

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①① N° de publication :

2 936 952

(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national :

08 56834

⑤① Int Cl⁸ : A 61 K 47/36 (2006.01), A 61 K 47/38, A 61 P 43/00,
A 23 K 1/00

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 09.10.08.

③③ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 16.04.10 Bulletin 10/15.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Ce dernier n'a pas été
établi à la date de publication de la demande.*

⑥③ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : BELLEC MONIQUE — FR.

⑦② Inventeur(s) : BELLEC MONIQUE.

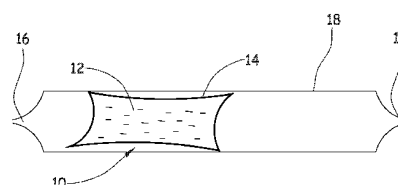
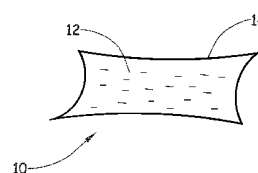
⑦③ Titulaire(s) : BELLEC MONIQUE.

⑦④ Mandataire(s) : AQUINOV.

⑤④ ADMINISTRATION PAR VOIE ORALE DE MEDICAMENTS ET COMPLEMENTS NUTRITIONNELS.

⑤⑦ L'objet de l'invention est un produit pour l'administra-
tion par voie orale de médicaments et/ou de compléments
nutritionnels, constitué par au moins une composition sous
forme de poudre ou de liquide anhydre, comprenant au
moins un principe actif médicamenteux et/ou nutritionnel et
au moins un gélifiant, ladite composition étant enfermée
dans une enveloppe hydrosoluble comestible.

L'invention vise également un dispositif de conditionne-
ment et d'administration de ce produit.



FR 2 936 952 - A1



ADMINISTRATION PAR VOIE ORALE DE MEDICAMENTS ET COMPLEMENTS NUTRITIONNELS

La présente invention se rapporte à un produit pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels, en particulier aux animaux.

L'invention concerne également un dispositif de conditionnement et
5 d'administration de ce produit.

L'administration orale de médicaments ou de compléments nutritionnels est la voie préférentielle du fait de sa simplicité et de sa facilité de mise en oeuvre. Classiquement le médicament est administré sous forme d'un comprimé, d'une poudre ou d'un liquide à ingérer.

10 Toutefois, en fonction du sujet à traiter, ces formes d'administration ne sont pas toujours adaptées. C'est le cas notamment pour les animaux.

En effet, si certains médicaments vétérinaires ou compléments nutritionnels pour animaux sont suffisamment appétents pour que l'animal les ingère en mélange dans la boisson ou la ration alimentaire, il faut généralement avoir
15 recours à l'administration forcée.

Or, l'administration forcée d'une forme pharmaceutique classique à un animal est souvent très difficile. L'administration forcée d'une poudre se traduit le plus souvent par une perte importante du produit administré à la périphérie de la gueule de l'animal. Dans le cas d'une forme liquide, l'animal a tendance à
20 recracher une grande partie du produit. Il est donc impossible de s'assurer que

l'animal prenne bien la dose voulue du produit administré et le traitement n'a pas toujours l'efficacité recherchée.

- Pour pallier ces inconvénients, des produits sous forme de pâte ou de gels ont été développés. On peut citer notamment la demande de brevet WO-2008.077130
- 5 qui décrit des préparations homogènes de pâte ou de gel administrées à l'animal à l'aide d'un injecteur solide avec piston à usage unique. Ces produits sous forme de pâte ou de gel, conditionnés en injecteurs, simplifient l'administration à l'animal par voie orale en comparaison aux formes pharmaceutiques classiques. Néanmoins ils présentent eux aussi de nombreux inconvénients. En particulier les matières
- 10 actives médicamenteuses ou nutritionnelles ont tendance à perdre en stabilité lorsqu'elles sont mises sous forme de pâte ou de gel, et leur efficacité se trouve fortement diminuée. En outre le conditionnement en injecteur à usage unique augmente considérablement le coût du produit et génère de nombreux déchets non dégradables néfastes pour l'environnement.
- 15 Il subsiste donc un besoin pour un système permettant une dispensation aisée de médicaments ou de compléments nutritionnels à l'animal, ne présentant pas les inconvénients des formes connues et habituellement utilisées, qui soit simple à réaliser et à utiliser, économique et écologique.

