSTRASSE 35 CH-4056 BASEL (CH)

(72) Inventeur(s) :
KIS, Georg Ludwig

(74) Mandataire :
SABA & CO

(54) Titre : **COMPOSITION DE SUPPLEMENT NUTRITIONNEL POUR LE TRAITEMENT DE MALADIES OCULAIRES**

(57) Abrégé : LA PRÉSENTE INVENTION PORTE SUR UNE COMPOSITION D'ANTI-OXYDANT ET DE SUPPLÉMENT DE LUTÉINE QUI, ENTRE AUTRES, DIMINUE LA PERTE D'ACUITÉ VISUELLE EN RÉDUISANT LE RISQUE DE DÉVELOPPER UNE DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE À UN STADE TARDIF OU À UN ÂGE AVANCÉ CHEZ LES PERSONNES PRÉSENTANT UNE DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE PRÉCOCE LIÉE À L'ÂGE.

ABREGE

La présente invention concerne une composition de supplément d'antioxydant et de lutéine qui réduit entre autres la perte d'acuité visuelle par réduction du risque de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge de stade terminal ou avancé chez des individus ayant une dégénérescence maculaire liée à l'âge précoce.

(DIX HUIT PAGES)

NOVARTIS AG
P. P. SABA & CO., Casablanca



DJ DEC 2009 / 31993

3 0 9 9 4

La présente invention concerne une composition de supplément nutritionnel ou diététique qui renforce et favorise la santé de la rétine par la prévention, la stabilisation, l'inversion et/ou le traitement de la perte d'acuité visuelle chez des individus ayant certaines maladies oculaires. Plus spécifiquement, la présente invention concerne une composition de supplément d'antioxydant et de lutéine qui réduit la perte d'acuité visuelle par réduction du risque de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge de stade terminal ou avancé chez des individus ayant une dégénérescence maculaire précoce liée à l'âge.

En conséquence, un objet de la présente invention consiste à fournir une composition de supplément nutritionnel ou diététique efficace dans la prévention, la stabilisation, l'inversion et/ou le traitement de la dégénérescence maculaire et/ou de la perte d'acuité visuelle.

Un autre objet de la présente invention consiste à fournir une composition de supplément nutritionnel ou diététique sans risques pour la prévention, la stabilisation, l'inversion et/ou le traitement de la dégénérescence maculaire et/ou de la perte d'acuité visuelle, en particulier conformément à tous les exemples spécifiés ainsi qu'aux revendications de la présente description.

Un autre objet de la présente invention consiste à fournir un procédé efficace et sans risques de prévention, de stabilisation, d'inversion et/ou de traitement de la dégénérescence maculaire et/ou de la perte d'acuité visuelle.

Un autre objet de la présente invention consiste à fournir un procédé de fabrication d'une composition de supplément nutritionnel ou diététique sans risques

pour la prévention, la stabilisation, l'inversion et/ou le traitement de la dégénérescence maculaire et/ou de la perte d'acuité visuelle.

La description détaillée suivante est fournie afin de permettre aux hommes du métier auxquels la présente invention s'adresse de préparer et d'utiliser cette dernière, et expose le meilleur mode de réalisation de la présente invention envisagé par les auteurs.

La composition de supplément nutritionnel ou diététique préférée de la présente invention est une préparation d'ingrédients essentiels de préférence dans des quantités exposées ci-dessous, par exemple dans le tableau 1, à ingérer quotidiennement.

