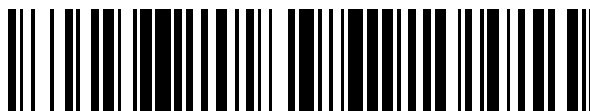


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 666 868**

51 Int. Cl.:

A23K 20/00 (2006.01)

A23K 20/10 (2006.01)

A23K 40/20 (2006.01)

A23K 50/20 (2006.01)

A23K 50/42 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.08.2012 PCT/EP2012/067005**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.03.2013 WO13037650**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.08.2012 E 12753484 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.02.2018 EP 2755498**

54 Título: **Composiciones para administración oral a los animales y procedimiento de obtención**

30 Prioridad:

15.09.2011 WO PCT/EP2011/065990

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.05.2018

73 Titular/es:

**FRIULCHEM SPA (100.0%)
Zona Artigianale Via San Marco 23
33099 Vivaro, IT**

72 Inventor/es:

**DERRIEU, GUY y
MAZZOLA, GIANCARLO**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 666 868 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones para administración oral a los animales y procedimiento de obtención.

5 La presente invención se refiere al campo de la preparación de composiciones apetecibles con objetivo terapéutico, más particularmente para mejorar la toma oral, y garantizar el tratamiento, formuladas en forma sólida, por los animales (domésticos, de crianza o salvajes).

10 Se asiste actualmente a una evolución de los cuidados que se prodigan a los animales, y la vía oral resulta una vía preferida para la administración de medicamentos por el profesional de la salud o por el propietario, y esto es particularmente cierto para los productos con objetivo nutracéutico. En efecto, las vías de administración parenterales habituales (intramuscular, subcutánea, intradérmica o intravenosa), en particular de medicamentos, adolecen de algunos inconvenientes. Las vías intramuscular o subcutánea pueden, por ejemplo, ser el origen de hematomas o abscesos. La vía intravenosa requiere frecuentemente la intervención de un especialista (veterinario). En cuanto a la vía intradérmica, necesita el uso de disolventes para pasar la barrera cutánea a las moléculas activas. Estas vías de administración parenteral necesitan también la contención de los animales. Por otro lado, algunas sustancias activas son difíciles de formular en formas galénicas parenterales. Finalmente, algunas sustancias activas ejercen su acción terapéutica en el animal solamente si llegan directamente al aparato digestivo. Para conseguir que el animal tome la composición, se necesita que se sienta atraído y que absorba esta última, se observará entonces la satisfacción del animal, que se manifestará por una demanda del animal con el fin de obtener otra composición. Es esta satisfacción lo que complacerá al propietario del animal y lo que él busca.

25 Se conoce que la aceptación y el consumo naturales por un animal de una composición se basan en su forma galénica, principalmente sobre dos características, la apetencia y la textura de dicha composición, y con menor importancia la forma y el tamaño de esta última.

A estos parámetros, es preciso añadir otros dos:

- 30
- un perfecto control de la cantidad de una o de las sustancias activas, tanto si la composición es un medicamento como si es un nutracéutico o un complemento alimenticio, y
 - el coste de la composición, particularmente si es un nutracéutico o un complemento alimenticio.

35 Las formulaciones galénicas adecuadas para la administración de composición por vía oral o *per os* se presentan generalmente en forma líquida (tales como jarabes, soluciones o suspensiones bebibles, gotas, etc.), en forma semisólida (tales como pastas para administración oral) o en forma sólida. Las formas sólidas utilizadas habitualmente *per os* en el reino animal se presentan bajo diversas formulaciones de naturaleza diferente y se obtienen mediante diferentes procedimientos. Se distinguen, por ejemplo, los comprimidos, los sellos, las cápsulas, las grageas, las gomas de mascar, las píldoras, las pastillas, las tabletas. Principalmente, para la observancia de los tratamientos administrados por vía oral (es decir el respeto de las consignas y directivas del profesional de la salud con respecto a la toma de medicamentos), se observa que el tratamiento no se sigue siempre convenientemente debido a la dificultad de administración de la totalidad de los tratamientos a los animales. En efecto, la administración a animales de medicamentos en forma galénica sólida por vía oral es a menudo difícil debido al mal sabor de algunas sustancias activas o de ciertos excipientes que constituyen el medicamento y al sentido muy desarrollado del olfato y del gusto de los animales. Se ha observado, en los animales, que la principal razón que hace muy difícil, incluso imposible, el cumplimiento de un tratamiento oral es la falta de apetencia suscitada por el medicamento. Es también el caso con unos nutracéuticos o complementos alimenticios. En efecto, un propietario es particularmente sensible a las reacciones de su animal cuando se trata de tomar una composición. Una composición dada a un animal debe ser un placer que comparta el propietario con su animal.

55 La apetencia se define como el estado fisiológico que corresponde a un deseo de absorber un alimento o una bebida en respuesta a la percepción de los caracteres organolépticos de este producto. La capacidad de suscitar la apetencia se denomina palatabilidad. La combinación de estos caracteres determina la atracción que tendrá un producto a tomar por vía oral en animales alimentados normalmente. Más particularmente, la palatabilidad de un medicamento está muy implicada en el rechazo o en la aceptación por el animal de la toma espontánea del tratamiento y de la repetición de la toma en periodos a veces largos. En el ámbito de algunos tratamientos, la toma del tratamiento puede ser diaria, incluso de por vida.

60 La palatabilidad de un medicamento, de un nutracéutico o complemento alimenticio administrado por vía oral lleva a la aceptación y a la ingestión voluntaria por los animales. Esta palatabilidad se puede medir en un ensayo general de apetencia que tiene en cuenta diferentes parámetros de la composición formulada en forma sólida, como su toma espontánea en mano o en el suelo, o también su consumo, incluso si se da en varias veces o si se toma a intervalos regulares por el animal.

65

La textura se define como un estado físico que corresponde a una formulación dispuesta de una cierta manera por una tecnología de obtención. De la textura dependen la dureza, la friabilidad, la suavidad, la elasticidad y el color de la composición.

5 En cuanto a los parámetros, forma o tamaño, éstos facilitarán el agarre de la composición o su absorción de una sola vez.

En la técnica anterior, se han propuesto numerosas soluciones que combinan o no estos dos parámetros principales, incluso los demás, para facilitar la absorción principalmente de los medicamentos por un animal.

10 En referencia a la apetencia, se han propuesto varias vías:

Una primera opción consiste en ocultar el sabor y/o el olor desagradable del o de los constituyentes, principalmente una o más de las sustancias activas, por encapsulación o por recubrimiento de estas últimas.

15 Las solicitudes de patente siguientes: EP 0 997 143, EP 1 490 037, WO 01/15547, AU 2001279664, FR 2 350 105, US nº 5.380.535, US nº 3.037.911, describen cómo encapsular o recubrir uno o unos constituyentes, así como las técnicas para conseguirlo.

20 Estas soluciones necesitan numerosas etapas de encapsulación o recubrimiento o hacen intervenir una etapa de producción como la extrusión que es susceptible de degradar las sustancias activas frágiles o desnaturalizar los constituyentes como los aromas o las materias apetecibles.

25 Según otra opción, para facilitar la administración oral, se recubre la composición, principalmente el medicamento, con materias apetecibles.

Las solicitudes de patente siguientes: FR 2 896 958, FR 2 715 803, US nº 5.853.757, US nº 6.143.316, US nº 5.792.470, US nº 5.674.515, EP 0 574 301, US nº 4.857.333, DE 198 53 729, WO 03/030863, WO 2004/043427, WO 2007/090987, proponen unos señuelos realizados con materias apetecibles.

30 El inconveniente de estos señuelos es que su utilización requiere manipulación, a saber la introducción del medicamento previamente en el señuelo, lo cual puede desalentar a algunos usuarios y también volverse molesto cuando se tiene que tratar un gran número de animales. Además, su gran volumen (necesariamente más grande que el medicamento) necesita una cantidad de materia importante y su fabricación debe ser adaptada a su forma compleja; por lo cual estos señuelos resultan frecuentemente costosos.

35 En otra opción, se aíslan las sustancias activas dentro de una matriz obtenida por compresión de los constituyentes secos, que comprende una sustancia apetecible con el fin de ocultar su sabor y facilitar su toma y su consumo.

40 La solicitud de patente EP 0 320 320 describe un comprimido para animal doméstico, caracterizado por que está constituido por lo menos por un núcleo que contiene una o varias sustancias activas totalmente englobadas en una matriz apetecible para el animal. En tales composiciones, es la textura la que constituye el inconveniente principal. En efecto, la forma comprimida o tableta da unas formas duras poco apreciadas por los animales. Además, se necesita un gran rigor en la fabricación de este tipo de comprimido con núcleo para estar seguros de cubrir perfectamente la parte central.

45 Las solicitudes de patente siguientes EP 0 725 570, EP 0 725 627 proponen unas composiciones formadas por dos partes, una central que contiene los constituyentes con sabor y/u olor desagradable, y otra exterior que engloba la parte central. Son señuelos y su objetivo es atraer el animal para que lo muerda con el fin de que se vacune. Aparecen varios inconvenientes:

50 - en la realización de la matriz, es necesario un aumento de la temperatura para la obtención de la fusión de algunos constituyentes para fundir el polímero con el fin de que esté íntimamente mezclado, lo cual puede constituir una fuerte restricción para la estabilidad de la sustancia activa,

55 - la realización de tales matrices es compleja y costosa,

60 - una conservación en condiciones particulares para garantizar la integridad de la forma galénica.

La solicitud de patente FR 2 709 420 describe una forma y un tamaño para un comprimido con el fin de que sea más prensil por los animales, en particular los gatos.