Pour y répondre la présente invention se propose d'utiliser un produit pour

20 l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels, constitué par au moins une composition sous forme de poudre ou liquide anhydre, comprenant au moins un principe actif médicamenteux et/ou nutritionnel et au moins un gélifiant, ladite composition étant enfermée dans une enveloppe hydrosoluble comestible.

- 25 L'invention vise également un dispositif de conditionnement et d'administration de ce produit.

Par poudre ou forme liquide anhydre on entend une forme comprenant moins de 5% d'eau.

Par gélifiant on entend toute substance permettant de donner à la composition la consistance d'un gel lorsque cette composition est en contact avec la salive.

Par enveloppe hydrosoluble on entend tout emballage ensachant la composition, constitué en un matériau capable de se dissoudre au contact d'une substance
5 comprenant au moins 95% d'eau.

Par comestible on entend constitué en tout matériau reconnu comme consommable à des fins alimentaire, pharmaceutique ou vétérinaire.

Avantageusement le produit et le dispositif selon l'invention sont particulièrement adaptés à l'administration forcée de médicaments vétérinaires
10 et/ou de compléments nutritionnels animaux.

L'invention est maintenant décrite en détail en regard des dessins annexés sur lesquels :

- la figure 1, représente un produit selon l'invention constitué d'une enveloppe hydrosoluble enfermant une composition,
- 15 - la figure 2, représente un dispositif de conditionnement et d'administration du produit selon l'invention, et
- les figures 3A à 3F, représentent un synoptique de l'administration d'un médicament et/ou d'un complément nutritionnel à un animal à l'aide du dispositif selon l'invention représenté sur la figure 2.

20 L'invention vise donc un produit 10 destiné à administrer par voie orale au moins un médicament et/ou complément nutritionnel, en particulier à un animal.

Le produit est constitué par une composition 12 et une enveloppe ou sachet hydrosoluble comestible 14. L'enveloppe 14 enferme complètement la composition 12.

25 La composition 12 se présente sous forme de poudre ou sous forme liquide anhydre. Il s'agit d'un premix pour gel salivaire comprenant au moins un principe actif médicamenteux et/ou nutritionnel, et au moins un gélifiant.

Le ou les principes actifs peuvent appartenir à toutes les classes thérapeutiques et/ou nutritionnelles, en particulier destinées à l'animal. A titre d'exemple on peut citer notamment les antibiotiques, les antiparasitaires, les vaccins, les oligoéléments, les vitamines, le colostrum ou encore les huiles essentielles.

- 5 Le ou les gélifiants sont préférentiellement choisis parmi les lécithines, l'acide alginique et les alginates, l'agar agar, les carraghénanes, les farines de graines de caroube, de tamarin, de guar, les gommes adragante, arabique, xanthane, gellane, le sorbitol, le mannitol, le glycérol, les monolaurate, monooléate, monopalmitate, monostéarate et tristéarate de polyoxyéthylène sorbitane, les pectines, le
10 triphosphate pentasodique, la cellulose microcristalline, la poudre de cellulose, la méthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose, l'hydroxypropylmethyl cellulose, la carboxyméthylcellulose, les sels de sodium, potassium et calcium, des acides gras alimentaires, les mono et diglycérides d'acides gras alimentaires estérifiés ou non par les acides acétique, lactique, citrique, tartrique mono et
15 diacethyltartrique, les sucroesters, les sucroglycérides, les esters polyglycériques d'acides gras alimentaires non polymérisés, les esters de propylène glycol, l'acide stéaroyl-2-lactate de sodium ou de calcium, le tartrate de stéaryle, le ricinoléate de glycérol propylène glycol, les dextranes, les esters d'acides gras du suif ou de l'huile de soja, les esters de polyglycérol et alcools, le
20 propane 1.2 diol, monostéarate et tristéarate de sorbitane, les monolaurate, monooléate, monopalmitate de sorbitane, les polyéthylène glycol et les polymères du polyoxypropylène-polyoxyéthylène, les esters d'acides gras de ricin et la gomme cassia.

- Selon un mode de réalisation particulièrement adapté, la composition
25 comprend également au moins un facteur d'appétence et/ou au moins un ingrédient déclencheur de la soif.

Le ou les facteurs d'appétences peuvent être choisis parmi la saccharine, les saccharinates, les sucres, les substances aromatiques naturelles ou les produits de synthèse correspondants.