Tableau 1

Chaque composition, par exemple sous forme d'une capsule, contient dans un mode de réalisation préféré les ingrédients suivants :

15

240 mg d'huile de poisson avec 70 % de DHA	Etiquette 160 mg d'acides gras oméga-3
Acide docosahexaénoïque (DHA)	Etiquette 130 mg de DHA
Acide éicosapentaénoïque (EPA) en tant que partie de l'huile de poisson	Etiquette 11 mg
91,5 mg d'ascorbate de calcium	Etiquette 60 mg de vitamine C
31,343 mg d'acétate de d,l-alpha-tocophéryle	Etiquette 20 mg de vitamine E
55 mg de lutéine à 20 % dans de l'huile de carthame	Etiquette 10 mg de lutéine
12,447 mg d'oxyde de zinc	Etiquette 10 mg de zinc
0,45 mg de carbonate cuivrique basique	Etiquette 0,25 mg de cuivre
Zéaxanthine en tant que partie de la lutéine	Etiquette 0,8 mg

La composition ci-dessus peut contenir d'autres excipients pour la production d'une préparation galénique ciblée, par exemple pour préparer une coquille d'une capsule ou d'autres.

La dose quotidienne préférée de la composition de la présente invention telle que spécifiée ci-dessus peut être administrée sous forme d'une ou plusieurs unidoses, par exemple des capsules. De manière préférée entre toutes, la dose quotidienne de la composition de la présente invention est fournie sous forme d'une capsule ingérée
5 trois fois par jour, pour un total de 3 capsules par jour, ou sous forme d'une capsule ingérée deux fois par jour, pour un total de 2 capsules par jour. Comparée à la prise de la dose quotidienne totale une fois par jour, la prise de la dose deux ou trois fois par jour dans une ou plusieurs capsules permet une absorption améliorée et un meilleur maintien des niveaux sanguins des ingrédients essentiels.

10 Les compositions, par exemple des capsules, de la préparation préférée de la composition de la présente invention peuvent contenir des quantités plus grandes ou plus petites des ingrédients essentiels par composition, par exemple une capsule, que les quantités minimales par composition, par exemple une capsule, spécifiées ci-dessus.

15 Des quantités plus grandes des ingrédients essentiels pour compenser une certaine dégradation qui peut se produire au cours du temps, en particulier si l'ingrédient essentiel est un antioxydant, par exemple les vitamines C, E, ou la lutéine. Des quantités plus petites des ingrédients essentiels, par exemple, pour prendre en compte la situation d'apports alimentaires d'un patient/animal.

20 Habituellement, les quantités répertoriées des ingrédients qui sont contenus dans une composition de la présente invention peuvent habituellement aller de 5 % en dessous des quantités indiquées de chaque ingrédient jusqu'à 5 % au-dessus des quantités indiquées de chaque ingrédient. Par conséquent, une concentration donnée peut englober +/- 5 % en poids d'un ingrédient donné et répertorié, sauf indication
25 contraire. Pour les besoins d'illustration, 10 mg de vitamine E peuvent, par exemple, englober une plage de 9,5 à 10,5 mg de vitamine E.

En fournissant des quantités plus grandes des ingrédients essentiels dans chaque unité de composition, par exemple une capsule, on est sûr que même avec une dégradation des ingrédients, la quantité entière de la quantité d'ingrédient
30 spécifiée sur l'étiquette de vente de l'unité de composition, est fournie dès l'administration orale de l'unité de composition jusqu'à la date d'expiration spécifiée de l'unité de composition. Une autre considération en ce qui concerne la préparation

de la composition de la présente invention est que, en fonction de la source et/ou du procédé de fabrication des ingrédients individuels, les vitesses de dégradation des ingrédients individuels peuvent varier. En conséquence, la préparation spécifique de la composition de la présente invention pourra varier en fonction des sources des ingrédients individuels et de la durée de validité spécifiée du produit avant expiration.

5 Habituellement, la durée de validité du produit pour les suppléments nutritionnels ou diététiques est d'approximativement deux à trois ans. Les préparations de comprimé peuvent également varier quelque peu en fonction de légers écarts par rapport aux spécifications de fabrication à l'intérieur des plages des tolérances contrôlées comme

10 cela est habituel dans ce domaine de l'art.

