(11) Número de Publicação: **PT 2408775 E**

(51) Classificação Internacional:
***C07D 473/34*** (2015.01) ***A61K 31/52*** (2015.01)
***A61P 25/00*** (2015.01) ***A61P 25/16*** (2015.01)
***A61P 25/28*** (2015.01)

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **2010.03.18**

(30) Prioridade(s): **2009.03.20 EP 09155690**

(43) Data de publicação do pedido: **2012.01.25**

(45) Data e BPI da concessão: **2015.06.17**
**151/2015**

(73) Titular(es):
**SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.**
**VIALE SHAKESPEARE 47 00144 ROMA IT**

(72) Inventor(es):
**WALTER CABRI IT**
**PATRIZIA MINETTI IT**
**GIOVANNI PIERSANTI IT**
**GIORGIO TARZIA IT**

(74) Mandatário:
**MANUEL BASTOS MONIZ PEREIRA**
**RUA DOS BACALHOEIROS, 4 1100-070 LISBOA PT**

(54) Epígrafe: **DERIVADOS OXIDADOS DE TRIAZOLIL PURINAS ÚTEIS COMO LIGANDOS DO RECETOR A2A DE ADENOSINA E A SUA UTILIZAÇÃO COMO MEDICAMENTOS**

(57) Resumo:
A PRESENTE INVENÇÃO REFERE-SE A NOVOS DERIVADOS DE TRIAZOLILO DA PURINA DE FÓRMULA (I), PROCESSOS PARA A SUA PREPARAÇÃO, E A COMPOSIÇÕES FARMACÊUTICAS QUE OS CONTÊM PARA O TRATAMENTO DE DESORDENS NEUROLÓGICAS OU ISQUEMIA CEREBRAL PARA OS QUAIS A INIBIÇÃO DO RECEPTOR DE ADENOSINA A2A IRÁ RESULTAR NA MELHORIA DO ESTADO DE SAÚDE DE UM PACIENTE.

DESCRIÇÃO

# COMPOSIÇÃO ÚTIL PARA O TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DE LÍPIDOS

## CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a uma combinação de ingredientes ativos e a composições que contêm essa combinação para a utilização médica e nutricional, na preparação de medicamentos ou suplementos alimentares úteis para a profilaxia e/ou tratamento de perturbações do metabolismo dos lípidos e as suas complicações.

Em particular, a presente invenção refere-se a uma composição compreendendo, como ingredientes ativos (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3; (c) L-carnitina ou um seu sal; e um ou mais dos seguintes ingredientes ativos: (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois; (e) resveratrol ou um extrato natural que contém resveratrol; (f) coenzima Q10; e (g) pelo menos uma vitamina.

## ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

As doenças cardiovasculares relacionadas ao metabolismo anormal de lípidos são muito frequentes nos países industrializados. Em Itália, por exemplo, eles representam mais de 40% da mortalidade geral (Capocaccia R., Farchi G., Prati S. et al. La mortalità em Italia nell'anno 1989. Rapporto ISTISAN 1992-1922). O nosso conhecimento sobre as relações entre o colesterol e haste de doença coronária em estudos epidemiológicos realizados ao longo dos últimos anos. As conclusões destes estudos indicam que o

desenvolvimento de aterosclerose coronárias grave e doença cardíaca coronária estão estreitamente correlacionados com os níveis de colesterol sérico (McGill H.C. Jr. et al. The International Atherosclerosis Project. Lab. Invest. 18: 463-653, 1968; Keys A: Seven Countries: Death and Coronary Heart Disease. Harvard University Press, Cambridge, 1980).

Correção de hábitos alimentares através de dieta adequada é invariavelmente a primeira medida adotada em casos de hiperlipidemia. Resultados satisfatórios nem sempre são alcançados, no entanto, devido à intolerância da disciplina rígida generalizada dietética, com a gravidade da hipercolesterolemia, ou a resistência do tipo genético.

Para alcançar os resultados desejados nesses pacientes, ou seja, a normalização dos níveis sanguíneos de triglicéridos e de colesterol, o tratamento farmacológico tem que se recorrer a: Fármacos hipolipémicos se dividem em duas categorias: aqueles que, acima de tudo reduzir o colesterol e aqueles que principalmente reduzir os triglicéridos.

O primeiro grupo de fármacos inclui estatinas, probucol e resinas, enquanto o último grupo inclui os fibratos, ácido nicotínico e ácidos gordos pertencentes à série omega-3.

As estatinas (lovastatina, sinvastatina, provastatina, fluvastatina e semelhantes) são inibidores de hidroxi-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase. Ao inibir esta enzima, eles reduzem a síntese hepática de colesterol (Lancet 1994; 334: 1383-1389). Para compensar a redução do colesterol intracelular na célula do fígado produz vários receptores para LDL e lipoproteinas VLDL, que são assim removidos da corrente sanguínea.

As estatinas são fármacos que são melhor toleradas do que os outros agentes anticolesterolémico, mas não deixam de ter inconvenientes, os efeitos secundários mais frequentemente induzidas por essas fármacos serem distúrbios gastrointestinais, erupção cutânea e dor de cabeça.

Tem sido relatado que, embora as estatinas conduzir a uma redução no número de mortes devido à doença cardíaca coronária, tem sido observado um aumento, nos pacientes tratados, de mortes causadas por outros eventos, tais como tumores ou trauma (Davey-Smith G., Song F., Sheldon T.A.: Cholesterol lowering and mortality: the importance of considering initial level at risk. BMJ, 1993; 306: 1367-1373; Ravnshov U.: Cholesterol lowering trials in coronary heart disease: frequency of citation and outcome. BMJ 1992; 305: 15-19). Os resultados das experiências em animais e em indivíduos humanos sugeriram que para reduzir os níveis de colesterol, o tratamento farmacológico com estatinas deverá ser dada apenas para pacientes de alto risco para a doença coronária a curto prazo (JAMA, 1996; 275: 55-60).