Le ou les ingrédients déclencheurs de la soif peuvent être choisis parmi le
5 chlorure de sodium, le poivre et le piment.

La composition peut également contenir d'autres excipients tels que des agents conservateurs et/ou des anti-oxydants, en particulier choisis parmi l'acide sorbique et les sorbates, les hydroxybenzoates d'éthyle, éthyle-sodium, propyle, propyl-sodium, méthyle, méthyl-sodium, les bisulfite et métabisulfite de sodium,
10 l'acide formique et les formiates, le formaldéhyde, le nitrite de sodium, l'acide acétique, les acétates de calcium et de potassium, le di-acétate de sodium, l'acide lactique, l'acide propionique et les propionates, l'acide méthyl propionique, le formiate d'ammonium, les acides malique, fumarique, citrique, les lactates, les citrates, l'acide tartrique et les tartrates, l'acide
15 orthophosphorique, le propane 1-2 diol, les acides chlorhydrique et sulfurique, l'acide ascorbique et les ascorbates, les acides diacéthylascorbique et palmitylascorbique, les tocophérols naturels ou de synthèse, les gallates de propyle, d'octyle et de dodécyle, le butylhydroxyanisol (BHA), le butylhydroxytoluène (BHT) et l'éthoxyquine.

20 Préférentiellement l'enveloppe 14 est constituée par au moins un polymère comestible rapidement hydrosoluble au contact de la salive. Par rapidement hydrosoluble on entend la lyse de l'enveloppe en moins de quinze secondes au contact de la salive.

Encore plus préférentiellement l'enveloppe 14 est constituée par au moins un
25 polymère hydrosoluble choisi parmi les biopolymères issus des plantes tels que l'amidon, la cellulose ou la lignine, les biopolymères produits par polymérisation chimique qui associent l'utilisation de matières premières renouvelables à des processus industriels de polymérisation comme l'acide polylactique, les

biopolymères produits par des organismes génétiquement modifiés tels que le polyhydroxybutyrate polyhydroxyvalérate ou le polyhydroxy-alcanoate, et les polymères synthétiques comme le polyvinylalcool.

Le volume du produit 10 varie entre 1ml et 500ml en fonction de la quantité de composition 12 ensachée et de l'animal à qui est destiné le produit.

L'enveloppe 14 peut être transparente ou colorée et éventuellement imprimée à l'aide d'une encre alimentaire.

L'enveloppe 14 peut être réalisée à partir d'un film polymère par exemple par simple soudure thermique du film. On peut citer comme film polymère adapté le film Monosol F 100 à base de cellulose.

Le produit 10 peut être administré directement au sujet à traiter. En particulier pour les animaux les plus dociles, tels que les jeunes animaux et certains animaux non mordeurs, il est possible d'appliquer le produit 10 directement à la main entre joue et maxillaire inférieur.

Le produit 10 peut également être administré à l'aide de tout dispositif adapté. Selon un autre aspect, l'invention vise un dispositif 18 permettant le conditionnement et l'administration d'un ou plusieurs produit(s) 10.

Ce dispositif 18 se présente sous forme d'un corps tubulaire allongé fermé à chaque extrémité par des moyens 16 de fermeture susceptibles d'être ouverts par simple poussée. Il peut s'agir par exemple d'une pliure non soudée. Le dispositif 18 contient au moins un produit 10.

Préférentiellement le dispositif 18 est constitué en une matière biodégradable, encore plus préférentiellement en une matière à base cellulosique. Il peut s'agir par exemple de carton.

La taille du dispositif 18 est fonction du nombre et de la taille du produit 10 qu'il contient.

Les figures 3A à 3F illustrent de manière non limitative l'utilisation du dispositif et du produit selon l'invention pour l'administration à l'animal.

L'animal est tout d'abord contenu la tête relevée. L'opérateur ouvre ensuite un des cotés du dispositif 18 et y introduit un poussoir 20. Il introduit ensuite l'autre côté du dispositif 18 dans la gueule de l'animal et le coince entre joue et maxillaire inférieur. Sur la figure 3D, l'opérateur pousse le poussoir 20 qui
5 pousse le produit 10. Sous la pression du produit 10, les moyens 16 de fermeture s'ouvrent et le produit 10 sort du dispositif 18 pour se loger entre joue et maxillaire inférieur. L'opérateur retire alors le dispositif 18 de la gueule de l'animal.