Les variations envisagées pour l'administration de la composition de la présente invention aux êtres humains ou aux animaux comprennent, mais ne s'y limitent pas, la fourniture de compositions à libération modifiée ou de compositions produites pour être administrées en une dose unique ou en d'autres multidoses. De plus, d'autres voies d'administration possibles en plus de l'administration par voie

15 orale sont envisagées dans le présent document telles que, par exemple, mais ne se limitant pas, les voies d'administration intrapéritonéale, intraveineuse, sous-cutanée, sublinguale, transcutanée, intramusculaire ou d'autres.

La voie d'administration préférée est la voie orale.

20 Tels qu'utilisés dans le présent document, les termes comprimé, capsule, dragée, pilule, suppositoire, préparation, sont interchangeables, sauf indication contraire. De ce fait, les termes comprimé, capsule, dragée, pilule, suppositoire, préparation, se rapportent spécifiquement à tous les composants contenus respectivement dans une unidose ou une unité galénique ou une pièce, qui sont

25 compris dans une composition de la présente invention.

Les ingrédients contenus dans une composition de la présente invention sont maintenant décrits avec leur activité envisagée. De plus, la quantité et la qualité nécessaires sont décrites, en particulier lorsque cela est jugé important.

30 VITAMINE C

La vitamine C est un antioxydant hydrosoluble bien connu. Les êtres humains dépendent de sources externes de vitamine C pour satisfaire leurs besoins en

vitamine C. La vitamine C sous forme d'ascorbate se trouve dans l'humeur aqueuse des yeux humains. De faibles niveaux plasmatiques de vitamine C pourraient être associés à un risque accru de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge (AMD).

5 La vitamine C protège habituellement la rétine contre les effets secondaires de la lumière.

La dose quotidienne recommandée par l'Union Européenne pour la vitamine C sous forme d'acide ascorbique est de 60 mg.

10 La composition de la présente invention fournit une dose quotidienne de préférence de 60 mg de vitamine C ou d'acide ascorbique. Telle qu'elle est utilisée dans le présent document, la vitamine C est égale à l'acide ascorbique et vice versa.

15 L'ascorbate de calcium est la source préférée de vitamine C dans une composition, par exemple une capsule, bien que d'autres sources telles que, par exemple, l'acide ascorbique libre ou l'ascorbate de sodium, pourraient être utilisées en variante.

Dans un aspect préféré, une composition pharmaceutique de la présente invention contient 91,5 mg d'ascorbate de calcium, quantité qui inclut des surplus de 25 % pour la dégradation.

20 Pour une dose quotidienne totale, la vitamine C est habituellement présente dans une quantité de 30 à 90 mg, de manière davantage préférée de 35 à 85 mg, de préférence également de 40 à 80 mg, et de manière davantage préférée encore de 55 à 70 mg.

VITAMINE E

La vitamine E est également un antioxydant liposoluble bien connu et peut prévenir l'oxydation d'acides gras polyinsaturés, par exemple dans les membranes cellulaires par désactivation des radicaux libres. La vitamine E peut fonctionner en
5 synergie avec la vitamine C pour protéger la fonction cellulaire vitale des oxydants normaux. L'augmentation de DHA (acide docohexanoïque) de la présente invention nécessite une augmentation de vitamine E qui joue un rôle protecteur sur les lipides membraneux. La dose quotidienne recommandée par l'Union Européenne pour la vitamine E est à présent fixée à 10 mg. Toutefois, de récentes études suggèrent que
10 des quantités plus élevées pourraient être plutôt bénéfiques, et l'on envisage, de ce fait, que cette recommandation soit sujette à des changements.

La vitamine E est rapidement oxydée de cette manière de façon significative, réduisant ainsi son activité durant les périodes de stockage avant l'ingestion. Une fois ingérée, la vitamine E est stockée dans le corps et peut contribuer à l'apport total de
15 vitamines E du corps pendant une année au plus.

De préférence, la composition de la présente invention fournit approximativement 20 mg de vitamine E par composition, par exemple par capsule.