65 Las solicitudes de patente siguientes: IE 2004 0393 y GB 2 432 506US, describen unos objetos para masticar apetecibles, obtenidos por extrusión o extrusión-moldeo. El principal inconveniente de estos objetos es que se consumen durante varios minutos, incluso se abandonan y se vuelven a coger para ser masticados de nuevo

antes de ser consumidos. Por lo tanto no es posible seguir un esquema terapéutico con certeza.

La solicitud de patente US 2011/0183036 describe unas recompensas apetecibles, obtenidas por extrusión-moldeo. El principal inconveniente de estas recompensas es que se obtienen en caliente, temperatura superior a 82°C, a partir de una pasta extruida-moldeada, por lo tanto, una falta de regularidad del peso. Además, esta pasta contiene agua, de la cual una parte, entre el 3 y el 15%, permanece en la recompensa después de su conformación. La solicitud habla de una recompensa y no de un objeto medicamentoso.

La patente US nº 6.455.083 describe unos objetos para masticar comestibles, obtenidos por extrusión-moldeo. El principal inconveniente es que son termoplásticos, es decir que, en la extrusora, existe una polimerización principalmente de las proteínas con el agua (del 10 al 20%). Teniendo en cuenta su textura, estos objetos no serán absorbidos de inmediato, sino que serán masticados con el riesgo de ser abandonados. La patente describe unos objetos para masticar nutricionales y no objetos medicamentosos.

Las solicitudes de patente siguientes: FR 2 154 424, y US nº 5.894.029 se refieren a la producción de alimentos para animales domésticos. Los procedimientos de producción utilizados no están adaptados de ninguna manera a la producción de ningún medicamento en particular. Pueden perjudicar mucho la estabilidad de las sustancias activas por la utilización de agua en las fórmulas o los procedimientos, por la utilización de calor con o sin presión.

La solicitud de patente US nº 5.637.313 describe unas composiciones particulares, pero sobre todo un procedimiento de obtención particular para obtener unos comprimidos recubiertos, a saber la matriz después del mezclado es enrollada a modo de cordón de cierto diámetro y cortada a una cierta longitud para obtener el peso deseado. Esta producción no permite garantizar un control perfecto del peso ni, por lo tanto, de la cantidad de sustancia activa por unidad, lo cual es antinómico con un medicamento.

En referencia a la textura, sabiendo que está significativamente relacionada con la composición y por lo tanto también con la apetencia, se han propuesto principalmente tres procedimientos de obtención:

El primero, el más antiguo, la compresión en seco que da unos comprimidos, unas tabletas o unas píldoras. Las solicitudes de patentes ya citadas: EP 0 997 143, EP 1 490 037, EP 0 574 301, EP 0 320 320, US nº 5.380.535, US nº 3.037.911, FR 2 709 420 describen unas formas secas duras poco apreciadas por los animales y se observan numerosos rechazos por los animales.

El segundo, más reciente, es la producción de tabletas masticables obtenidas por extrusión. Así, las solicitudes de patentes siguientes: US 2004/0043925, US 2004/0037869, US 2001/036464, WO 2008/030469, WO 2005/013714, WO 89/12442 describen unas formas apetecibles extruidas que tienen una textura relativamente blanda muy apreciada por los animales, en particular los animales domésticos como el perro y el gato. Teniendo en cuenta el modo de producción, a saber la utilización de una extrusora, existe por lo tanto una salida de línea, por lo tanto en continuo, de la matriz que se corta después a la longitud deseada para obtener el peso requerido, por lo tanto la cantidad constante de sustancia(s) activa(s) para ser en particular un medicamento. Esto necesita un perfecto control de los parámetros de extrusión. Desafortunadamente, se sabe que con esta técnica no se está protegido de una variación de densidad del extruido que conduce inevitablemente con longitud constante a una variación del peso. Para paliar esto, se necesita pesar una a una las tabletas masticables y desechar las que se salen de las normas, que no se podrán reciclar so pena de ver la disposición de la sustancia activa modificada por una nueva extrusión. Esta técnica no resulta económica. En conclusión, no sería elegida por el experto en la materia para realizar un medicamento o un nutracéutico o complemento alimenticio en el que la cantidad de sustancia(s) activa(s) debe ser controlada perfectamente.

La solicitud de patente US 2004/151759 describe unos comprimidos masticables obtenidos mediante técnicas convencionales, la compresión de polvo granulado seco o extrusión con un secado a 50°C. Los dos procedimientos de fabricación utilizan agua para efectuar la granulación, agua eliminada antes de la compresión para obtener unos comprimidos clásicos o después de la extrusión para obtener unos comprimidos masticables. Están presentes los inconvenientes de las dos técnicas que ya se han evocado.

El tercero, último propuesto, es la producción de tabletas blandas por moldeo con un equipo para prensar las hamburguesas, filetes, nuggets, cookies (antes de la cocción) (patty pressing machine en inglés). Así, las solicitudes de patente siguientes: US 2005/0226908 y las solicitudes de patente de la misma familia WO 2009/064859 y US 2009/0280159, WO 2012/049156, y US 2012/0141574 describen unas tabletas masticables obtenidas por moldeo de una pasta con poca o ninguna presión (explicada en las solicitudes WO 2009/064859, US 2009/0280159, US 2012/0141574) preparada con agua (solicitud WO 2012/049156) o en presencia de agua (solicitud US 2005/0226908), utilización de calor (solicitudes US 2005/0226908, WO 2012/049156), recomendando todas las solicitudes el mismo equipo de Formax Corporation: el Formax F6™. Teniendo en cuenta el modo de producción, a saber la utilización de un equipo para prensar las hamburguesas máquina alimentada con una pasta, aunque puede ser homogénea, presenta una densidad aleatoria que induce una cantidad aleatoria en el molde, por lo tanto una cantidad aleatoria de la o de las

sustancias activas para ser en particular un medicamento. Esto necesita un perfecto control de las características físicas de la pasta. Desafortunadamente, se sabe que no se está protegido de una variación de la densidad con una pasta muy poco fluida ya que se moldea en frío. A este inconveniente, se añade el sistema de alimentación de los moldes que airea la pasta, esto conduce inevitablemente a una variación del peso de las tabletas. Para paliar esto, se necesita pesar una a una las tabletas masticables y desechar las que se salen de la norma, que no se podrán reciclar so pena de ver la disposición de la sustancia activa modificada por una nueva conformación. Esta técnica no es en absoluto económica. En conclusión, no será elegida por el experto en la materia para realizar un medicamento o un nutracéutico o complemento alimenticio en el que la cantidad de sustancia(s) activa(s) debe estar perfectamente controlada.

La solicitante se ha puesto como objetivo paliar los inconvenientes de la técnica anterior y realizar una composición y encontrar un procedimiento que permita conferir a las composiciones para administración oral para los animales en forma sólida una mejor palatabilidad y una textura apreciada. Se empleó en particular en elaborar una composición veterinaria para administración oral simple, adaptada y apreciada por cada especie animal, económica, cuya fabricación sea fácilmente industrializable y en la que la cantidad de cada componente sea perfectamente controlada, más particularmente para la o las sustancias activas, tratándose de un medicamento o de un nutracéutico o complemento alimenticio.

En los trabajos que han llevado a la elaboración de la composición apetecible según la invención, la solicitante ha constatado que la obtención de esta composición apetecible que contiene el máximo de materias apetecibles por la técnica de compresión de los caldos en pastillas destinadas en particular a la compresión de las fórmulas con fuerte contenido en materias grasas conducía a unas composiciones veterinarias para administración oral en forma sólida que contienen una o varias sustancias activas, perfectamente consumidas por todas las especies animales. Esta técnica permite elegir una composición perfectamente adaptada, por lo tanto apreciada por cada una de las especies animales objetivo, seleccionando bien los componentes de la fórmula, buscando que sean en su mayoría unas materias apetecibles, la textura así como la forma y el tamaño propios para la especie animal objetivo. Esta técnica permite también elegir los componentes de la composición para que no sean la causa de inestabilidad, en particular una degradación de la o de las sustancias activas. Esta técnica permite producir unas composiciones muy homogéneas y garantizar con mucha precisión la cantidad de sustancia(s) activa(s) que contiene. Esta técnica es, por otro lado, muy económica y fácilmente industrializable.

Resumen de la invención

La invención se refiere a una composición sólida, a su utilización y a su obtención, tal como se define por las reivindicaciones, que comprende por lo menos, con respecto al peso total de la composición:

- del 5 al 30%, preferentemente del 8 al 20% en peso de por lo menos una materia grasa, seleccionada de entre un aceite líquido, un cuerpo graso, una cera o una mezcla de estos, no pudiendo el aceite líquido representar más del 8% en peso de la composición,
- del 0,001 al 55% en peso de por lo menos una sustancia activa, y
- del 20 al 95%, preferentemente del 40 al 70% en peso de por lo menos una materia apetecible,
- obteniéndose la composición por compresión, con una prensa de pastillas de cubitos de caldo de un granulado homogéneo fluido que presenta una granulometría comprendida entre 50 y 1000 μm , preferentemente entre 200 y 600 μm ,
- dando dicha técnica de compresión unas composiciones que presentan un peso unitario muy homogéneo, que no se aleja en más o menos el 3% del valor teórico del peso requerido y preferentemente en más o menos el 2% del valor teórico del peso requerido,
- para una utilización como medicamento, nutracéutico o complemento alimenticio, para administración oral para mamífero, excepto el hombre, en particular para el animal doméstico tal como el perro, el gato o el caballo.

Por "sustancia activa" se entiende una sustancia medicamentosa, nutracéutica o complemento alimenticio, que tiene un efecto terapéutico o que tiene una actividad biológica.