O arroz vermelho de levedura é o produto de levedura (Monascus purpureus) cultivado em arroz, e é servido como um alimento básico em alguns países asiáticos. Ele contém diversos compostos conhecidos coletivamente como monacolins, substâncias que inibem a síntese de colesterol. Um destes, "monacolin K", é um potente inibidor da HMG-CoA redutase.

In American Journal of Clinical Nutrition, Vol. 69, No. 2, 231-236, February 1999 são descritos os baixos efeitos de colesterol do suplemento de levedura de arroz vermelho.

Os ácidos gordos ômega-3 são conhecidos por seus efeitos de redução de triglicéridos e de seus efeitos no aumento dos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL).

Em BMJ. 2006 April 1; 332(7544): 752-760 descreve-se a utilização de ácidos gordos ómega 3 para o tratamento de doenças cardiovasculares.

**[0014]** Os policosanois são álcoois alifáticos de cadeia longa. Exemplos de policosanois são triacontanol, hexacosanol, hexacontanol, ecocontanol, tetracosanol, dotriacontanol e tetracontanol. O policosonol pode estar presente como tal ou sob a forma de extrato a partir de produtos naturais que contenham, por exemplo, de trigo ou de arroz germes, a cutícula cerosa da cana-de-açúcar, ou folhas de Ginkgo biloba. Policosanois são amplamente utilizados no campo da medicina e nutricional.

Em Nutr Rev. 2003 Nov; 61 (11): 376-83 descreve-se a utilização de policosonol para o tratamento de doenças cardiovasculares.

O resveratrol (trans-3,4 ', 5, -trihydroxystilbene) é uma molécula de polifenóis presentes em muitas espécies de plantas, incluindo uvas e outros.

Em Free Radic Res. 2000 Jul;33(1):105-14 descreve-se a utilização de resveratrol para a inibição da peroxidação lipídica.

A coenzima Q10 é agora tão bem conhecida, na sua utilização humana, que não exige nenhuma explicação particular e a substância está disponível no mercado. Especialistas do setor pode consultar os documentos de patentes depositados

pelo presente requerente, sempre que esta substância é amplamente descrita.

A vitamina $B_6$ é uma vitamina solúvel em água e é parte do complexo da vitamina B grupo amplamente utilizado no campo médico e nutricional. Várias formas da vitamina são conhecidos, mas o fosfato de piridoxal (PLP), é a forma ativa e é um co-factor em muitas reações do metabolismo dos aminoácidos, incluindo a transaminação, desaminação, e descarboxilação. PLP é também necessário para a reacção enzimática que regula a libertação de glicose a partir de glicogénio.

A vitamina $B_{12}$, também chamada de cobalamina, é uma vitamina solúvel em água com um papel fundamental no funcionamento normal do cérebro e do sistema nervoso, e para a formação de sangue. É uma das oito vitaminas B. Encontram-se normalmente envolvidas no metabolismo de cada célula do corpo humano, afetando especialmente a síntese de ADN e regulação, mas também a síntese e produção de energia de ácidos gordos. Como a maior e mais complicado estruturalmente vitamina, pode ser produzido industrialmente somente através de fermentação bacteriana-síntese.

Além disso a vitamina $B_{12}$ é amplamente utilizado no campo médico e nutricional. A L-carnitina é um composto de amónio quaternário biossintetizado a partir dos aminoácidos lisina e metionina. Em células vivas, que é necessário para o transporte de ácidos gordos a partir do citosol para a mitocôndria durante a decomposição dos lípidos (gorduras) para a geração de energia metabólica.

Na patente US 4.255.449, é relatado que a L-carnitina é útil para aumentar o colesterol HDL e para o tratamento de doenças de alto nível de colesterol.

No WO040916029 relata-se que a L-carnitina é útil no tratamento de doenças cardiovasculares.

Embora existam outras publicações disponíveis em que é mostrado que os compostos da invenção são úteis para a profilaxia e/ou tratamento de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia e estados de doença relacionados, nenhuma delas menciona nem sugere sobre o efeito sinérgico inesperado mostrado pela a composição da invenção.

**DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO**

Verificou-se agora, inesperadamente, que a utilização coordenada, este termo definido precisamente aqui a seguir, de uma composição compreendendo como ingredientes ativos (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3; (c) L-carnitina ou um seu sal; e um ou mais dos seguintes ingredientes ativos: (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois;(e) resveratrol ou um extrato natural que contém resveratrol; (f) coenzima Q10; e (g) pelo menos uma vitamina; permite um efeito aumentado sobre a acção anticolesterolémico e antitriglicerídeos a ser alcançado, em comparação com a administração separada, independente dos ingredientes ativos ou a sua combinação mínima.

Por conseguinte, é um objeto da presente invenção uma composição de combinação sinérgica, compreendendo como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3;

(c) L-carnitina ou um seu sal; e um ou mais dos seguintes ingredientes ativos: (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois; (e) resveratrol ou um extrato natural que contém resveratrol; (f) coenzima Q10; e (g) pelo menos uma vitamina.

Constitui ainda um outro objeto da presente invenção uma composição sinérgica que compreende, como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3; (c) L-carnitina ou um seu sal; (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois; (e) resveratrol ou um extrato natural que contém resveratrol; (f) coenzima Q10; e, opcionalmente, (g) pelo menos uma vitamina.