Tel qu'il est utilisé dans le présent document, l'acétate de d,l-alpha-tocophéryle représente la vitamine E et est la source préférée de vitamine E dans la
20 composition de la présente invention, par exemple une capsule, bien que d'autres sources de vitamine E telles que, par exemple, l'acétate de d,l-alpha-tocophéryle et/ou le succinate d'acide d-alpha-tocophérylique, puissent être utilisées en variante.

1,0 mg de vitamine E est égal à 1 UI d'acétate de d,l-alpha-tocophéryle. En variante, 1 mg d'acétate de d-alpha-tocophéryle correspond à 1,5 UI d'acétate de d,l-
25 alpha-tocophéryle.

Dans un aspect préféré, une composition pharmaceutique de la présente invention contient approximativement 31 mg d'acétate de d,l-alpha-tocophéryle, laquelle quantité inclut des surplus de 5 % pour la dégradation.

Pour une dose quotidienne totale, la vitamine E est habituellement présente
30 dans une quantité de 5 à 35 mg, spécialement de 10 à 30 mg, et en particulier de 15 à 25 mg.

ZINC

Le zinc est important pour maintenir la santé de la rétine de l'œil et est une partie essentielle de plus de 100 enzymes impliquées dans la digestion, le métabolisme, la reproduction et la cicatrisation des plaies. La dose quotidienne recommandée pour le zinc est d'approximativement 15 mg.

Le zinc joue un rôle en tant que cofacteur pour les enzymes qui participent directement à la défense des oxydants.

Les concentrations de zinc dans la rétine et dans la choroïde sont parmi les plus élevées dans le corps.

Des études ont montré que le zinc ralentit la perte du champ visuel chez des patients souffrants d' AMD.

De préférence, la composition de la présente invention fournit approximativement 15 mg de zinc par composition, par exemple par capsule.

Le zinc est préféré sous forme d'oxyde de zinc dans les comprimés de la présente invention parce que l'oxyde de zinc fournit la forme la plus concentrée pour le zinc élémentaire et est bien toléré dans l'appareil digestif. Toutefois, d'autres formes de zinc telles que, par exemple, le gluconate de zinc, le citrate de zinc, l'acétate de zinc, le chlorure de zinc, le lactate de zinc ou le sulfate de zinc, peuvent en variante être utilisées, ou être utilisées en combinaison à l'oxyde de zinc dans la composition de la présente invention. Tel qu'il est utilisé dans le présent document, le zinc fait référence à un sel de zinc, et de manière davantage préférée à l'oxyde de zinc, au chlorure de zinc ou au gluconate de zinc, de manière préférée entre toutes, au gluconate de zinc.

Dans un aspect préféré, une composition pharmaceutique de la présente invention contient 12,4 mg d'oxyde de zinc.

Pour le zinc, aucun surplus n'est habituellement nécessaire, puisque le zinc n'est pas sujet à la dégradation.

Pour une dose quotidienne totale, le zinc est habituellement présent dans une quantité de 3 à 20 mg, de manière davantage préférée de 6 à 17 mg, et en particulier de 8 à 13 mg.

CUIVRE

Le cuivre, comme le zinc, est un autre cofacteur important pour les métalloenzymes, et est un deuxième cofacteur nécessaire pour la superoxyde bismuthase. La dose quotidienne recommandée totale de cuivre est habituellement d'approximativement 0,9 mg de cuivre par jour.

5 Le cuivre sous forme d'oxyde cuivrique est préféré dans les compositions de la présente invention, bien que d'autres formes de cuivre telles que, par exemple, le carbonate de cuivre ou le gluconate de cuivre, puissent en variante être utilisées, ou être utilisées en combinaison à l'oxyde cuivrique dans la composition de la présente invention. Dans un aspect préféré, une composition de la présente invention contient
10 0,45 mg de carbonate cuivrique, ce qui correspond approximativement à l'étiquette 0,25 mg de cuivre.

Pour le cuivre, aucun surplus n'est habituellement nécessaire, puisque le cuivre n'est pas sujet à la dégradation.