En las utilizaciones y composiciones según la invención, el aceite líquido se selecciona de entre el aceite de oliva, el aceite de cacahuete, el aceite de colza, el aceite de girasol, y sus mezclas.

En las utilizaciones y composiciones según la invención, el cuerpo graso se selecciona de entre la grasa de pollo, la grasa de pato, la manteca de cerdo, el sebo, la mantequilla, la grasa de palma, la estearina palmítica, la margarina, el aceite de palma eventualmente hidrogenado, el aceite de coco hidrogenado, el palmitato de cetilo, y sus mezclas.

En las utilizaciones y composiciones según la invención, la cera se selecciona de entre la cera de abeja, la cera de carnauba, la cera de candelilla, y sus mezclas.

5 En las utilizaciones según la invención, la materia apetecible se selecciona de entre la carne, las harinas de carne, las harinas de pescado, los polvos de queso, los derivados de leche, el polvo de hígado, la gelatina, los extractos de estas sustancias animales o sus derivados; la levadura de cerveza; las fibras vegetales; los productos o subproductos de vegetales tales como el fenogreco, la manzana, la zanahoria, la remolacha forrajera, la remolacha azucarera, el tomillo, la alfalfa, la caña de azúcar, y los cereales tales como la avena, el
10 trigo, el arroz y el maíz, la soja, sus derivados como las harinas, y sus mezclas; el azúcar (sacarosa) en todas sus formas, cristalizado, en polvo, la glucosa, el azúcar invertido, la melaza, la miel o sus derivados; y sus mezclas, y la sal (cloruro de sodio).

15 Se comprenderá que un aceite líquido, que un cuerpo graso, y que una cera pueden ser también unas materias apetecibles para los animales.

La composición comprende además uno o varios aditivos seleccionados preferentemente o bien en el reino animal o bien en el reino vegetal, según la especie animal objetivo de entre las cargas, los aglutinantes, los disolventes, los aromas, los tensioactivos, los potenciadores de sabor, los edulcorantes, los antioxidantes, los
20 agentes de quelación, los agentes conservantes, los colorantes, y los reguladores de pH.

Preferentemente, la carga se elige de entre las maltodextrinas; las ciclodextrinas; la lactosa; el talco; la sílice; los silicatos; los fosfatos, el polvo de celulosa; la celulosa microcristalina; la mica y los carbonatos.

25 Preferentemente, el aglutinante se selecciona de entre los polímeros de alcohol polivinílico, la polivinilpirrolidona, los copolímeros de vinilpirrolidona y de acetato de vinilo, la carboximetilcelulosa, sus sales y sus derivados, el ácido algínico y sus sales, la zeína, las pectinas, la goma arábiga, la goma de acacia, la goma adragante, la goma keraya, la goma xantana, los carragenanos, los polímeros de pululano, los polímeros agar, los almidones y sus derivados, los carbómeros, el ácido acrílico reticulado con unos polialquilenéteres, los policarbófilos, y sus
30 mezclas.

Preferentemente, el disolvente se selecciona de entre el etanol, el propilenglicol, la glicerina, el alcohol cetílico, los polietilenglicoles y sus derivados, y sus mezclas.

35 Preferentemente, el aroma se selecciona de entre los aceites esenciales, los derivados terpénicos tales como el mentol, y sus mezclas.

Preferentemente, el tensioactivo se selecciona de entre los ésteres de glicol como el monoestearato de glicerol, los ésteres de ácidos grasos y de sorbitán, los ésteres de ácidos grasos polioxietilenados y de sorbitán; los aceites vegetales polioxietilenados como los aceites de ricino polioxietilenados, los aceites vegetales
40 hidrogenados polioxietilenados como los aceites de ricino hidrogenados polioxietilenados; la lecitina y sus derivados de soja o de huevo como la fosfatidilcolina, la fosfatidilcolina hidrogenada, la lisofosfatidilcolina, la lisofosfatidilcolina hidrogenada, así como sus mezclas.

45 En un modo de realización preferido, el potenciador de sabor es el glutamato de sodio.

En un modo de realización preferido, el edulcorante se selecciona de entre el aspartamo; el sacarinato de sodio; la taumatina; los polioles tales como el sorbitol, el xilitol, la isomaltosa, el maltitol, el manitol, y el lactitol; y sus
50 mezclas.

Preferentemente, el antioxidante se selecciona de entre el ácido ascórbico, sus sales y sus derivados, el metabisulfito de sodio o potasio, el bisulfito de sodio, el butilhidroxianisol, el butilhidroxitolueno, el ácido gálico y sus derivados tales como el galato de propilo, y sus mezclas.

55 Preferentemente, el agente de quelación se selecciona de entre el EDTA y sus sales, el ácido tártrico y sus sales, y sus mezclas.

Preferentemente, el agente conservante se selecciona de entre los parabenos, el ácido benzoico, el benzoato de sodio, el ácido sórbico, el sorbato de potasio, y sus mezclas.

60 Preferentemente, el colorante se selecciona de entre los óxidos de hierro, el óxido de titanio, la curcumina, el caramelo, los carotenos, y sus mezclas.

65 Preferentemente, el regulador de pH se selecciona de entre el ácido cítrico, sus sales y sus derivados, los carbonatos sódicos, la delta glucono lactona, y sus mezclas.

En un modo de realización preferido, el o los aditivos representan del 0,01 al 75%, preferentemente del 1 al 50% en peso de la composición con respecto al peso total de la composición.

5 Se comprenderá que una carga puede tener varias funciones, así un producto o subproducto de vegetales como una harina de cereal o el azúcar puede también ser una carga inerte como una materia apetecible.

10 Preferentemente, la sustancia activa medicamentosa se selecciona de entre los anti-infecciosos tales como los antibióticos y las sulfamidas, los cardiotónicos; los antiparasitarios internos y externos; los insecticidas; los inhibidores de crecimiento de los insectos; los anti-artrósicos; los antiinflamatorios esteroideos o no; los antihistamínicos; las hormonas tales como las prostaglandinas; las sustancias de terapia digestiva tales como los apósitos y sedantes gastrointestinales, los antiulcerosos y las floras de sustitución; los antidiarreicos; los hepato-protectores; los antiespasmódicos; los laxantes; los antisépticos intestinales; las sustancias de terapia respiratoria tales como los analépticos respiratorios, los antitusivos, los broncodilatadores, los fluidificantes bronquiales y mucolíticos, y los antisépticos respiratorios; las sustancias que actúan sobre el sistema nervioso 15 tales como los analgésicos, los sedantes y los tranquilizantes, los antiepilépticos; los anestésicos; los orexígenos; los anorexígenos, las sustancias de terapia inmunitaria tales como las interleucinas y en particular el interferón; las sustancias de terapia anticancerosa tales como los antimetabólicos y los citoestáticos; los macro-, micro- y oligoelementos; las vitaminas; los extractos de plantas o de órganos de animales; y sus mezclas.

20 En un modo de realización ventajoso, la sustancia activa se selecciona de entre los antibióticos tales como la amoxicilina, el ácido clavulánico, la cefalexina, la rifaximina; los antiparasitarios tales como la ivermectina, la moxidectina, la milbemicina, el pirantel, y sus derivados tales como el pamoato, el preaziquantel, los bencimidazoles, sus sales o sus derivados; los insecticidas tales como el fampronil; los cardiotónicos tales como el levosimendán; los anti-artrósicos tales como la diacereína.

25 Preferentemente, la sustancia activa nutracéutica o complemento alimenticio se selecciona de entre los extractos de plantas o de órganos de animales por su acción anti-infecciosa, antibacteriana, antifúngica, antidiarreica, hepato-protectora, antiespasmódica, laxativa, antiséptica intestinal; sobre los problemas respiratorios tales como la tos, como broncodilatadores, fluidificante bronquial y mucolítico, antiséptico respiratorio, analgésico, sedante, 30 tranquilizante, anti-artrósico, insecticida, antiparasitario, anti-ulceroso, anti-estrés; y las floras de sustitución; los macro-, micro- y oligoelementos; las vitaminas; y sus mezclas.

35 En un modo de realización ventajoso, la sustancia activa nutracéutica o complemento alimenticio se selecciona de entre los extractos de plantas o de animales por su acción anti-artrósica tal como la condroitina sulfato, el quitosán y sus derivados; por su acción anti-ulcerosa y/o anti-estrés tal como el extracto de soja fermentado; por su acción insecticida o insectífuga tales como los pelitres; las vitaminas tales como la vitamina C, la vitamina D3; las floras de sustitución tal como *Enterococcus faecium*; los microelementos tales como el selenio aportado por una cepa de *Saccharomyces cerevisiae*.

40 Se comprenderá que una sustancia activa puede tener varias funciones, así, el extracto de soja puede también ser una sustancia activa como una materia apetecible.

Descripción detallada de la invención

45 La descripción detallada de la invención, que está definida por las reivindicaciones, se hará a continuación en particular con la ayuda de unos ejemplos dados a título de simple ilustración y en referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

- 50 - la figura 1 es una representación esquemática de una prensa de cubos de caldo, y
- la figura 2 ilustra esquemáticamente un desmenuzador-calibrador montado ventajosamente sobre el depósito de alimentación de la prensa de cubos de caldo.

55 La presente invención se refiere a la obtención y a la utilización de composiciones apetecibles para administración oral en forma sólida perfectamente dosificadas, obtenidas por compresión, para los animales. Las composiciones tienen una textura, una forma y un tamaño apreciados por las especies animales. La presente invención se presenta en forma de un cubo perfectamente dosificado, apetecible, muy bien aceptado por todos los animales, sea cual sea la especie, absorbido rápidamente, dado de manera ocasional o repetida.