Selon une variante, en fonction de la docilité de l'animal, le produit peut
10 également être administré en utilisant l'applicateur 18 sans poussoir 20, en ouvrant un des deux moyens 16 de fermeture et en faisant glisser le produit 10 dans la gueule de l'animal par simple gravité.

Dans la gueule de l'animal, au contact de la salive, l'enveloppe 14 du produit 10 se lyse en moins de quinze secondes libérant ainsi la composition 12 qui gélifie,
15 évitant ainsi toute régurgitation. L'animal ingère le gel formé par déglutitions successives. Ces déglutitions peuvent être favorisées par la présence de facteurs d'appétence qui incitent l'animal à consommer la composition gélifiée. De même la présence d'ingrédients déclencheurs de la soif incite l'animal à boire. L'animal rince les derniers éléments de la composition 12 présents dans sa cavité
20 buccale et les ingère, ce qui facilite encore l'administration du ou des principes actifs médicamenteux et/ou nutritionnels contenus dans la composition 12.

Avantageusement, les médicaments et/ou compléments nutritionnels formulés selon l'invention sont simples à administrer. Le produit est prêt à l'emploi et permet une administration immédiate dispensant la personne qui donne le produit
25 de toute préparation. Conditionnés sous forme de poudre ou de liquide anhydre contenant moins de 5% d'eau, les principes actifs médicamenteux ou nutritionnels sont stables et gardent toute leur efficacité. La formation d'un gel visqueux lorsque la composition 12 est mise en contact avec la salive a pour avantage

d'assurer une ingestion complète du ou des principes actifs par l'animal mais également de sécuriser cette ingestion en évitant une saturation trop rapide des sites visés. En outre, le produit et le dispositif selon l'invention sont simples à réaliser. Les emballages sont réduits en volume et entièrement biodégradables.

- 5 D'autres avantages ressortiront des exemples non limitatifs qui vont suivre de produits selon l'invention.

Exemple 1 : Produit pour l'administration par voie orale d'actifs destinés à renforcer l'immunité des jeunes veaux

10 Il est bien connu que les veaux naissent dépourvus d'anticorps et avec un tube digestif axénique.

L'acquisition des anticorps maternels se fait grâce au colostrum maternel, très riche en anticorps. Le tube digestif du veau nouveau-né est immature dans les premières heures de vie et reste perméable aux grosses molécules que sont les immunoglobulines pendant les douze premières heures de vie. Passé ce délai, les
15 immunoglobulines du colostrum ne peuvent plus jouer de rôle systémique et ne jouent plus qu'un rôle local, dans l'intestin. Ce même intestin est colonisé par le microbisme ambiant et il est souhaitable qu'une flore intestinale bénéfique s'implante rapidement pour faire barrière aux flores pathogènes.

A défaut d'une prise colostrale suffisante, le veau vit une période vulnérable dite
20 « trou immunitaire » pendant laquelle il ne dispose pas des anticorps maternels et n'a pas encore eu le temps de synthétiser les siens. La vulnérabilité est exacerbée si en outre, une flore pathogène s'installe en lieu et place de la flore intestinale bénéfique.

Les causes de mauvaise prise colostrale sont fréquentes : colostrum
25 insuffisamment concentré en immunoglobulines, mère indocile ne se laissant ni traire ni téter, veau ne voulant ni téter ni boire le colostrum, éleveur négligent ou trop fatigué après vêlage pour s'assurer que le veau a bien bu sa dose de colostrum maternel.

L'invention propose un produit pour administrer à ces jeunes veaux. Un exemple de produit particulièrement adapté est un produit de 50 grammes, constitué par une enveloppe en polyvinyle alcool et par une composition comprenant :