Constitui ainda um outro objeto da presente invenção uma composição sinérgica que compreende, como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus em uma dose compreendida entre 1 mg e 3000 mg, doses preferidas é de 10 mg até 2000 mg, a dose mais preferida é de 200 mg; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3 numa dose de 1 mg a 2000 mg, doses preferidas é de 10 mg a 1000 mg, a dose mais preferida é de 600 mg; (c) L-carnitina ou um seu sal em uma dose compreendida entre 1 mg e 3000 mg, doses preferidas é de 10 mg a 1000 mg, a dose mais preferida é de 100 mg na forma de sal interno; (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois numa dose de desde 0,1 mg a 1000 mg, de doses preferidas é de 1 mg a 100 mg, a dose mais preferida é de 10 mg; (e) o resveratrol ou um extrato natural contendo resveratrol, numa dose de desde 0,1 mg a 1000 mg, de doses preferidas é de 1 mg a 100 mg, a dose mais preferida é de 10 mg; (f) a coenzima Q10 numa dose de desde 0,1 mg a 1000 mg, doses preferidas é de 1 mg a 100 mg, a dose mais

preferida é de 10 mg; (G) de vitamina B6 numa dose de desde 0,03 mg a 300 mg, doses preferidas é de 0,3 mg a 30 mg, a dose mais preferida é de 3 mg; e (h) de vitamina B12 numa dose de desde 0,025 mcg a 250 mcg, doses preferidas é de 0,25 mcg a 25 mcg, a dose mais preferida é de 2,5 µg (mcg).

Constitui ainda um outro objeto da presente invenção uma composição sinérgica que compreende, como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus, numa dose de 200 mg compreendendo 3 mg de monacolina K; (b) óleo de peixe, numa dose de 600 mg, compreendendo 120 mg de DHA e 165 mg de EPA; (c) tartarato de L-carnitina, em uma dose de 147 mg, correspondendo a 100 mg de sal interno de L-carnitina; (d) extrato de cana-de-açúcar compreendendo policosanois numa dose de 10 mg; (e) o resveratrol, numa dose de 10 mg; (f) a coenzima Q10 numa dose de 10 mg; (G) de vitamina B6 numa dose de 3 mg; e (h) de vitamina B12 numa dose de 2,5 mcg;

Constitui ainda um outro objeto da presente invenção as composições mencionadas acima, para o uso como agentes anticolesterolémico e antitriglicerídeos, e para aumentar o colesterol HDL.

Constitui ainda um outro objeto da presente invenção, as composições acima mencionados, para utilização para a prevenção ou o tratamento do metabolismo lipídico alterado e suas complicações, em que as referidas complicações são selecionadas a partir do grupo consistindo de doenças cardiovasculares, aterosclerose e/ou tromboembólica doenças.

Constitui ainda um outro objeto da presente invenção, as composições acima mencionadas, para a preparação de um

medicamento para a prevenção ou o tratamento do metabolismo lipídico alterado e suas complicações, em que as referidas complicações são selecionados a partir do grupo consistindo de doenças cardiovasculares, aterosclerose e/ou doenças tromboembólicas.

Constitui ainda um outro objeto da presente invenção, as composições acima mencionadas, para a preparação de um suplemento dietético para o tratamento ou prevenção de metabolismo lipídico alterado e suas complicações, em que as referidas complicações são selecionados a partir do grupo consistindo de doenças cardiovasculares, aterosclerose e/ou doenças tromboembólicas.

É revelado um método para aumentar o colesterol HDL e para diminuir o colesterol e triglicéridos, que compreende a administração a um paciente em necessidade do mesmo de uma quantidade adequada de uma composição descrita acima.

Também é revelado um método para a prevenção ou o tratamento de um metabolismo alterado de lípidos e suas complicações, em que as referidas complicações são selecionados a partir do grupo consistindo de doenças cardiovasculares, aterosclerose e/ou doenças tromboembólicas, que compreende a administração a um paciente em necessidade do mesmo de uma quantidade adequada de uma composição descrita acima.

As composições da invenção podem compreender ainda outras vitaminas, co-enzimas, substâncias minerais e antioxidantes; ou outros ingredientes ativos úteis para o tratamento de dismetabolismo lípido.

O que se quer dizer por sal de L-carnitina é qualquer sal deste último com um ácido que não dê origem a efeitos tóxicos ou secundários.

Exemplos não limitativos de tais sais são: cloreto, brometo, orotato, aspartato, ácido aspartato, ácido citrato, citrato de magnésio, fosfato, ácido fosfato, fumarato e ácido fumarato, fumarato de magnésio, lactato, maleato e ácido maleato, oxalato, ácido oxalato, pamoato, ácido pamoato, sulfato, ácido sulfato, glucose fosfato, tartarato e ácido tartarato, glicerofosfato, mucato, tartarato de magnésio, 2-amino-etanossulfonato, 2-sulfonato aminoetano magnésio, metanossulfonato, tartarato de colina, tricloroacetato e trifluoroacetato.

Uma lista de sais farmacologicamente aceitáveis aprovados pelo FDA é fornecida no Int publicação. J. of Pharm. 33 (1986), 201-217.

**DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO**

A Monascus purpureus utilizada de acordo com a invenção é extrato de arroz vermelho *(Oryza sativa)* fermentada com levedura vermelha *(Monascus purpureus)* tendo um título de 1,5% em monacolina K.

O ácido gordo ómega-3 de acordo com a presente invenção pode eventualmente ser esterificado ou salificado, Estes ácidos gordos podem ser obtidas por síntese ou, de preferência, a partir de óleo de peixe. Nesse caso, é possível utilizar várias misturas de ácidos gordos omega-3 de acordo com as suas características. De preferência, os omega-3 ácidos gordos são os de cadeia longa (20-22 átomos de carbono). Os mais preferidos são o ácido 5,8,11,14,17-

eicosapentanóico (EPA) e ácido *cis-0,13,16,19-docosa-hexanóico* (DHA). Estes ácidos gordos ómega-3 podem ser eventualmente esterificados ou salificados com os seus derivados farmaceuticamente aceitáveis, com álcoois ou bases, respetivamente. Os ácidos gordos omega-3 ou seus ésteres ou sais, sozinhos ou em misturas, podem ser adquiridos no mercado, ou podem ser preparados por métodos conhecidos. As misturas podem ser especificamente formuladas para a combinação de acordo com a invenção)

Os policosanois de acordo com o presente invento são álcoois alifáticos de cadeia longa. Exemplos de policosanois são triacontanol, hexacosanol, hexacontanol, ecocontanol, tetracosanol, dotriacontanol e tetracontanol. O policosonal pode estar presente como tal ou sob a forma de extrato a partir de produtos naturais que contenham, por exemplo, de trigo ou de arroz germes, a cutícula cerosa da cana-de-açúcar, ou folhas *de Ginkgo biloba*.