Dans un autre aspect préféré de la présente invention, une composition de la
15 présente invention ne contient pas de cuivre. Tandis que le demandeur ne souhaite pas être lié à une théorie quelconque, on suppose que la fonction décrite ci-dessus du cuivre puisse être affectée par d'autres ingrédients, de ce fait, le cuivre est absent dans ledit autre aspect préféré.

20

LUTEINE

La lutéine est un caroténoïde. La lutéine est également un antioxydant trouvé dans la rétine des yeux en bonne santé. La lutéine et la zéaxanthine sont des xanthophylles, appartenant au groupe des caroténoïdes.

5 La lutéine et la zéaxanthine sont des pigments trouvés dans la rétine ; essentiellement dans la zone de la macule, où ils jouent un rôle de filtre contre la lumière bleue et probablement un rôle antioxydant. Ces pigments ne sont pas synthétisés *in vivo*, une augmentation (alimentaire) externe est donc nécessaire pour la composition de pigment maculaire.

10 De plus, la lutéine contient habituellement et naturellement de la zéaxanthine.

Des études épidémiologiques suggèrent que la consommation de lutéine pourrait être inversement liée à des maladies des yeux telles que l'AMD. Des études effectuées sur l'homme montrent que l'augmentation de lutéine a pour résultat un pigment maculaire accru.

15 Il ressort de nos études que l'augmentation de 10 mg/jour réduit l'incidence de l'AMD. Par conséquent, la composition de la présente invention fournit de préférence 10 mg de lutéine pure par composition, par exemple par capsule.

La lutéine sous forme de Flora Glo pure (fournisseur, par exemple, Roche) pourrait être utilisée. Cette source fournit la lutéine et la zéaxanthine cristalline, à
20 partir d'oléorésines de souci extraites sur des fleurs de souci (*Tagetes erecta*). La lutéine, la zéaxanthine et d'autres caroténoïdes représentent, selon leur étiquette, 80 % du poids de la matière première nommée « Lutéine cristalline FloraGLO ». Ceci est pris en compte pour la préparation dans une composition de la présente invention.

25 Dans un aspect préféré, une composition pharmaceutique de la présente invention contient 55 mg de lutéine (20 % dans de l'huile de carthame), laquelle quantité inclut des surplus de 10 % pour la dégradation.

Egalement de préférence, une composition donnée contient approximativement 1 à 20 mg, de manière davantage préférée 3 à 17 mg, et de
30 manière davantage préférée encore 7 à 14 mg, de lutéine par jour.

ZEAXANTHINE

La zéaxanthine, comme la lutéine, est un caroténoïde. La zéaxanthine est également un antioxydant trouvé dans la rétine des yeux en bonne santé. De préférence, une dose quotidienne totale peut aller d'approximativement 100 à 2 000 microgrammes (0,1 à 2 mg) selon que la zéaxanthine est utilisée pour
5 compléter ou remplacer la lutéine.

Dans un aspect préféré, une composition pharmaceutique de la présente invention contient 800 microgrammes de zéaxanthine en tant que partie de complément de la lutéine.

10 ACIDES GRAS OMEGA-3

Les acides gras appartenant au groupe oméga-3 sont principalement l'acide éicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Ces acides gras modifient par exemple la composition par rapport à la perméabilité membranaire. Ils peuvent également modifier la répartition des récepteurs protéiniques membranaires.

15 Ainsi, le rôle protecteur du DHA envers l'AMD peut émerger de différents mécanismes tels que l'amélioration de la régénération de la rhodopsine (pigment rétinien) au niveau de la paire : épithélium pigmentaire-photorécepteur et/ou peut jouer un rôle dans l'installation d'un fond lipidique qui devrait améliorer l'activité de la rhodopsine.

20 Les exemples préférés d'acides gras oméga-3 sont l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide éicosapentaénoïque (EPA).