- Poudre de colostrum de première traite 20 à 60 %
- 5 - Extraits de lactosérum produit par des vaches hyperimmunisées contre les pathogènes bovins 1 à 20%
- Poudre d'œufs produits par des poules hyperimmunisées contre les pathogènes bovins 1 à 10%
- Poudre d'œuf standard 1 à 10%
- 10 - Oligoéléments dans une composition homothétique à celle du colostrum bovin 2 à 20%
- Vitamines dans une composition homothétique à celle du colostrum bovin 2 à 20%
- Facteurs anti-microbiens non spécifiques : Lactoferrine, Lysozyme,
- 15 Lactoperoxydase 1 à 5%
- Facteur d'inhibition de la trypsine afin de limiter la dégradation des immunoglobulines par les sucs digestifs 0,1 à 1%
- Flore intestinale bénéfique de type : 0,1 à 1%
 - Bacillus : licheniformis, cereus, subtilis
 - 20 ○ Sacharomyces : cerevisiae, boulardi
 - Enterococcus faecium
 - Streptococcus infantarius
 - Lactobacillus : farciminis, casei, bulgaricus, plantarum
- Facteurs de croissance de la flore bénéfique : oligosaccharides,
- 25 fructosaccharides, glucosaccharides, inuline, acide orotique 1 à 5%
- Agents gélifiants (gomme de xanthane et gomme de guar) 1 à 5%
- Facteurs d'appétence (arôme de vanille) 0,1 à 5%
- Facteurs déclencheurs de soif (chlorure de sodium anhydre) 1 à 5 %

- Agents conservateurs (acide scorlique) 0,1 à 5%

Avantageusement ce produit ne nécessite pas de préparation fastidieuse par l'éleveur préalablement à l'administration. En outre la viscosité du gel formé en contact avec la salive du veau a pour avantage de sécuriser l'ingestion et de séquencer l'arrivée des immunoglobulines sur les sites d'absorption intestinaux afin de ne pas les saturer.

Des essais ont été menés sur 18 veaux. Il n'y a eu aucun cas de régurgitation.

Exemple 2 : Produit pour l'administration par voie orale d'actifs destinés à traiter les diarrhées

Il est bien connu que la colistine est utilisée en médecine vétérinaire comme antibiotique anti-diarrhéique chez les jeunes mammifères, entre autres les agneaux, les chevreaux et les porcelets.

Les médicaments à base de colistine destinés à ces espèces en usage individuel sont formulés en poudre, en liquide à diluer dans l'eau ou le lait, ou en pâte orale.

L'invention propose une nouvelle forme de produit pour l'administration de colistine à des jeunes mammifères. Un exemple de produit particulièrement adapté est un produit de 10 grammes, constitué par une enveloppe en polyvinyle alcool et par une composition comprenant :

- Colistine sous forme de Sulfate 10 000 UI (Unités Internationales)
- Agents gélifiants (gomme de xanthane et gomme de guar) 1 à 5%
- Facteurs d'appétence (arôme de vanille) 0,1 à 5%
- Facteurs déclencheurs de soif (chlorure de sodium anhydre) 1 à 5 %
- Agents conservateurs (acide scorlique) 0,1 à 5%
- lactose anhydre : qsp 10 grammes.

25

Avantageusement, ce produit est facile à administrer et ne nécessite pas une dilution préalable et une pesée conduisant à des erreurs de dosage comme avec les produits existants.

Exemple 3 : Produit pour l'administration par voie orale d'actifs destinés à prévenir la fièvre de lait de vaches laitières hautes productrices

La période du vêlage est une étape critique pour le métabolisme du calcium chez la vache laitière haute productrice. La montée de lait entraîne une explosion des besoins en calcium, élément constitutif du lait. En début de lactation, la vache ne consomme pas assez d'aliment pour satisfaire les besoins en calcium et elle doit faire appel à ses réserves corporelles. Toutefois, les heures et les jours qui suivent le vêlage, le mécanisme de déstockage du calcium corporel n'est pas établi. En outre, le même phénomène se produit pour le phosphore, dans une certaine mesure. En conséquence de ces déficits en minéraux il est fréquent de constater chez les vaches hautes productrices le syndrome de la « fièvre de lait ».

L'invention propose un produit, un supplément nutritionnel à base de sels de calcium et de phosphore, pour prévenir cette maladie métabolique. Un exemple de produit particulièrement adapté est un produit de 250 grammes, constitué par une enveloppe en polyvinyle alcool et par une composition comprenant :

- Diphosphate de calcium 20 à 40%
- Monophosphate de calcium 5 à 10%
- Chlorure de magnésium 1 à 5%
- Agents gélifiants (gomme de xanthane et gomme de guar) 1 à 5%
- Facteurs d'appétence (arôme fenu grec) 0,1 à 5%
- Facteurs déclencheurs de soif (chlorure de sodium anhydre) 1 à 5 %
- Agents conservateurs (acide scorbiq) 0,1 à 5%
- propylène glycol absorbé sur support solide (rafle de maïs par exemple) : qsp 250 grammes.