60 Las composiciones de la presente invención se obtienen por compresión con la ayuda de una prensa de cubos de caldo destinada en particular a la compresión de fórmulas con fuerte contenido en grasa.

65 Las composiciones o los "cubos para comer/masticar" según la presente invención se obtienen por compresión con la ayuda de una prensa de cubos de caldo, evitando cualquier equipo que trabaje en continuo como la extrusión o que haga intervenir una etapa de fabricación en continuo como una extrusión-moldeo, o que trabaje a partir de pasta o de mezcla heterogénea como los equipos para prensar las hamburguesas, con o sin presencia

de calor o de humedad.

Esta técnica se utiliza ampliamente en el campo alimentario humano como lo demuestran las solicitudes de patente siguientes: US nº 6.126.979, WO 2004/112513, WO 2006/063694, WO 2007/085609, WO 2009/068378, OA 12967 que describen unas composiciones y la utilización de la compresión para formar unos cubos de caldo también denominados pastillas de caldo. Su uso no es directo, se necesita previamente disolverlos en agua o en vehículo acuoso y preferentemente caliente o por lo menos tibio. Además, estos caldos son muy quebradizos ya que deben poder desmigajarse fácilmente sobre los platos a cocinar. Así, el experto en la materia no elegiría estas formulaciones ni su procedimiento de realización para obtener una composición sólida apetecible que tenga la textura deseada.

Las composiciones sólidas apetecibles obtenidas se utilizan para ser administradas a los animales para un tratamiento terapéutico, medicamentoso, o bien nutracéutico o complemento alimenticio, siendo los animales más particularmente unos mamíferos.

Las composiciones según la presente invención se presentan típicamente en forma de cubos para comer/masticar utilizados para facilitar la toma oral por los animales, preferentemente los mamíferos.

Incluso si la composición apetecible para administración oral en forma sólida para los animales se designa como "cubo para comer/masticar", también se pueden usar otras formas respetando las limitaciones del equipo, a saber que por lo menos las dos caras superior e inferior del cubo para comer/masticar sean planas.

El procedimiento de compresión de los cubos de caldo es conocido en la técnica anterior, y se utiliza en particular en el campo de la alimentación humana. Estos productos son típicamente los cubos de caldo. Sin embargo, las composiciones, tales como los cubos de caldo, obtenidas por este procedimiento de compresión, no se han utilizado jamás en el campo veterinario, es decir aplicadas dadas directamente a los animales, más particularmente a los mamíferos por toma directa por vía oral con la excepción del hombre que los consume indirectamente o bien disueltos en agua caliente o tibia, o bien desmigajados en sus platos.

Con respecto a otras técnicas de fabricación de productos, la vía oral para el animal descritas en la técnica anterior, de las cuales en particular la compresión de polvo seco, la extrusión, y el moldeo, la compresión de los cubos de caldo permite obtener unos productos más ricos en materia grasa y en materia apetecible, lo cual lleva a una perfecta apetencia, es decir a una toma total, incluso si es repetitiva por el animal. Todas las composiciones contienen una sustancia activa, este procedimiento de compresión permite controlar perfectamente el peso del cubo para comer/masticar, por lo tanto la cantidad de sustancia activa presente en cada unidad del producto final y garantizar así el tratamiento terapéutico.

Los procedimientos de la técnica anterior,

- la compresión de polvo seco no permite fabricar unos productos suficientemente ricos en materias apetecibles, que tenga una textura apreciada por los animales,
- los procedimientos de extrusión y de extrusión-moldeo no permiten fabricar unos productos suficientemente ricos en grasa que no exuden, dosificando al mismo tiempo perfectamente el producto,
- los procedimientos de moldeo de hamburguesas no permiten fabricar unos productos suficientemente ricos en grasa que no exuden, dosificando al mismo tiempo perfectamente el producto.

Así, los productos fabricados, en particular por extrusión o moldeo, presentan en general fuertes variaciones de peso. Estas variaciones se deben a diferentes factores como la alimentación del equipo en la mezcla, pero también a la mezcla en sí misma, en forma de pasta que se forma en los tornillos de la extrusora o directamente para el moldeo, pasta que presenta una alta heterogeneidad. Estas variaciones se pueden compensar por una clasificación de los productos a la salida de las cadenas de fabricación, pero una clasificación de este tipo está asociada con una pérdida importante de producto, que provoca un sobre coste nada insignificante. El calibrado de los productos es particularmente determinante en lo que se refiere a las composiciones que incorporan una sustancia activa. Para permitir la administración de una cantidad constante de sustancia activa, el producto final debe ser calibrado perfectamente en cuanto a su peso. Este calibrado se obtiene ventajosamente fabricando las composiciones según la presente invención por compresión de los cubos de caldo.

La invención se refiere por lo tanto a un procedimiento de fabricación de un cubo para comer/masticar para animales que comprende las etapas siguientes:

- introducción de los componentes pulverulentos, del 0,001 al 55% en peso de por lo menos una sustancia activa, y del 20 al 95%, preferentemente del 40 al 70% en peso de por lo menos una materia apetecible, eventualmente uno o varios aditivos, teniendo cuidado en preferir unos componentes con una granulometría fina, inferior a 200 µm y preferentemente inferior a 100 µm, en una mezcladora-granuladora

vertical,

- mezclado sin aportación de calor o de agua,
- 5 - introducción de los componentes líquidos y eventualmente de uno o varios aditivos líquidos, de los componentes disueltos en una materia grasa líquida o un aditivo líquido,
- introducción de las materias grasas, mezclado del 5 al 30%, preferentemente del 8 al 20% en peso de por lo menos una materia grasa, seleccionada de entre un aceite líquido, un cuerpo graso, una cera o una
10 mezcla de estos, no pudiendo el aceite líquido representar más del 8% en peso del cubo para comer/masticar:
 - por vaporización de las materias grasas líquidas a temperatura ambiente, o
 - 15 - por vaporización de las materias grasas que se presentan en masa previamente licuadas, o
 - directamente para las materias grasas en polvo que presentan una granulometría fina, inferior a 200 μm y preferentemente inferior a 100 μm ,
- 20 bajo agitación hasta la obtención de un granulado homogéneo seco, fluido, que no presenta aglomerados, de toma de masa,
 - calibrado a 600 μm del granulado,
- 25 - compresión del granulado seco, fluido y calibrado, con un equipo estándar como las prensas de cubos de caldo Fette o Bonals (figura 1: esquema del principio de funcionamiento de la prensa), que da unas masas compactas y homogéneas.

El equipo de fabricación para la realización del procedimiento anterior está ventajosamente modificado:

- 30 - por la adición de un desmenuzador-calibrador sobre el depósito de alimentación de la prensa de cubos de caldo que permite mejorar el relleno del alvéolo por un volumen constante, es decir hacer que el volumen de granulado, por lo tanto el peso introducido en el alvéolo, sea lo más constante posible con el fin de garantizar una variación muy baja del peso del cubo para comer/masticar resultante con respecto al
35 peso teórico fijado, con lo cual la cantidad de sustancia activa presente en el cubo será perfectamente constante (figura 2: desmenuzador-calibrador), y
- para mejorar la extracción del cubo para comer/masticar, pero también evitar cualquier calentamiento que pudiera ser perjudicial para la estabilidad cubo/sustancia activa, se refrigera el nivel de compresión.

La dureza de los cubos para comer/masticar se puede controlar por ajuste de la presión ejercida por la prensa de cubos de caldo y por la composición.

45 Dicha técnica de compresión proporciona unos objetos que presentan un peso unitario muy homogéneo que no se separa de más o menos el 3% del valor teórico del peso requerido y preferentemente de más o menos el 2% del valor teórico del peso requerido, lo cual permite una utilización:

- 50 - como medicamento para mamífero, salvo el hombre, en particular para el animal doméstico tal como el perro, el gato o el caballo, o
- como nutracéutico o complemento alimenticio para mamífero, salvo el hombre, en particular para el animal doméstico tal como el perro, el gato o el caballo.

55 Por "aceite" se entiende una materia grasa líquida a temperatura ambiente. En general, el aceite es de origen vegetal, aunque puede ser de origen animal o mineral. Según la especie objetivo, la preferencia irá a los aceites de origen vegetal o animal.

60 Según la invención, el cubo para comer/masticar puede contener un aceite líquido aceptable que no tiene ninguna actividad degradante frente a otros componentes seleccionados, en particular la sustancia activa.

Una mejor difusión del aceite líquido a través de la masa de los componentes de la fórmula facilita la homogeneidad y mejora el aspecto del cubo para comer/masticar, y esto es aún mejor cuando la grasa es sustituida por lo menos parcialmente por aceite líquido.

65 En las utilizaciones y composiciones según la invención, el aceite líquido se selecciona preferentemente de entre el aceite de oliva, el aceite de cacahuete, el aceite de colza, el aceite de girasol, y sus mezclas.

Por "cuerpo graso" se entiende una materia que contiene uno o varios lípidos.

5 En las utilizaciones y composiciones según la invención, el cuerpo graso se selecciona preferentemente en el reino animal o bien en el reino vegetal, según la especie animal objetivo, de entre las grasas pastosas o duras, y se selecciona de entre la grasa de pollo, la grasa de pato, la manteca de cerdo, el sebo, la mantequilla, la grasa de palma, la estearina palmítica, la margarina, el aceite de palma eventualmente hidrogenado, el palmitato de cetilo, el aceite de coco hidrogenado, y sus mezclas.