Dans un aspect préféré, la dose quotidienne d'acide gras oméga-3 est d'approximativement 160 mg/jour. L'addition de l'EPA/DHA à la fois pourrait s'avérer bénéfique, parce que la rétine contient du DHA, et l'EPA est décrit en tant
25 que précurseur physiologique de DHA.

La source préférée pour l'acide gras oméga-3 est l'huile de poisson. La source de l'huile de poisson peut avoir une influence significative sur la teneur en DHA et en EPA.

De préférence, la composition de la présente invention fournit
30 approximativement 160 mg d'un acide gras oméga-3 par comprimé, de manière davantage préférée 240 mg d'huile de poisson, ayant une teneur d'environ 70 % en

DHA et des quantités variables d'EPA. Le rapport de DHA/EPA varie dans une grande mesure en fonction de la source de l'huile de poisson.

De préférence, la composition de la présente invention fournit approximativement 100 à 300 mg, de manière davantage préférée 150 à 250 mg
5 d'acide gras oméga-3 par jour.

Dans un aspect préféré, une composition pharmaceutique de la présente invention contient 160 mg d'acide gras oméga-3 (240 mg d'huile de poisson enrichie).

10 Avantages de la présente invention

Les radicaux libres déclenchent une instabilité moléculaire locale entraînant des lésions cellulaires. La formation de radicaux libres est provoquée par le métabolisme, la lumière solaire (spectre de lumière bleue), d'autres radicaux libres, l'absence d'antioxydants, et d'autres facteurs. Ce processus peut conduire à la
15 détérioration de la vision due à la dégénérescence maculaire liée à l'âge (AMD) et/ou à la rétinopathie diabétique (DR).

L'addition d'antioxydants avec certains nutriments peut neutraliser la réaction en chaîne de la lésion des radicaux libres en neutralisant le déséquilibre des électrons. La réalimentation du potentiel antioxydant de la rétine peut effectivement réduire le
20 stress oxydant et ralentir ou réduire la détérioration de la rétine.

Il existe de fortes preuves scientifiques mettant en évidence le fait que les ingrédients de la présente invention apportent une aide aux patients ayant une AMD, c'est-à-dire un risque réduit de développer une dégénérescence maculaire liée à l'âge de stade avancé et un risque réduit de perte de la vision.

25 De plus, la préparation de la présente invention peut non seulement traiter mais également prévenir la dégénérescence de la rétine.

Un autre avantage de la présente invention concerne l'utilisation d'une combinaison d'acides gras oméga-3 avec des molécules spécifiques de vitamines plus stables et également des molécules spécifiques contenant du zinc et du cuivre
30 plus stables.

Spécifiquement, des vitamines antioxydantes (vitamines C et E) et des minéraux (Zn et/ou Cu) peuvent bloquer la lésion de l'œil par les radicaux libres. De

plus, la lutéine et/ou la zéaxanthine sont supposées reconstituer la densité du pigment oculaire de la macule, assurant ainsi une protection contre la lésion par irradiation de la rétine. Les acides gras oméga-3 contenant de grandes quantités d'acide docosahexaénoïque (DHA) et d'acide éicosapentaénoïque (EPA) sont envisagés pour
5 le déclenchement/maintien des niveaux de DHA dans les cellules photoréceptrices protégeant la capacité de l'œil à traduire les impulsions lumineuses en entrées nerveuses pour le cerveau (capacité de la rétine à traiter les images). Ils pourraient également protéger les cellules photoréceptrices contre la mort cellulaire. L'acide EPA est envisagé pour inhiber l'activité COX1 et COX2 qui peut contrôler/réduire
10 les événements inflammatoires dans l'œil.

Les compositions de la présente invention présentent habituellement une stabilité hautement améliorée, laquelle stabilité améliorée garantit un meilleur procédé de traitement puisque des préparations stables permettent des traitements reproductibles.