Avantageusement le produit selon l'invention ne présente pas les inconvénients de l'administration jusqu'alors utilisée, sous forme de gels à administrer lentement à l'animal en faisant couler dans l'œsophage de la vache tête relevée. Il suffit de

placer le produit dans la gueule de l'animal entre joue et maxillaire inférieur ce qui limite considérablement le temps de contention de la vache. En outre il n'existe pas de risque de fausse route comme c'était le cas avec les gels en flacon.

- 5 L'invention n'est bien entendu pas limitée aux exemples présentés ci avant, mais couvre au contraire toutes les variantes notamment en ce qui concerne la taille du produit, la matière de l'enveloppe hydrosoluble et les éléments formant la composition.

REVENDEICATIONS

1. Produit (10) pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels, constitué par au moins une composition (12) sous forme de poudre ou de liquide anhydre, comprenant au moins un principe actif médicamenteux et/ou nutritionnel et au moins un gélifiant, ladite
5 composition (12) étant enfermée dans une enveloppe (14) hydrosoluble comestible.

2. Produit (10) pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon la revendication 1, caractérisé en ce que la composition (12) comprend également au moins un ingrédient déclencheur de la
10 soif.

3. Produit (10) pour l'administration de par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon la revendication 2, caractérisé en ce que l'ingrédient déclencheur de la soif est choisi parmi le chlorure de sodium, le poivre et le piment.

15 4. Produit (10) pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon l'une des précédentes revendications, caractérisé en ce que la composition (12) comprend également au moins un facteur d'appétence.

20 5. Produit (10) pour l'administration de par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon la revendication 4, caractérisé en ce que le facteur d'appétence est choisi parmi la saccharine, les saccharinates, les sucres, les substances aromatiques naturelles ou les produits de synthèse correspondants.

25 6. Produit (10) pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon l'une des précédentes revendications,

caractérisé en ce que l'enveloppe (14) est constituée par au moins un polymère comestible rapidement hydrosoluble au contact de la salive.

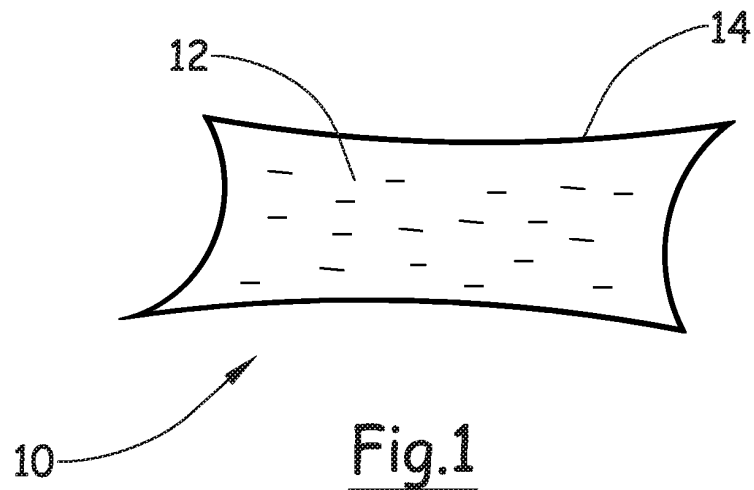
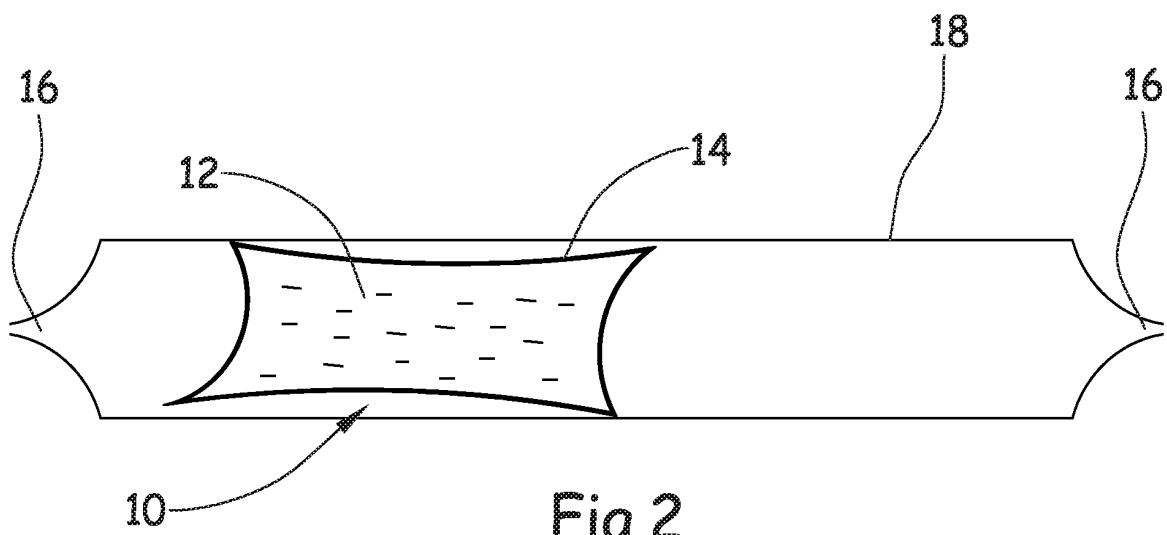
7. Produit (10) pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon l'une des précédentes revendications, caractérisé en ce que l'enveloppe (14) est constituée par au moins un polymère hydrosoluble choisi parmi l'amidon, la cellulose, la lignine, l'acide polylactique, le polyhydroxybutyrate polyhydroxyvalérate, le polyhydroxy-alcanoate, et le polyvinylalcool.