10 Por "ceras" se entienden las ceras autorizadas en la alimentación y en particular en la alimentación animal.

En las utilizaciones y composiciones según la invención, la cera se selecciona preferentemente en el reino animal o bien en el reino vegetal según la especie animal objetivo. Se selecciona de entre la cera de abeja, la cera de carnauba, la cera de candelilla, y sus mezclas.

15 En las utilizaciones y composiciones según la invención, los aceites líquidos, los cuerpos grasos o las ceras permitirán una granulación de la mezcla homogénea de los componentes pulverulentos.

20 Se comprenderá que un aceite líquido, como un cuerpo graso y como una cera pueden también ser unas materias apetecibles para los animales.

Las composiciones según la presente invención comprenden por lo menos una materia apetecible en alta cantidad que contribuye a los caracteres organolépticos de la composición según la invención y su apetencia para los animales.

25 Las materias apetecibles para el animal objetivo son, por ejemplo, las sustancias de origen animal o vegetal, directamente puestas en polvo después de tratamientos tales como el secado o la deshidratación, la trituración, el calibrado pero también después de la transformación con adición de otros componentes para favorecer la conservación por ejemplo. Los componentes apetecibles se seleccionan de entre las sustancias de calidad que tienen una alta apetecibilidad para las especies objetivos, en particular los carnívoros domésticos tales como los perros y los gatos o los herbívoros como el caballo.

35 En las utilizaciones y composiciones según la invención, la materia apetecible se selecciona o bien en el reino animal o bien en el reino vegetal, según la especie animal objetivo preferentemente. Se selecciona de entre la carne, las harinas de carne, las harinas de pescado, los polvos de queso, los derivados de la leche, el polvo de hígado, la gelatina, los extractos de estas sustancias animales o sus derivados; la levadura de cerveza; las fibras vegetales; los productos o subproductos de vegetales tales como el fenogreco, la manzana, la zanahoria, la remolacha forrajera, la remolacha azucarera, el tomillo, la alfalfa, la caña de azúcar, y los cereales tales como la avena, el trigo, el arroz y el maíz, la soja, sus derivados como las harinas, y sus mezclas; el azúcar (sacarosa) en todas sus formas, cristalizado, en polvo, la glucosa, el azúcar invertido, la melaza, la miel o sus derivados; y sus mezclas; o bien la sal (cloruro de sodio).

45 La composición comprende además uno o varios aditivos seleccionados preferentemente o bien en el reino animal o bien en reino vegetal según la especie animal objetivo, de entre las cargas, los aglutinantes, los disolventes, los aromas, los tensioactivos, los potenciadores de sabor, los edulcorantes, los antioxidantes, los agentes de quelación, los agentes conservantes, los colorantes, y los reguladores de pH.

50 Preferentemente, la carga se selecciona de entre las maltodextrinas; las ciclodextrinas; la lactosa; el talco; la sílice; los silicatos; los fosfatos, el polvo de celulosa; la celulosa microcristalina; la mica y los carbonatos.

Preferentemente, el aglutinante se selecciona de entre los polímeros de alcohol polivinílico, la polivinilpirrolidona, los copolímeros de vinilpirrolidona y de acetato de vinilo, la carboximetilcelulosa, sus sales y sus derivados, el ácido algínico y sus sales, la zeína, las pectinas, la goma arábiga, la goma de acacia, la goma adragante, la goma karaya, la goma xantana, los carragenanos, los polímeros de pululano, los polímeros agar, los almidones y sus derivados, los carbómeros, el ácido acrílico reticulado con unos polialquieniléteres, los policarbófilos, y sus mezclas.

60 Preferentemente, el disolvente se selecciona de entre el etanol, el propilenglicol, la glicerina, el alcohol cetílico, los polietilenglicoles, y sus derivados, y sus mezclas.

Un aroma es un principio odorante de algunas sustancias (de origen sintético o natural) que no se percibirá por el olfato. No producirá sensación sobre el órgano del gusto y por lo tanto no tendrá sabor.

65 Preferentemente, el aroma se selecciona de entre los aceites esenciales, los derivados terpénicos, tales como el mentol, y sus mezclas.

- 5 Preferentemente, el tensioactivo se selecciona de entre los ésteres de glicol como el monoestearato de glicerol, los ésteres de ácidos grasos y de sorbitán, los ésteres de ácidos grasos polioxietilenados y de sorbitán; los aceites vegetales polioxietilenados como los aceites de ricino polioxietilenados, los aceites vegetales hidrogenados polioxietilenados como los aceites de ricino hidrogenados polioxietilenados; la lecitina y sus derivados de soja o de huevo como la fosfatidilcolina, la fosfatidilcolina hidrogenada, la lisofosfatidilcolina, la lisofosfatidilcolina hidrogenada, así como sus mezclas.
- En un modo de realización preferido, el potenciador de sabor es el glutamato de sodio.
- 10 En un modo de realización preferido, el edulcorante se selecciona de entre el aspartamo; el sacarinato de sodio; la taumatina; los polioles tales como el sorbitol, el xilitol, la isomalta, el maltitol, el manitol y el lactitol; y sus mezclas.
- 15 Preferentemente, el antioxidante se selecciona de entre el ácido ascórbico, sus sales y sus derivados, el metabisulfito de sodio o de potasio, el bisulfito de sodio, el butilhidroxianisol, el butilhidroxitolueno, el ácido gálico y sus derivados tales como el galato de propilo, y sus mezclas.
- 20 Preferentemente, el agente de quelación se selecciona de entre el EDTA y sus sales, el ácido tártrico y sus sales, y sus mezclas.
- Preferentemente, el agente conservante se selecciona de entre los parabenos, el ácido benzoico, el benzoato de sodio, el ácido sórbico, el sorbato de potasio, y sus mezclas.
- 25 Preferentemente, el colorante se selecciona de entre los óxidos de hierro, el óxido de titanio, la curcumina, el caramelo, los carotenos, y sus mezclas.
- Preferentemente, el regulador de pH se selecciona de entre el ácido cítrico, sus sales y sus derivados, los carbonatos sódicos, la delta-glucono lactona, y sus mezclas.
- 30 En un modo de realización preferido, el o los aditivos representan del 0,01 al 75%, preferentemente del 1 al 50% en peso de la composición con respecto al peso total de la composición.
- 35 Se comprenderá que una carga puede tener varias funciones, así un producto o subproducto de vegetales como una harina de cereal o el azúcar puede también ser una carga inerte como una materia apetecible.
- Por "sustancia activa" se entiende la sustancia de un medicamento, de un nutraceutico o de un complemento alimenticio que tiene un efecto terapéutico o que tiene una actividad biológica.
- 40 La o las sustancias activas se pueden repartir simplemente dentro del cubo para comer o ser encapsuladas previamente o recubiertas mediante las técnicas conocidas por el experto en la materia con el fin de mejorar su estabilidad o aumentar la ocultación de su olor y de su sabor a la percepción olfativa o gustativa del animal o repartidas por vaporización de una solución no acuosa en un disolvente o mejor en el aceite de la composición según su o sus estabilidades en el disolvente.
- 45 Preferentemente, la sustancia activa medicamentosa se selecciona de entre los anti-infecciosos tales como los antibióticos y las sulfamidas, los cardiotónicos; los antiparasitarios internos y externos; los insecticidas; los inhibidores de crecimiento de los insectos; los anti-artrósicas; los antiinflamatorios esteroideos o no; los antihistamínicos; las hormonas tales como las prostaglandinas; las sustancias de terapia digestiva tales como los apósitos y sedantes gastrointestinales, los antiulcerosos y las floras de sustitución; los antidiarréicos; los hepatoprotectores; los antiespasmódicos; los laxantes; los antisépticos intestinales; las sustancias de terapia respiratoria tales como los analépticos respiratorios, los antitusivos, los broncodilatadores, los fluidificantes bronquiales y mucolíticos, y los antisépticos respiratorios; las sustancias que actúan sobre el sistema nervioso tales como los analgésicos, los sedantes y los tranquilizantes; los antiepilépticos; los anestésicos; los orexígenos; los anorexígenos, las sustancias de terapia inmunitaria tales como las interleucinas y en particular el interferón;
- 50 las sustancias de terapia anticancerosas, tales como los antimetabólicos y los citoestáticos; los macro-, micro- y oligoelementos; las vitaminas; los extractos de plantas o de órganos de animales; y sus mezclas.
- 55 En un modo de realización ventajoso, la sustancia activa se selecciona de entre los antibióticos tales como la amoxicilina, el ácido clavulánico, la cefalexina, la rifaximina; los antiparasitarios tales como la ivermectina, la moxidectina, la milbemicina, el pirantel, y sus derivados tales como el pamoato, el preaziquantel, los bencimidazoles, sus sales o sus derivados; los insecticidas tales como el fampronil; los cardiotónicos tales como el levosimendán; los anti-artrósicos tales como la diacereina.
- 60 Preferentemente, la sustancia activa nutraceutica o complemento alimenticio se selecciona de entre los extractos de plantas o de órganos de animales por su acción anti-infecciosa, antibacteriana, antifúngica, antidiarreica, hepatoprotectora, antiespasmódica, laxante, antiséptica intestinal; sobre los problemas respiratorios tales como
- 65

la tos, como broncodilatadores, fluidificante bronquial y mucolítico, antiséptico respiratorio, analgésico, sedante, tranquilizante, anti-artrósico, insecticida, antiparasitario, anti-ulceroso, anti-estrés; y las floras de sustitución; los macro-, micro- y oligoelementos; las vitaminas; y sus mezclas.