O resveratrol de acordo com a presente invenção é uma molécula de polifenóis presentes em muitas espécies de plantas, incluindo uvas e outros. Os polifenóis, flavonóides, incluindo catequinas, flavonóis, estilbenos e estão presentes na dieta humana em materiais vegetais, onde atuam como antioxidantes e protegem a planta contra danos por bactérias, fungos e radiação ultravioleta. Uma vez que o resveratrol é presente no vinho, tem sido postulado que pode ser a razão para o "Paradoxo Francês," o fenómeno epidemiológico na qual a população francesa tem uma incidência significativamente menor de doença cardiovascular, embora os franceses façam uma dieta mais rica em gorduras do que outras populações.

Monascus purpureus, ácido gordo ómega-3, policosanol, resveratrol, coenzima Q10, vitamina B6, vitamina B12 e L-carnitina de acordo com a presente invenção podem ser administrados de "forma coordenada". O que se entende por "forma coordenada" dos compostos acima referidos é, indiferentemente, quer a co-administração, ou seja, a suplementação substancialmente concomitante ou sequencial de Monascus purpureus e, pelo menos, um dos ómega-3 de ácidos gordos, pelo menos, um policosanol, resveratrol, coenzima Q10, vitamina B6, vitamina B12 e L-carnitina ou a administração de uma composição compreendendo os ingredientes ativos acima referidos em combinação e numa mistura, opcionalmente, compreendendo ainda um ou mais excipientes ou diluentes farmaceuticamente aceitáveis.

A composição da presente invenção é administrada oralmente, em qualquer forma adequada. Um exemplo de forma de administração está de um líquido, semilíquido ou sólido em forma de saquetas, comprimidos, ampolas, pomada, gel ou lipossoma.

Monascus purpureus, ácidos gordos ómega-3, policosanois, resveratrol, coenzima Q10, vitamina B6, vitamina B12 e L-carnitina de acordo com o presente invento são compostos conhecidos e facilmente disponíveis no mercado.

A composição de acordo com a presente invenção é composta por ingredientes ativos que são familiares para os operadores no campo da medicina e já em uso. Os referidos ingredientes ativos não são dotados com os efeitos secundários dos fármacos antilipémica conhecidos na técnica (estatinas, probucol e resinas, os fibratos).

A sua aquisição, portanto, é muito fácil, na medida em que estes são produtos que se encontram no mercado à bastante tempo e são de um grau adequado para administração humana.

Para qualquer composto, a dose terapeuticamente eficaz pode ser estimada inicialmente em ensaios de cultura celular ou em modelos animais, geralmente ratinhos ou ratos.

O modelo animal pode também ser utilizado para determinar o intervalo de concentração apropriada e a via de administração. Tal informação pode então ser utilizada para determinar as doses úteis e vias de administração em seres humanos.

A dose eficaz exata para um sujeito humano vai depender da severidade do estado da doença, a saúde geral do sujeito, idade, peso e sexo do sujeito, dieta, tempo e frequência da administração, combinação de droga (s), sensibilidades de reação, e a tolerância/resposta à terapia.

Isto implica que, para além da consideração do efeito sinergético demonstrado aqui a seguir, as dosagens e as proporções dos componentes individuais pode ser determinada pelo especialista no sector, com os ensaios pré-clínicos e clínicos normais, ou com as considerações habituais sobre a formulação de um produto dietético.

As composições abrangidas pela presente invenção são inteiramente convencionais e são obtidas com métodos que são prática comum na indústria farmacêutica. As composições de acordo com a presente invenção contêm, juntamente com o ingrediente ativo, pelo menos, um veículo excipiente farmaceuticamente aceitável. Particularmente úteis podem ser adjuvantes de formulação, tais como, por exemplo,

agentes solubilizantes, agentes dispersantes, agentes de suspensão e agentes emulsionantes. Uma obra de referência geral é *Remington's Pharmaceutical Sciences Handbook, latest edition.*

Os seguintes exemplos não limitantes ilustram adicionalmente a invenção.

Exemplo 1

Atividade de redução de lípidos no soro em ratinhos db/db

Ratinhos CD1 machos em uma dieta rica em colesterol (DP/104, Altromin-Rieper) foram usados durante cerca de 25 dias. Um período de aclimatação de sete dias foi deixado antes do início da dieta rica em colesterol.

Os ratos foram alojados em gaiolas de aço inoxidável com tampa de alimentação e esterilizada e livre de poeira de cama espigas. Os animais foram alojados sob um ciclo de luz-escuro, mantendo a temperatura e humidade constantes. Parâmetros das salas de animais são avaliados da seguinte forma: 22 ± 2 °C de temperatura, 55 ± 10% de humidade relativa, cerca de 15-20 trocas de ar filtrado/hora e 12 horas de ciclo circadiano de luz artificial (7:00, 7:00). As condições ambientais foram controladas.

Os ratos foram divididos em grupos (10 ratos por grupo) e tratados por via oral (1 mL) duas vezes por dia com os compostos do invento ou suas misturas nas doses referidas no seguinte:

- monacolina K 2 mg/kg (dissolvido em água);
- óleo de peixe 200 mg/kg (dissolvido em etanol);

- hexacosanol 25 mg/kg (dissolvido em etanol);
- 5 mg de resveratrol/kg (dissolvido em etanol);
- Coenzima Q10 50 mg/kg (dissolvido em água);
- Vitamina B6 0,3 mg/kg (dissolvido em água);
- Vitamina B12 0,25 mg/kg (dissolvido em água);
- L-carnitina de 20 mg/kg (dissolvido em água).

No início do tratamento, o peso corporal dos animais foi verificada e monitorização do consumo de água e de alimentação dos animais foi programado.

No dia 18, o colesterol plasmático, triglicérides e HDL colesterol foram avaliados.