15 Cette stabilité citée ci-dessus est améliorée par les mesures suivantes.

Les composés contenant des ions métalliques sont habituellement choisis de telle sorte qu'ils ne soient pas hydrosolubles, puisque des composés métalliques hydrosolubles sont habituellement responsables de la décomposition des autres ingrédients actifs, spécialement les vitamines.

20 Dans le cas des vitamines, également les composés les plus stables, c'est-à-dire l'acétate d'alpha-tocophéryle au lieu de l'alpha-tocophérol et l'ascorbate de calcium au lieu de l'acide ascorbique, sont utilisés pour la préparation des compositions. Cette combinaison unique a conféré une amélioration de la stabilité synergique des compositions selon la présente invention.

25

Fabrication/Préparation

Les compositions, les capsules, les préparations ou les comprimés de la présente invention sont préparées suivant un mode connu en tant que tel, par exemple au moyen de procédés conventionnels de mélange, de granulation, de revêtement, de
30 dissolution ou de lyophilisation.

Les ingrédients des compositions peuvent être stérilisés, par exemple en discontinu, selon les ingrédients, le cas échéant, et/ou peuvent comprendre des

excipients, par exemple des stabilisants, des agents colorants, des agents raffermissants, des agents mouillants et/ou des émulsionnants, des solubilisants, des sels pour réguler la pression osmotique et/ou des tampons et sont préparés suivant un mode connu en tant que tel, par exemple au moyen de procédés conventionnels de dissolution et de lyophilisation. Lesdites solutions ou suspensions peuvent
5 comprendre des agents d'augmentation de la viscosité, habituellement la carboxyméthylcellulose sodique, la carboxyméthylcellulose, le dextrane, la polyvinylpyrrolidone, ou des gélatines, ou également des solubilisants, par exemple, le Tween-80 (mono-oléate polyoxyéthylénique (20) de sorbitane ; marque de
10 commerce de ICI Americas, Inc., Etats-Unis).

Les supports appropriés sont spécialement les charges, telles que les sucres, par exemple le lactose, le saccharose, le mannitol ou le sorbitol, les préparations cellulosiques et/ou les phosphates de calcium, par exemple le phosphate tricalcique ou le phosphate de calcium hydrogène, et également des liants, tels que les amidons,
15 par exemple l'amidon de maïs, l'amidon de froment, l'amidon de riz ou la fécule de pomme de terre, la méthylcellulose, l'hydroxypropylméthylcellulose, la carboxyméthylcellulose sodique, et/ou la polyvinylpyrrolidone, et/ou, si on le souhaite, des délitants, tels que les amidons cités ci-dessus, également l'amidon de carboxyméthyle, la polyvinylpyrrolidone réticulée, l'acide alginique ou un sel de
20 celui-ci, tel que l'alginate de sodium. Des excipients supplémentaires sont en particulier des conditionneurs d'écoulement et des lubrifiants, par exemple l'acide silicique, le talc, l'acide stéarique ou les sels de celui-ci, tels que le stéarate de magnésium ou de calcium, et/ou le polyéthylène glycol, ou des dérivés de celui-ci.

Les compositions destinées à une administration par voie orale comprennent
25 également des gélules ou des capsules molles constituées de gélatine, des capsules scellées constituées de gélatine et d'un plastifiant, tel que le glycérol ou le sorbitol. Les gélules peuvent contenir l'ingrédient actif sous forme de granulés, par exemple en mélange avec des charges, telles que l'amidon de maïs, des liants, et/ou des glissants, tels que le talc ou le stéarate de magnésium, et éventuellement des
30 stabilisants. Dans les capsules molles, l'ingrédient actif est de préférence dissous ou mis en suspension dans des excipients liquides appropriés, tels que les huiles grasses, la paraffine ou les polyéthylèneglycols liquides ou des esters d'acides gras de