5 En un modo de realización ventajoso, la sustancia activa nutracéutica o complemento alimenticio se selecciona de entre los extractos de plantas o de órganos de animales por su acción anti-artrósica tal como el ácido condroitin sulfato, el quitosán y sus derivados; por su acción anti-ulcerosa y/o anti-estrés tal como el extracto de soja fermentado; por su acción insecticida o insectífuga tales como los pelitres; las vitaminas tales como la vitamina C, la vitamina D3; las floras de sustitución tal como *Enterococcus faecium*; los microelementos tales como el selenio aportado por una cepa de *Saccharomyces cerevisiae*.

Se comprenderá que una sustancia activa puede tener varias funciones, así, el extracto de soja fermentada puede también ser una sustancia activa como una materia apetecible.

15 Según un modo de realización preferido, la invención se refiere a:

i) una composición apetecible sólida que comprende, con respecto al peso total de la composición:

- 20 - del 5 al 30%, preferentemente del 8 al 20% en peso de por lo menos una materia grasa, seleccionada de entre un aceite líquido, un cuerpo graso, una cera o una mezcla de estos, no pudiendo el aceite líquido representar más del 8% en peso de la composición,
- del 0,001 al 55% en peso de por lo menos una sustancia activa, y
- 25 - del 20 al 95%, preferentemente del 40 al 70% en peso de por lo menos una materia apetecible,

para su utilización como medicamento para administración oral a los mamíferos, excepto el hombre, en particular para el animal doméstico tal como el perro, el gato o el caballo; o

30 ii) una composición apetecible sólida que comprende, con respecto al peso total de la composición:

- 35 - del 5 al 30%, preferentemente del 8 al 20% en peso de por lo menos una materia grasa, seleccionada de entre un aceite líquido, un cuerpo graso, una cera o una mezcla de estos, no pudiendo el aceite líquido representar más del 8% en peso de la composición,
- del 0,001 al 55% en peso de por lo menos una sustancia activa, y
- del 20 al 95%, preferentemente del 40 al 70% en peso de por lo menos una materia apetecible,

40 para su utilización como nutracéutico o complemento alimenticio para administración oral a los mamíferos, excepto el hombre, en particular para el animal doméstico tal como el perro, el gato o el caballo;

caracterizada por que:

- 45 a) el aceite líquido se selecciona de entre el aceite de oliva, el aceite de cacahuete, el aceite de colza, el aceite de girasol, y sus mezclas;
- b) el cuerpo graso se selecciona de entre la grasa de pollo, la grasa de pato, la manteca de cerdo, el sebo, la mantequilla, la grasa de palma, la estearina palmítica, la margarina, el aceite de palma eventualmente hidrogenado, el aceite de coco hidrogenado, el palmitato de cetilo, y sus mezclas;
- 50 c) la cera se selecciona de entre la cera de abeja, la cera de carnauba, la cera de candelilla, y sus mezclas;
- 55 d) la materia apetecible se selecciona de entre la carne, las harinas de carne, las harinas de pescado, los polvos de queso, los derivados de la leche, el polvo de hígado, la gelatina, los extractos de estas sustancias animales o sus derivados; la levadura de cerveza; las fibras vegetales; los productos o subproductos de vegetales tales como el fenogreco, la manzana, la zanahoria, la remolacha forrajera, la remolacha azucarera, el tomillo, la alfalfa, la caña de azúcar, y los cereales tales como la avena, el trigo, el arroz y el maíz, la soja, sus derivados como las harinas, y sus mezclas; el azúcar cristalizado, en polvo (sacarosa) la glucosa, el azúcar invertido, la melaza, la miel o sus derivados; y sus mezclas; o la sal (cloruro de sodio), y
- 60 e) dicha composición sólida se obtiene por mezclado de los componentes, vaporización de las materias grasas, calibrado del granulado seco y fluido, y compresión del granulado con una prensa de cubos de caldo, en la que
- 65

- la mezcla se presenta en forma de un granulado homogéneo, seco, fluido,
- el granulado seco y fluido presenta una granulometría comprendida entre 50 y 1000 μm , preferentemente entre 200 y 600 μm ,
- la composición apetecible sólida presenta un peso unitario de más o menos el 3% del valor teórico del peso requerido, y preferentemente de más o menos el 2% del valor teórico del peso requerido.

Los ejemplos siguientes se proporcionan únicamente a título ilustrativo del objeto de la invención, de la cual no constituyen de ninguna manera una limitación.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Preparación de cubo para comer/masticar para perro según la invención

Se realizan unos cubos para comer/masticar, que contienen 68 μg de ivermectina, y 57,5 mg de pirantel en forma de pamoato según la invención con la composición siguiente:

Ivermectina	0,001236%
Pamoato de pirantel	2,963636%
Aceite de colza	5,00%
Sebo	10,00%
Carne de res	40,30%
Harina de soja	28,132428%
Sal	2,00%
Melaza	8,00%
Glucono delta lactona	3,30%
Sorbato de potasio	0,30%
Galato de propilo	0,0005%
BHA	0,0018%
Ácido cítrico	0,0004%

La ivermectina se introduce en forma de premezcla obtenida a partir de ivermectina, aceite de colza, y antioxidantes.

En una mezcladora se introduce la carne de res, la harina de soja, el sorbato de potasio, la sal, el glucono delta lactona, el ácido cítrico, y el pamoato de pirantel, y se mezcla.

Se vierte sobre la mezcla pulverulenta homogénea la premezcla de ivermectina, el sebo licuado, y la melaza. Se mezcla hasta obtener un granulado homogéneo, seco y fluido.

Se calibra el granulado sobre un tamiz de 600 μm .

Los cubos para comer/masticar de forma paralelepípedica de dimensión 13,95 x 13,95 x 25,0 mm se obtienen por compresión con la ayuda de una prensa de cubos de caldo.

Todos los cubos para comer se pesan por separado, su peso teórico es de 5,5 g.

Ningún cubo se aleja de más del 2 por ciento de la masa teórica.

Esto no se habría podido realizar utilizando las técnicas utilizadas habitualmente, a saber la extrusión, que es una fabricación en continuo o el moldeo utilizando una pasta.

La determinación del contenido en ivermectina para los 5 cubos para comer/masticar más ligeros y los 5 más pesados ha demostrado que la mezcla era perfectamente homogénea ya que los valores de dosificación se encontraban todos en el intervalo de dosificación admitidos para los medicamentos que enmarcan la dosis teórica.

Ejemplo 2 - Ensayo monádico de apetencia con los cubos para comer/masticar

Se ha realizado un ensayo de apetencia de los cubos para comer/masticar obtenidos en el ejemplo 1 con treinta perros adultos, machos y hembras, de razas variadas en ensayo cruzado.

Los perros de pequeño tamaño de hasta 11 kg reciben 1 cubo, los perros de tamaño mediano de 11 a 22 kg reciben 2 cubos, y los perros de gran tamaño reciben 3 cubos. Cuando existen varios cubos, se ofrecen al mismo

tiempo.

Se trata de un ensayo monádico realizado en box individuales durante diez minutos por perros. Se han medido:

- 5 - el agarre
- ✓ a mano,
 - ✓ en el suelo, o
 - ✓ sin coger
- 10 - el consumo
- ✓ total,
 - ✓ parcial, o
 - ✓ sin consumo.
- 15

Para cada uno de estos criterios se precisa el número de individuos, sobre el conjunto del panel y por categorías de tamaño (pequeño/mediano/grande).

20 El cálculo de la aceptabilidad se basa en el porcentaje de perros que han consumido la totalidad del cubo para comer/masticar.

Agarre:

	perros pequeños	perros medianos	perros grandes
A mano	10	10	10
En el suelo	0	0	0
Sin coger	0	0	0

25 Consumo:

	perros pequeños	perros medianos	perros grandes
Parcial	0	0	0
Total	10	10	10
Sin consumo	0	0	0

La aceptabilidad y el consumo de los cubos para comer/masticar según la invención son totales (100%).

30 **Ejemplo 3 - Ensayo comparativo de homogeneidad de los pesos entre los cubos para comer/masticar y unas tabletas masticables obtenidas por extrusión**

35 Se pesaron veinte cubos para comer/masticar, obtenidos según la invención de acuerdo con el ejemplo 1, tomados consecutivamente a la salida de la máquina.

Se realizó un lote de tabletas masticables por extrusión con la fórmula siguiente:

Ivermectina	0,001236%
Pamoato de pirantel	2,963636%
Sebo	2,5%
Carne de res	42,0%
Harina de soja	30,932404%
Sal	2,00%
Melaza	8,00%
Propilenglicol	5,0%
Glucono delta lactona	3,30%
Sorbato de potasio	0,30%
Galato de propilo	0,0005%
BHA	0,0018%
Ácido cítrico	0,0004%

40 Asimismo, se pesaron veinte tabletas, tomadas consecutivamente a la salida de extrusión.

Los pesos obtenidos para las dos extracciones de los veinte objetos se dan en la tabla siguiente:

n° del objeto	Cubo masticable Peso en gramos	Tableta masticable Peso en gramos
1	5,53	5,55
2	5,56	4,83
3	5,51	5,92
4	5,49	5,49
5	5,42	6,24
6	5,41	4,86
7	5,53	5,69
8	5,56	6,27
9	5,60	4,78
10	5,59	4,96
11	5,55	5,67
12	5,48	6,13
13	5,45	6,06
14	5,49	5,19
15	5,50	5,43
16	5,47	4,99
17	5,57	4,75
18	5,52	5,78
19	5,49	6,01
20	5,55	5,26
Diferencia	< 2%	> 14%

Se observa una diferencia importante, superior al 14%, entre los pesos extremos de las tabletas masticables y el peso medio obtenido con las 20 tabletas masticables obtenidas por extrusión en comparación con la diferencia de pesos, inferior al 2%, observada para los cubos para comer/masticar obtenidos según la invención.