As amostras de sangue foram obtidas a partir da veia caudal com o auxílio de um cateter Jelco 22G (Johnson e Johnson) em condições de pós-absorção (em jejum 9:00-16:30) e 7,30 horas após o último tratamento.

Os resultados obtidos são apresentados nas seguintes Tabelas 1-3

TABELA 1

Os níveis plasmáticos de colesterol total em ratinhos CD1 machos (dez ratos para cada grupo) na dieta rica em colesterol tratados oralmente com os compostos de invento ou suas combinações, ou veículo, duas vezes por dia durante 17 dias, e uma vez no Dia 18. A coleta de sangue no estado pós-absortivo (jejum: 9:00 am-5: 00), às 2 h do último tratamento.

Média valores ± S.E.

Teste de Student

| Grupo | Tratamento | Colestrol -HDL (mg/dL) | % de aumento | Teste T de Student | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | P< | VS |
| 1 | Controlo (dieta rica em colesterol) | 23.0 ± 2.3 | - | - | - |
| 2 | Dieta padrão (veículo) | 30.6 ± 2.4 | +33 | 0.05 | Cont. |
| 3 | Monacolin K 2 mg/kg | 25.3 ± 2.1 | +10 | NS | Cont. |
| 4 | Óleo de peixe 200 mg/kg | 27.6 ± 1.8 | +20 | NS | Cont. |
| 5 | Hexacosanol 25 mg/kg | 26.4 ± 2.0 | +15 | NS | Cont. |
| 6 | Resveratrol 5 mg/kg | 23.7 ± 1.9 | +3 | NS | Cont. |
| 7 | Coenzima Q10 50 mg/kg | 23.9 ± 2.2 | +4 | NS | Cont. |
| 8 | Vitamina B6 0,3 mg/kg | 24.1 ± 2.5 | +5 | NS | Cont. |
| 9 | A vitamina B12 de 0,25 mg/kg | 24.3 ± 23 | +5 | NS | Cont. |
| 10 | L-carnitina 20 mg/kg | 27.8 ± 2.1 | +21 | NS | Cont. |
| 11 | Óleo Peixe Monacolin K | 29.2 ± 2.6 | +27 | NS | Cont. |
| 12 | Hexacosanol Monacolin K | 28.3 ± 2.4 | +23 | NS | Cont. |
| 13 | Resveratrol Monacolin K | 25.8 ± 2.1 | +12 | NS | Cont. |
| 14 | L-carnitina Monacolin K | 29.4 ± 2.5 | +27 | NS | Cont. |
| 15 | Hexacosanol óleo Peixe Monacolin K | 30.6 ± 2.6 | +33 | 0.05 | Cont. |
| 16 | Resveratrol óleo Peixe Monacolin K | 30.8 ± 2.8 | +34 | 0.05 | Cont. |
| 17 | Óleo de peixe L-carnitina Monacolin K | 34.5 ± 3.2 | +50 | 0.01 | Cont. |
| 18 | Hexacosanol Resveratrol óleo peixe | 30.6 ± 2.7 | +33 | 0.05 | Cont. |
| 19 | L-carnitina Hexacosanol óleo de peixe | 32.6 ± 3.2 | +42 | 0.05 | Cont. |
| 20 | L-carnitina Resveratrol, óleo de peixe | 333.7 ± 24.8 | -9 | NS | Cont. |
| 21 | Resveratrol hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 253.4 ± 24.3 | -31 | 0.01 | Cont. |
| 22 | L-carnitina hexacosanol óleo Peixe Monacolin K | 256.7 ± 24.8 | -30 | 0.01 | Cont. |
| 23 | L-carnitina Resveratrol óleo Peixe Monacolin K | 268.7 ± 26.6 | -24 | 0.05 | Cont. |
| 24 | hexacosanol Resveratrol L-carnitina Óleo de peixe | 282.0 ± 26.0 | -23 | 0.05 | Cont. |
| 25 | L-carnitina Resveratrol hexacosanol Monacolin K | 256.8 ± 27.1 | -30 | 0.01 | Cont. |
| 26 | L'Carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 178.0 ± 33.6 | -52 | 0.001 | Cont. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 27 | K de L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 hexacosanol óleo Peixe Monacolin | 190.7 ± 30.3 | -48 | 0.001 | Cont. |
| 28 | L'Carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol hexacosanol óleo de peixe | 242.1 ± 31.1 | -34 | 0.01 | Cont. |
| 29 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 hexacosanol Resveratrol Monacolin K | 276.1 ± 26.8 | -25 | 0.01 | Cont. |
| 30 | L'Carnitina Vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol Óleo de peixe Monacolin | 220.0 ± 28.8 | -40 | 0.001 | Cont. |
| 31 | L-carnitina Coenzima Q10 Resveratrol hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 183.4 ± 29.5 | -50 | 0.001 | Cont. |
| | | | -30 | 0.05 | 15 |
| | | | -34 | 0.05 | 16 |
| | | | -33 | 0.05 | 17 |
| | | | -34 | 0.05 | 18 |
| | | | -33 | 0.05 | 19 |
| | | | -45 | 0.05 | 20 |
| 32 | Lcarnitine Coenzima Q10 hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 220.3 ± 29.4 | -40 | 0.001 | Cont. |
| 33 | L-carnitina Coenzima Q10 Resveratrol hexacosanol óleo de peixe | 242.0 ± 33.7 | -34 | 0.01 | Cont. |
| 34 | L'carnitina Coenzima Q10 Resveratrol hexacosanol Monacolin K | 223.7 ± 34.5 | -39 | 0.001 | Cont. |
| 35 | L-carnitina Coenzima Q10 Resveratrol Óleo Peixe Monacolin K | 234.7 ± 35.7 | -38 | 0.01 | Cont. |
| 36 | L-carnitina Coenzima Q10 A vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 94.3 ± 6.2 | -74 | 0.001 | Cont. |
| | | | -63 | 0.001 | 15 |
| | | | -63 | 0.001 | 21 |
| | | | -63 | 0.001 | 22 |
| | | | -63 | 0.001 | 25 |
| | | | -46 | 0.05 | 26 |
| | | | -51 | 0.01 | 27 |
| | | | -61 | 0.001 | 28 |
| | | | -48 | 0.05 | 31 |

Tabela 2

Plasma triglicéridos em ratinhos CD1 macho (dez ratos para cada grupo) em dieta rica em colesterol tratados oralmente com os compostos do invento ou suas combinações, ou veículo, duas vezes por dia durante 17 dias, e uma vez no dia 18. A colheita de sangue em Estado pós-absortivo (jejum: 9:00 am-5: 00), às 8 h do último tratamento.