8. Produit (10) pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon l'une des précédentes revendications, caractérisé en ce que la composition comprend également des agents conservateurs et antioxydants.

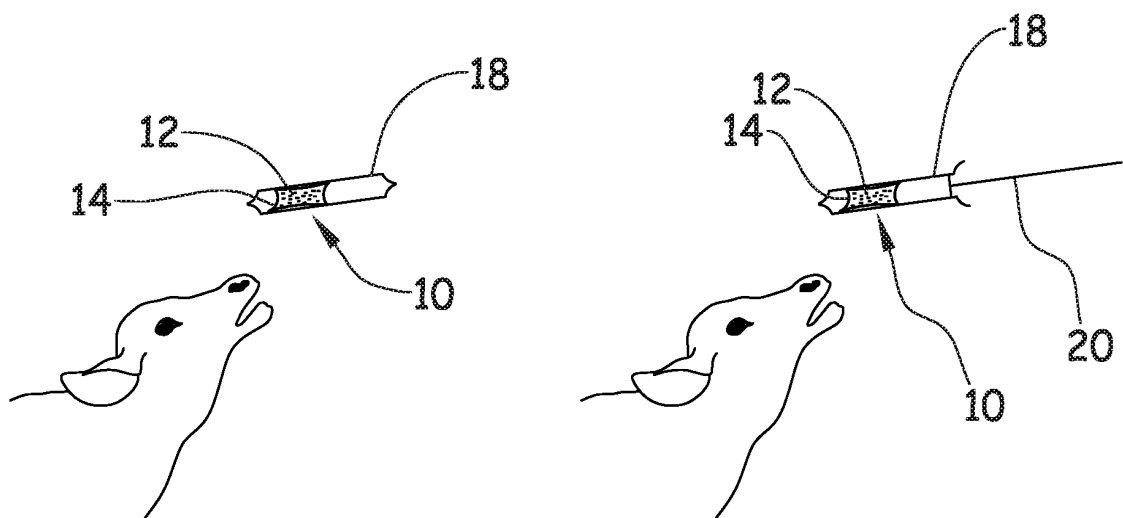
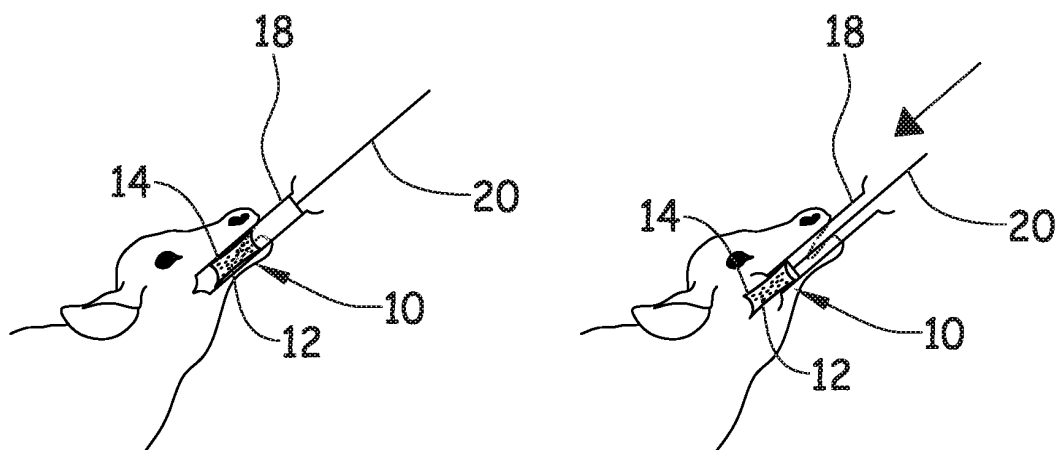
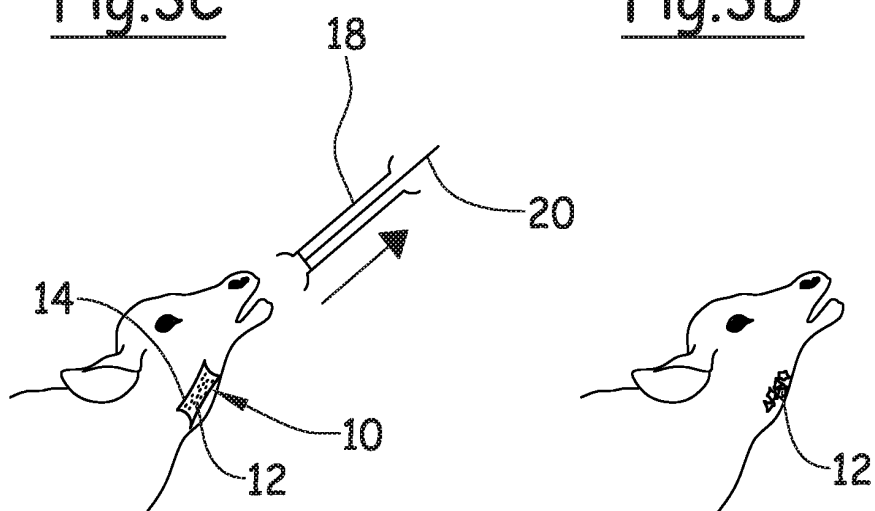
9. Produit (10) pour l'administration par voie orale de médicaments et/ou de compléments nutritionnels selon l'une des précédentes revendications, caractérisé en ce que la composition comprend au moins un gélifiant choisi parmi les lécithines, l'acide alginique et les alginates, l'agar agar, les carraghénanes, les farines de graines de caroube, de tamarin, de guar, les gommes adragante, arabique, xanthane, gellane, le sorbitol, le mannitol, le glycérol, les monolaurate, monooléate, monopalmitate, monostéarate et tristéarate de polyoxyéthylène sorbitane, les pectines, le triphosphate pentasodique, la cellulose microcristalline, la poudre de cellulose, la méthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose, l'hydroxypropylmethyl cellulose, la carboxyméthylcellulose, les sels de sodium, potassium et calcium, des acides gras alimentaires, les mono et diglycérides d'acides gras alimentaires estérifiés ou non par les acides acétique, lactique, citrique, tartrique mono et diacéthyltartrique, les sucroesters, les sucroglycérides, les esters polyglycériques d'acides gras alimentaires non polymérisés, les esters de propylène glycol, l'acide stéaroyl-2-lactate de sodium ou de calcium, le tartrate

de stéaryle, le ricinoléate de glycérol propylène glycol, les dextrans, les esters d'acides gras du suif ou de l'huile de soja, les esters de polyglycérol et alcools, le propane 1.2 diol, monostéarate et tristéarate de sorbitane, les monolaurate, monooléate, monopalmitate de sorbitane, les polyéthylène glycol et les polymères
5 du polyoxypropylène-polyoxyéthylène, les esters d'acides gras de ricin et la gomme cassia.

1/2

Fig.1Fig.2

2/2

Fig. 3AFig. 3BFig. 3CFig. 3DFig. 3EFig. 3F