5 Estas diferencias de peso provocan obligatoriamente una variación de por lo menos la misma importancia que las cantidades de moléculas activas contenidas en las tabletas masticables. No se puede considerar la utilización del procedimiento de extrusión o de moldeo para la realización de medicamentos de toma unitaria, excepto pesando las tabletas masticables una por una a la salida del conformador, y desechando todas las que no entraran en el intervalo de peso que garantiza una cantidad de moléculas activas, tal como lo impone la reglamentación de los medicamentos. Si en un primer enfoque, en el ejemplo presentado, se conservasen solo las tabletas masticables cuyo peso no se aleja en más del 5 por ciento del peso teórico, se guardarían solamente 6 tabletas masticables de veinte producidas, es decir el 30 por ciento de la producción, lo cual no es económico y no ofrece garantías de cantidad de moléculas activas para las tabletas masticables cuyo peso es próximo o equivalente a los pesos límites superior e inferior para seleccionar las tabletas masticables. Asimismo, no se puede considerar extruir o moldear una segunda vez las tabletas masticables desechadas ya que, inevitablemente, la disposición de las moléculas activas en el organismo se modificaría y provocaría una modificación de la actividad terapéutica.

20 **Ejemplo 4 - Preparación de cubos para comer/masticar para caballos según la invención**

Se realizaron unos cubos para comer/masticar con la composición siguiente:

Extracto de soja fermentado	83%
Aceite de palma hidrogenado	10%
Azúcar cristalizado	6%
Óxido de titanio	0,9%
BHA	0,1%

25 Se mezcla azúcar cristalizado, extracto de soja fermentado, BHA y óxido de titanio, y se pulveriza sobre la mezcla aceite de palma hidrogenado previamente licuado. Se calibra el granulado obtenido sobre un tamiz de 600 µm.

30 Los cubos para comer/masticar de forma paralelepípedica de dimensión 31 x 23 x 10 mm se obtienen por compresión con la ayuda de una prensa de cubos de caldo.

Todos los cubos para comer/masticar se pesan por separado. Ningún cubo se diferenciaba en más del 2 por ciento de la masa teórica.

Ejemplo 5 - Ensayo de apetencia con los cubos para comer/masticar del ejemplo 4

Se ha realizado un ensayo de apetencia de los cubos para comer/masticar obtenidos en el ejemplo 4 con varios propietarios de caballos y ponis y en un club hípico.

5

El cubo para comer/masticar se ha presentado al caballo o al poni con la mano abierta.

La aceptabilidad y el consumo de los cubos para comer fueron totales (100%).

10 Cabe mencionar el comportamiento de los animales frente a este cubo. Varios jinetes han detallado la gran atracción que tenían los caballos y los ponis hacia el cubo para comer/masticar presentado en esta forma, tamaño y color. A partir del primer cubo absorbido, buscaban otros oliendo los bolsillos del jinete de donde habían salido estos cubos.

15 Ejemplo 6 - Preparación de cubo para comer/masticar para perro según la invención

Se realizaron unos cubos para comer/masticar de 3 g que contenían 68 µg de ivermectina, 57 mg de pirantel en forma pamoato, y 57 mg de praziquantel según la invención, con la composición siguiente:

Ivermectina recubierta	1,0%
Pamoato de pirantel recubierto	6,0%
Praziquantel recubierto	5,0%
Polvo de hígado	46,00%
Grasa dura	8,00%
Glicerina	12,00%
PEG 4000	12,00%
Gelatina	6,00%
Azúcar	3,54%
Ácido sórbico	0,40%
BHA	0,04%
Galato de propilo	0,02%

20

En una mezcladora, se introducen el polvo de hígado, el PEG 4000, la gelatina, el azúcar, el ácido sórbico, el BHA, el galato de propilo, la ivermectina granulada, el pamoato de pirantel granulado, y el praziquantel granulado, y se mezclan.

25 Se vierte sobre la mezcla pulverulenta homogénea la grasa dura licuada y la glicerina. Se mezcla hasta obtener un granulado homogéneo, seco y fluido.

Se calibra el granulado sobre un tamiz de 600 µm.

30 Los cubos para comer/masticar de forma paralelepípedica de dimensión 17 x 17 x 9,6 mm se obtienen por compresión con la ayuda de una prensa de cubos de caldo.

Todos los cubos para comer/masticar se pesaron por separado, su peso teórico es de 3,0 g.

35 Ningún cubo se diferenciaba en más del 2 por ciento de la masa teórica.

REIVINDICACIONES

1. Composición apetecible sólida de tipo medicamento, nutracéutico o complemento alimenticio, para administración oral a los mamíferos, salvo el hombre, en particular para el animal doméstico tal como el perro, el gato o el caballo, que comprende con respecto al peso total de la composición:
- del 5 al 30%, preferentemente del 8 al 20% en peso de por lo menos una materia grasa, seleccionada de entre un aceite líquido, un cuerpo graso, una cera o una mezcla de estos, no pudiendo el aceite líquido representar más del 8% en peso de la composición,
 - del 0,001 al 55% en peso de por lo menos una sustancia activa, y
 - del 20 al 95%, preferentemente del 40 al 70% en peso de por lo menos una materia apetecible,
- caracterizada por que:
- a) el aceite líquido se selecciona de entre el aceite de oliva, el aceite de cacahuete, el aceite de colza, el aceite de girasol, y sus mezclas;
 - b) el cuerpo graso se selecciona de entre la grasa de pollo, la grasa de pato, la manteca de cerdo, el sebo, la mantequilla, la grasa de palma, la estearina palmítica, la margarina, el aceite de palma eventualmente hidrogenado, el palmitato de cetilo, el aceite de coco hidrogenado y sus mezclas;
 - c) la cera se selecciona de entre la cera de abeja, la cera de carnauba, la cera de candelilla, y sus mezclas;
 - d) la materia apetecible se selecciona de entre la carne, las harinas de carne, las harinas de pescado, los polvos de queso, los derivados de la leche, el polvo de hígado, la gelatina, los extractos de estas sustancias animales o sus derivados; la levadura de cerveza; las fibras vegetales; los productos o los subproductos de vegetales tales como el fenogreco, la manzana, la zanahoria, la remolacha forrajera, la remolacha azucarera, el tomillo, la alfalfa, la caña de azúcar, los cereales tales como la avena, el trigo, el arroz y el maíz, la soja, sus derivados como las harinas, y sus mezclas; la sacarosa cristalizada, en polvo, la glucosa, el azúcar invertido, la melaza, la miel o sus derivados; y sus mezclas; o el cloruro de sodio, y
 - e) dicha composición sólida se obtiene por mezclado de los componentes, vaporización de las materias grasas, calibrado del granulado seco y fluido, y compresión del granulado con una prensadora de cubos de caldo, en la que
 - la mezcla se presenta en forma de un granulado homogéneo, seco, fluido,
 - el granulado seco y fluido presenta una granulometría comprendida entre 50 y 1000 μm , preferentemente entre 200 y 600 μm ,
 - la composición apetecible sólida presenta un peso unitario de más o menos el 3% del valor teórico del peso requerido, y preferentemente de más o menos el 2% del valor teórico del peso requerido.
2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada por que la composición comprende además uno o varios aditivos seleccionados de entre:
- las cargas, ventajosamente la carga se selecciona de entre las maltodextrinas; las ciclodextrinas; la lactosa; el talco; la sílice; los silicatos; los fosfatos, el polvo de celulosa; la celulosa microcristalina; la mica; los carbonatos,
 - los aglutinantes, ventajosamente el aglutinante se selecciona de entre los polímeros de alcohol polivinílico, la polivinilpirrolidona, los copolímeros de vinilpirrolidona y de acetato de vinilo, la carboximetilcelulosa, sus sales y sus derivados, el ácido algínico y sus sales, la zeína, las pectinas, la goma arábiga, la goma de acacia, la goma adragante, la goma karaya, la goma xantana, los carragenanos, la gelatina, los polímeros de pululano, los polímeros agar, los almidones y sus derivados, los carbómeros, el ácido acrílico reticulado con unos polialquieniléteres, los policarbófilos, y sus mezclas,
 - los disolventes, ventajosamente el disolvente se selecciona de entre el etanol, el propilenglicol, la glicerina, el alcohol cetílico, los polietilenglicoles, y sus derivados, y sus mezclas,
 - los aromas, ventajosamente el aroma se selecciona de entre los aceites esenciales, los derivados terpénicos, tales como el mentol, y sus mezclas,
 - los tensioactivos, ventajosamente el tensioactivo se selecciona de entre los ésteres de glicol como el