Os valores médios ± S.E.

Teste t de Student

| Grupo | Tratamento | Triglicerídeos (mg / dL) Os valores médios ± S.E. | % Redução | Teste t de Student | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | p< | VS |
| 1 | Controlo (dieta rica em colest.) | 202.5 ± 19.7 | - | - | - |
| 2 | Dieta padrão (veículo) | 35.5 ± 6.3 | - 82 | 0.001 | Cont. |
| 3 | Monacolin K 2 mg/kg | 186.3 ± 20.8 | -8 | NS | Cont. |
| 4 | Óleo Peixe 200 mg/kg | 182.2 ± 20.7 | -10 | NS | Cont. |
| 5 | Hexacosanol 25 mg/kg | 172.1 ± 12.3 | -15 | NS | Cont. |
| 6 | Resveratrol 5 mg/kg | 157.9 ± 12.4 | -22 | 0.05 | Cont. |
| 7 | Coenzima Q10 50 mg/kg | 196.4 ± 22.1 | -3 | NS | Cont. |
| 8 | Vitamina B6 0,3 mg/kg | 194.3 ± 16.7 | -4 | NS | Cont. |
| 9 | A vitamina B12 de 0,25 mg/kg | 194.5 ± 17.4 | -4 | NS | Cont. |
| 10 | L-carnitina 20 mg/kg | 192.3 ± 16.4 | -5 | NS | Cont. |
| 11 | Óleo Peixe Monacolin K | 172.3 ± 15.4 | -15 | NS | Cont. |
| 12 | Hexacosanol Monacolin K | 158.0 ± 12.5 | -22 | 0.05 | Cont. |
| 13 | Resveratrol Monacolin K | 143.8 ± 11.2 | -29 | 0.01 | Cont. |
| 14 | L-carnitina Monacolin K | 178.3 ± 13.4 | -12 | NS | Cont. |
| 15 | Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 135.7 ± 13.9 | -33 | 0.01 | Cont. |
| 16 | Resveratrol Óleo Peixe Monacolin K | 135.1 ± 14.2 | -33 | 0.01 | Cont. |
| 17 | L-carnitina Óleo Peixe Monacolin K | 149.9 ± 12.1 | -26 | 0.05 | Cont. |
| 18 | Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe | 131.6 ± 11.7 | -35 | 0.01 | Cont. |
| 19 | L-carnitina Hexacosanol Óleo Peixe | 141.8 ± 16.7 | -30 | 0.01 | Cont. |
| 20 | L-carnitina Resveratrol Óleo Peixe | 135.8 ± 13.3 | -33 | 0.01 | Cont. |
| 21 | Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 146.8 ± 15.9 | -27 | 0.01 | Cont. |
| 22 | L-carnitina hexacosanol óleo peixe Monacolin K | 137.6 ± 14.4 | -32 | 0.01 | Cont. |
| 23 | L-carnitina Resveratrol óleo peixe Monacolin K | 125.8 ± 11.6 | -38 | 0.01 | Cont. |
| 24 | L-carnitina Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe | 131.6 ± 14.5 | -35 | 0.01 | Cont. |
| 25 | L-carnitina Resveratrol Hexacosanol Monacolin K | 137.7 ± 14.8 | -32 | 0.01 | Cont. |
| 26 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 83.0 ± 15.0 | -59 | 0.001 | Cont. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 27 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 hexacosanol-Óleo Peixe Monacolin K | 81.0 ± 17.1 | -60 | 0.001 | Cont. |
| 28 | O Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 | 117.5 ± 13.6 | -42 | 0.001 | Cont. |
| 29 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Hexacosanol Resveratrol Monacolin K | 121.5 ± 12.0 | -40 | 0.001 | Cont. |
| 30 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol Óleo Peixe Monacolin K | 107.3 ± 13.2 | -47 | 0.001 | Cont. |
| 31 | L-carnitina Coenzima Q10 Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 85.3 ± 19.2 | -58 | 0.001 | Cont. |
| | | | -37 | 0.05 | 15 |
| | | | -37 | 0.05 | 16 |
| | | | -43 | 0.01 | 17 |
| | | | -35 | 0.05 | 18 |
| | | | -40 | 0.05 | 19 |
| | | | -37 | 0.05 | 20 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 32 | Óleo Peixe Hexacosanol Monacolin K L-carnitina Coenzima Q10 | 81.0 ± 21.1 | -60 | 0.001 | Cont. |
| 33 | O Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe L-carnitina Coenzima Q10 | 91.1 ± 23.0 | -55 | 0.001 | Cont. |
| 34 | Hexacosanol Resveratrol Monacolin K L-carnitina Coenzima Q10 | 113.4 ± 15.3 | -44 | 0.001 | Cont. |
| 35 | L-carnitina Coenzima Q10 Resveratrol Óleo Peixe Monacolin K | 111.4 ± 15.7 | -45 | 0.001 | Cont. |
| 36 | L-carnitina Coenzima Q10 Vitamina B6 A vitamina B 12 Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 15.2 ± 10.2 | -92 | 0.001 | Cont. |
| | | | -89 | 0.001 | 15 |
| | | | -89 | 0.001 | 21 |
| | | | -89 | 0.001 | 22 |
| | | | -89 | 0.001 | 25 |
| | | | -82 | 0.01 | 26 |
| | | | -81 | 0.01 | 27 |
| | | | -87 | 0.001 | 28 |
| | | | -82 | 0.01 | 31 |

## Tabela 3

Os níveis plasmáticos de colesterol-HDL em ratos CD1 machos (dez ratos para cada grupo) em dieta rica em colesterol tratados oralmente com os compostos do invento ou suas combinações, ou veículo, duas vezes por dia durante 17 dias, e uma vez no dia 18. Sangue coleção em estado de pós-absorção (em jejum: 9:00 am-5: 00), às 8 h do último tratamento.