REVENDEICATIONS

1. Composition comprenant sur la base d'une dose quotidienne :
d'approximativement 40 à 80 mg, de préférence 40 à 60 mg de vitamine C ;
d'approximativement 15 à 25 mg, de préférence 15 à 20 mg de vitamine E ;
d'approximativement 7 à 14 mg, de préférence 7 à 11 mg de lutéine ;
5 d'approximativement 8 à 15 mg, de préférence 8 à 13 mg de zinc ;
d'approximativement 100 à 300 mg d'acide gras oméga-3, et
éventuellement d'approximativement 0,1 à 0,3 mg, de préférence 0,25 mg de
cuivre.
2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle ledit cuivre est présent.
- 10 3. Composition selon la revendication 1, dans laquelle ledit cuivre est absent.
4. Composition selon la revendication 1, comprenant de la zéaxanthine, de
préférence dans une quantité d'approximativement 100 à 2 000 microgrammes (0,1 à
2 mg), de manière davantage préférée dans une quantité d'approximativement 100 à
1 000 microgrammes (0,1 à 1 mg).
- 15 5. Composition selon la revendication 1, dans laquelle ledit acide gras oméga-
3 comprend de l'acide docosahexaénoïque (DHA) et de l'acide éicosapentaénoïque
(EPA).
6. Composition selon la revendication 1, dans laquelle ledit acide gras oméga-
3 provient d'huile de poisson avec une teneur de 70 % en poids de DHA.
- 20 7. Composition selon la revendication 1, dans laquelle ladite vitamine C
comprend ou est essentiellement constituée d'ascorbate de calcium, ladite vitamine E
comprend ou est essentiellement constituée d'acétate de d,l-alpha-tocophéryle, ledit

zinc comprend ou est essentiellement constitué d'oxyde de zinc, et ledit cuivre comprend ou est essentiellement constitué de carbonate cuivrique basique.

8. Composition selon la revendication 1, qui est un comprimé, une capsule ou un pellet, et contient :

5

240 mg d'huile de poisson avec 70 % de DHA (comprenant 130 mg de DHA et 11 mg d'EPA)	étiquette 160 mg d'acides gras oméga-3
91,5 mg d'ascorbate de calcium	étiquette 60 mg de vitamine C
31,343 mg d'acétate de d,l-alpha-tocophéryle	étiquette 20 mg de vitamine E
55 mg de lutéine à 20 % dans de l'huile de carthame	étiquette 10 mg de lutéine (comprenant 0,8 mg de zéaxanthine)
12,447 mg d'oxyde de zinc	étiquette 10 mg de zinc
0,45 mg de carbonate cuivrique basique	étiquette 0,25 mg de cuivre

9. Utilisation d'une composition selon l'une quelconque des revendications précédentes dans la préparation d'un médicament destiné au traitement et/ou à la prévention de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (AMD) et/ou de la rétinopathie diabétique (DR).

10

10. Utilisation selon la revendication 9, dans laquelle ledit traitement et/ou ladite prévention réduisent le risque de développer une AMD de stade avancé et réduisent le risque de perte de la vision.

11. Procédé de traitement et/ou de prévention de l'AMD et/ou de la DR chez un sujet nécessitant celui-ci ou celle-ci, comprenant l'administration d'une quantité efficace d'une composition selon l'une quelconque des revendications précédentes.

15

12. Procédé de fabrication d'une composition stable selon la revendication 1, lequel procédé comprend le mélange suivant un mode conventionnel de la vitamine C qui comprend ou est sensiblement constituée d'ascorbate de calcium, de la vitamine E qui comprend ou est sensiblement constituée d'acétate de d,l-alpha-

20

tocophéryle, du zinc qui comprend ou est sensiblement constitué d'oxyde de zinc, éventuellement du cuivre qui, s'il est présent, comprend ou est sensiblement constitué de carbonate cuivrique basique, et d'un acide gras oméga-3 qui comprend ou est sensiblement constitué d'huile de poisson contenant 70 % de DHA.

- 5 13. Composition, procédé de fabrication, procédé d'amélioration de la stabilité, procédé de traitement ou utilisation sensiblement telle que définie et/ou décrite précédemment dans le présent document.