Os valores médios ± S.E.

Teste t de Student

| Grupo | Tratamento | Colestrol-HDL (mg/dl) | % aumento | Teste t de Student | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | P< | VS |
| 1 | Controlo (dieta rica em colest.) | 23.0 ± 2.3 | - | - | - |
| 2 | Dieta padrão (veículo) | 30.6 ± 2.4 | +33 | 0.05 | Cont. |
| 3 | Monacolin K 2 mg/kg | 25.3 ± 2.1 | +10 | NS | Cont. |
| 4 | Óleo Peixe 200 mg/kg | 27.6 ± 1.8 | +20 | NS | Cont. |
| 5 | Hexacosanol 25 mg/kg | 26.4 ± 2.0 | +15 | NS | Cont. |
| 6 | Resveratrol 5 mg/kg | 23.7 ± 1.9 | +3 | NS | Cont. |
| 7 | Coenzima Q10 50 mg/kg | 23.9 ± 2.2 | +4 | NS | Cont. |
| 8 | Vitamina B6 0,3 mg/kg | 24.1 ± 2.5 | +5 | NS | Cont. |
| 9 | A vitamina B12 de 0,25 mg/kg | 24.3 ± 23 | +5 | NS | Cont. |
| 10 | L-carnitina 20 mg/kg | 27.8 ± 2.1 | +21 | NS | Cont. |
| 11 | Óleo Peixe Monacolin K | 29.2 ± 2.6 | +27 | NS | Cont. |
| 12 | Hexacosanol Monacolin K | 28.3 ± 2.4 | +23 | NS | Cont. |
| 13 | Resveratrol Monacolin K | 25.8 ± 2.1 | +12 | NS | Cont. |
| 14 | L-carnitina Monacolin K | 29.4 ± 2.5 | +27 | NS | Cont. |
| 15 | Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 30.6 ± 2.6 | +33 | 0.05 | Cont. |
| 16 | Resveratrol Óleo Peixe Monacolin K | 30.8 ± 2.8 | +34 | 0.05 | Cont. |
| 17 | L-carnitina Óleo Peixe Monacolin K | 34.5 ± 3.2 | +50 | 0.01 | Cont. |
| 18 | Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe | 30.6 ± 2.7 | +33 | 0.05 | Cont. |
| 19 | L-carnitina Hexacosanol Óleo Peixe | 32.6 ± 3.2 | +42 | 0.05 | Cont. |
| 20 | L-carnitina Resveratrol Óleo Peixe | 32.4 ± 3.4 | +41 | 0.05 | Cont. |
| 21 | Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 32.9 ± 3.1 | +43 | 0.05 | Cont. |
| 22 | L-carnitina hexacosanol óleo peixe Monacolin K | 34.0 ± 2.9 | +47 | 0.01 | Cont. |
| 23 | L-carnitina Resveratrol óleo peixe Monacolin K | 34.5 ± 3.3 | +50 | 0.01 | Cont. |
| 24 | L-carnitina Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe | 34.7 ± 3.4 | +51 | 0.01 | Cont. |
| 25 | L-carnitina Resveratrol Hexacosanol Monacolin K | 33.4 ± 3.5 | +45 | 0.05 | Cont. |
| 26 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 34.3± 3.2 | +49 | 0.05 | Cont. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 27 | Vitamina B12 hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 34.1 ± 3.0 | +48 | 0.01 | Cont. |
| 28 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe | 33.6 ± 3.2 | +48 | 0.01 | Cont. |
| 29 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Hexacosanol Resveratrol Monacolin K | 33.8 ± 3.1 | +47 | 0.05 | Cont. |
| 30 | L-carnitina vitamina B6 Vitamina B12 Resveratrol Óleo Peixe Monacolin K | 33.5 ± 3.3 | +45 | 0.05 | Cont. |
| 31 | K L-carnitina Coenzima Q10 Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe Monacolin K | 33.5 ± 3.2 | +45 | 0.05 | Cont. |
| 32 | Óleo Peixe Hexacosanol Monacolin K L-carnitina Coenzima Q10 | 35.4 ± 3.8 | +54 | 0.01 | Cont. |
| 33 | L-carnitina Coenzima Q10 rol Resveratrol Hexacosanol Óleo Peixe | 33.6 ± 3.2 | +46 | 0.05 | Cont. |
| 34 | Hexacosanol Resveratrol Monacolin K L-carnitina Coenzima Q10 | 33.3 ± 3.3 | +45 | 0.05 | Cont. |
| 35 | L-carnitina Coenzima Q10 Resveratrol Óleo Peixe Monacolin K | 34.5 ± 3.1 | +50 | 0.01 | Cont. |
| 36 | L-carnitina Coenzima Q10 Vitamina B6 A vitamina B 12 Resveratrol Hexacosanol Oleo Peixe Monacolin K | 45.6± 4.6 | +63 | 0.001 | Cont. |
| | | | +49 | 0.01 | 15 |
| | | | +39 | 0.05 | 21 |
| | | | +34 | 0.05 | 22 |
| | | | +36 | 0.05 | 25 |
| | | | +33 | 0.05 | 26 |
| | | | +34 | 0.05 | 27 |
| | | | +36 | 0.05 | 28 |
| | | | +36 | 0.05 | 31 |

Os resultados apresentados acima demonstram claramente o sinergismo inesperado da combinação de acordo com a presente invenção que diz respeito aos elementos individuais ou suas combinações mínimas.

No que se segue são relatados alguns exemplos da composição da invenção.

**Composição 1**

(a) extrato de arroz vermelho 200 mg

(b) óleo de peixe 600 mg

(c) tartarato de L-carnitina 147 mg

| | | |
|---|---|---|
| (d) | policosanois (extrato de cana-de-açúcar) | 10 mg |
| (e) | Resveratrol | 10 mg |
| (f) | Coenzima Q10 | 10 mg |
| (g) | vitamina B6 | 3 mg |
| (H) | vitamina B12 | 2,5 µg (mcg) |

**REIVINDICAÇÕES**

1. Composição compreendendo, como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3; (c) L-carnitina ou um seu sal; e um ou mais dos seguintes ingredientes ativos: (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois; (e) resveratrol ou um extrato natural que contém resveratrol; (f) Coenzima Q10; e (g) pelo menos uma vitamina.

2. A composição da reivindicação 1, que compreende como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3; (c) L-carnitina ou um seu sal; (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois; (e) resveratrol ou um extrato natural que contém resveratrol; (f) coenzima Q10; e, opcionalmente, (g) pelo menos uma vitamina.

3. A composição da reivindicação 1, que compreende como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus numa dose compreendida entre 1 mg e 3000 mg, doses preferidas é de 10 mg a 2000 mg, a dose mais preferida é 200 mg; (b) pelo menos um ácido gordo omega-3 numa dose de 1 mg a 2000 mg, doses preferidas é de 10 mg a 1000 mg, a dose mais preferida é de 600 mg; (c) L-carnitina ou um seu sal numa dose compreendida entre 1 mg e 3000 mg, doses preferidas é de 10 mg a 1000 mg, a dose mais preferida é de 100 mg na forma de sal interno; (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois numa dose de desde 0,1 mg a 1000 mg, de doses preferidas é de 1 mg a 100 mg, a dose mais preferida é de 10 mg; (e) o resveratrol ou um extrato natural contendo resveratrol, numa dose de desde 0,1 mg a 1000 mg, de doses preferidas é de 1 mg a 100

mg, a dose mais preferida é de 10 mg; (f) a coenzima Q10 numa dose de desde 0,1 mg a 1000 mg, doses preferidas é de 1 mg a 100 mg, a dose mais preferida é de 10 mg; (G) de vitamina B6 numa dose de desde 0,03 mg a 300 mg, doses preferidas são de 0,3 mg a 30 mg, a dose mais preferida é de 3 mg; e (h) de vitamina B12 numa dose de 0,025 µg a 250 µg, doses preferidas é de 0,25 µg a 25 µg, a dose mais preferida é de 2,5 µg.

4. A composição da reivindicação 1, que compreende como ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus, numa dose de 200 mg compreendendo 3 mg de monacolina K; (b) óleo de peixe, numa dose de 600 mg, compreendendo 120 mg de DHA e 165 mg de EPA; (c) tartarato de L-carnitina, em uma dose de 147 mg, correspondendo a 100 mg de sal interno de L-carnitina; (d) extrato de cana-de-açúcar compreendendo policosanois numa dose de 10 mg; (e) o resveratrol, numa dose de 10 mg; (f) a coenzima Q10 numa dose de 10 mg; (G) de vitamina B6 numa dose de 3 mg; e (h) de vitamina B12 em uma dose de 2,5 µg.

5. A composição da reivindicação 1, para utilização como agentes anticolesterolémico e antitriglicerídeos, e para aumentar o colesterol HDL.

6. A composição da reivindicação 1, para utilização para a prevenção ou o tratamento do metabolismo lipídico alterado e suas complicações, em que as referidas complicações são selecionados a partir do grupo consistindo de doenças cardiovasculares, aterosclerose e/ou doenças tromboembólicas.

7. A composição da reivindicação 1, para utilização como medicamento.

8. A composição da reivindicação 1, para utilização como suplemento dietético.

9. A composição da reivindicação 1, que compreende ainda outras vitaminas, co-enzimas, substâncias minerais e antioxidantes ou ingredientes ativos úteis para o tratamento de distúrbios lipídicos.

10. A composição da reivindicação 1, que compreende ainda pelo menos um veículo farmaceuticamente aceitável e/ou um excipiente.

11. A composição da reivindicação 1, administrável oralmente, na forma líquida, semilíquida ou sólida; em saquetas, comprimidos, ampolas, pomada, gel, ou lipossomas.

12. A composição da reivindicação 1, em que o sal de L-carnitina é selecionado de entre o grupo que consiste em cloreto, brometo, orotato, aspartato, aspartato ácido, citrato ácido, citrato de magnésio, fosfato, fosfato ácido, fumarato e fumarato ácido, fumarato de magnésio, lactato, maleato e maleato ácido, oxalato, oxalato ácido, pamoato, pamoato ácido, sulfato, sulfato ácido, glucose fosfato, tartarato e tartarato ácido, glicerofosfato, mucato, tartarato de magnésio, 2-amino-etanossulfonato, 2-amino de etanosulfonato de magnésio, metanossulfonato, tartarato de colina, tricloroacetato e trifluoroacetato.

13. A composição da reivindicação 1, em que o policosanol é seleccionado a partir do grupo constituído por triacontanol, hexacosanol, hexacontanol, ecocontanol, tetracosanol, dotriacontanol e tetracontanol.

14. A composição da reivindicação 1, em que o policosanol é sob a forma de extrato a partir de produtos naturais seleccionados a partir do grupo que consiste em: germes de trigo, germes de arroz, cana-de-açúcar, ou folhas *de Ginkgo biloba.*

RESUMO

**COMPOSIÇÃO ÚTIL PARA O TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DE LÍPIDOS**

A presente invenção refere-se a uma composição útil para o tratamento de distúrbios do metabolismo de lípidos, que compreende um ou mais dos seguintes ingredientes ativos: (a) extrato de arroz fermentado com Monascus purpureus, (b) pelo menos um ácido gordo omega-3, (c) L-carnitina ou um seu sal e um ou mais dos seguintes ingredientes ativos: (d) pelo menos, um policosanol ou um extrato natural contendo policosanois (e) resveratrol ou um extrato natural contendo resveratrol, (f) Coenzima Q10; e (g) pelo menos uma vitamina.