- 5 monoestearato de glicerol, los ésteres de ácidos grasos y de sorbitán, los ésteres de ácidos grasos polioxietilenados y de sorbitán; los aceites vegetales polioxietilenados como los aceites de ricino polioxietilenados, los aceites vegetales hidrogenados polioxietilenados como los aceites de ricino hidrogenados polioxietilenados; la lecitina y sus derivados de soja o de huevo como la fosfatidilcolina, la fosfatidilcolina hidrogenada, la lisofosfatidilcolina, la lisofosfatidilcolina hidrogenada, así como sus mezclas,
- 10 - los potenciadores de sabor, ventajosamente el potenciador de sabor es el glutamato de sodio,
- 15 - los edulcorantes, ventajosamente el edulcorante se selecciona de entre el aspartamo; el sacarinato de sodio; la taumatina; los polioles tales como el sorbitol, el xilitol, la isomalta, el maltitol, el manitol y el lactitol; y sus mezclas,
- 20 - los antioxidantes, ventajosamente el antioxidante se selecciona de entre el ácido ascórbico, sus sales y sus derivados, el metabisulfito de sodio o de potasio, el bisulfito de sodio, el butilhidroxianisol, el butilhidroxitolueno, el ácido gálico y sus derivados tales como el galato de propilo, y sus mezclas,
- 25 - los agentes de quelación, ventajosamente el agente de quelación se selecciona de entre el EDTA y sus sales, el ácido tártrico y sus sales, y sus mezclas,
- 30 - los agentes conservantes, ventajosamente el agente conservante se selecciona de entre los parabenos, el ácido benzoico, el benzoato de sodio, el ácido sórbico, el sorbato de potasio, y sus mezclas,
- 35 - los colorantes, ventajosamente el colorante se selecciona de entre los óxidos de hierro, el óxido de titanio, la curcumina, el caramelo, los carotenos, y sus mezclas,
- 40 - y los reguladores de pH, ventajosamente el regulador de pH se selecciona de entre el ácido cítrico, sus sales y sus derivados, los carbonatos sólidos, la delta glucono lactosa, y sus mezclas,
- 45 3. Composición según la reivindicación 2, caracterizada por que el o los aditivos representan del 0,01 al 75%, preferentemente del 1 al 50% en peso de la composición con respecto al peso total de la composición.
- 50 4. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada por que la sustancia activa se selecciona de entre los anti-infecciosos tales como los antibióticos y las sulfamidas, los cardiotónicos; los antiparasitarios internos y externos; los insecticidas; los inhibidores de crecimiento de los insectos; los anti-artrósicos; los antiinflamatorios esteroideos o no; los antihistamínicos; las hormonas tales como las prostaglandinas; las sustancias de terapia digestiva tales como los apósitos y sedantes gastrointestinales, los antiulcerosos y las floras de sustitución; los antiarréicos; los hepatoprotectores; los antiespasmódicos; los laxantes; los antisépticos intestinales; las sustancias de terapia respiratoria tales como los analépticos respiratorios, los antitusivos, los broncodilatadores, los fluidificantes bronquiales y mucolíticos, y los antisépticos respiratorios, las sustancias que actúan sobre el sistema nervioso tales como los analgésicos, los sedantes y los tranquilizantes; los antiepilépticos; los anestésicos; los orexígenos; los anorexígenos, las sustancias de terapia inmunitaria tales como las interleucinas y en particular el interferón; las sustancias de terapia anticancerosas, tales como los antimetabólicos y los citoestáticos; los macro-, micro- y oligo-elementos; las vitaminas; los extractos de plantas o de órganos de animales; y sus mezclas
- 55 5. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada por que comprende una sustancia activa medicamentosa seleccionada de entre los antibióticos tales como la amoxicilina, el ácido clavulánico, la cefalexina, la rifaximina; los antiparasitarios tales como la ivermectina, la moxidectina, la milbemicina, el pirantel, y sus derivados tales como el pamoato, el praziquantel, los bencimidazoles, sus sales o sus derivados; los insecticidas tales como el fampronil; los cardiotónicos tales como el levosimendán; los anti-artrósicos tales como la diacereina.
- 60 6. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada por que comprende una sustancia activa nutracéutica o complemento alimenticio seleccionada de entre los extractos de plantas, los extractos de animales, las floras de sustitución, los macro-, micro- y oligo-elementos, las vitaminas, y sus mezclas.
- 65 7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y 6, caracterizada por que la sustancia activa nutracéutica o complemento alimenticio se selecciona de entre los extractos de animales por su acción anti-artrósica tales como la condroitina sulfato, el quitosán y sus derivados; por su acción anti-ulcerosa y/o anti-estrés tales como el extracto de soja fermentado; por su acción insecticida o insectífuga tales como los pelitres; las vitaminas tales como la vitamina C, la vitamina D3; las floras de sustitución tales como *Enterococcus faecium*; los microelementos tales como el selenio aportado por una cepa de *Saccharomyces cerevisiae*.
8. Procedimiento de preparación de una composición apetecible sólida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que comprende:

- i) mezclar los componentes pulverulentos sin aportación de calor o de agua,
 - 5 ii) introducir por vaporización los componentes líquidos o previamente licuados o previamente disueltos bajo agitación hasta obtener un granulado homogéneo, seco, fluido, que no presenta aglomerados, de toma en masa,
 - 10 iii) calibrar el granulado para obtener una granulación comprendida entre 50 e 1000 μm , preferentemente entre 200 y 600 μm , y
 - 15 iv) comprimir el granulado seco, fluido y calibrado, con una prensa de cubos de caldo, dando unas masas compactas,
 - v) conformar masas compactas con una gran homogeneidad de peso.
9. Procedimiento de preparación de una composición apetecible sólida según la reivindicación 8, caracterizado por que dichos componentes pulverulentos presentan una granulometría inferior a 200 μm y preferentemente inferior a 100 μm .
- 20 10. Procedimiento de preparación de una composición apetecible sólida según cualquiera de las reivindicaciones 8 y 9, caracterizado por que la mezcla se presenta en forma de un granulado homogéneo, seco, fluido, de granulometría inferior a 600 μm .
- 25 11. Procedimiento de preparación de una composición apetecible sólida según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10, caracterizada por que la composición apetecible sólida se presenta en forma de una masa compacta con por lo menos las superficies superior e inferior planas.
- 30 12. Procedimiento de preparación de una composición apetecible sólida según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11, caracterizado por que la masa compacta presenta un peso unitario de más o menos el 3% del valor teórico del peso requerido, y preferentemente de más o menos el 2% del valor teórico del peso requerido.
13. Procedimiento de preparación de una composición apetecible sólida según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 12, caracterizado por que la prensa de cubos de caldo está equipada con un desmenuzador-calibrador.
- 35 14. Procedimiento de preparación de una composición apetecible sólida según cualquiera de las reivindicaciones 8 a 13, caracterizado por que la prensa de cubos de caldo está equipada con un nivel de compresión refrigerado.

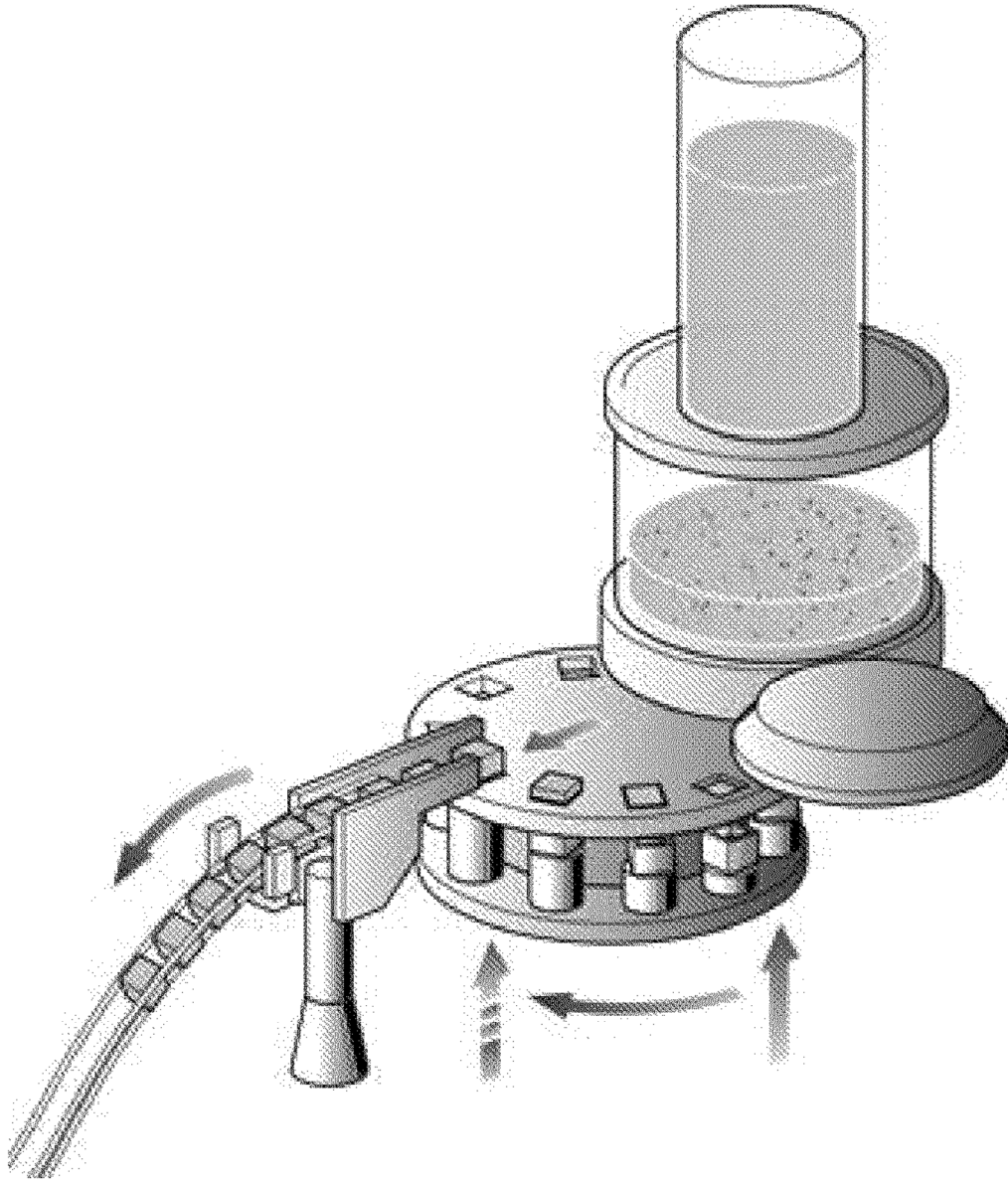


Figura 1

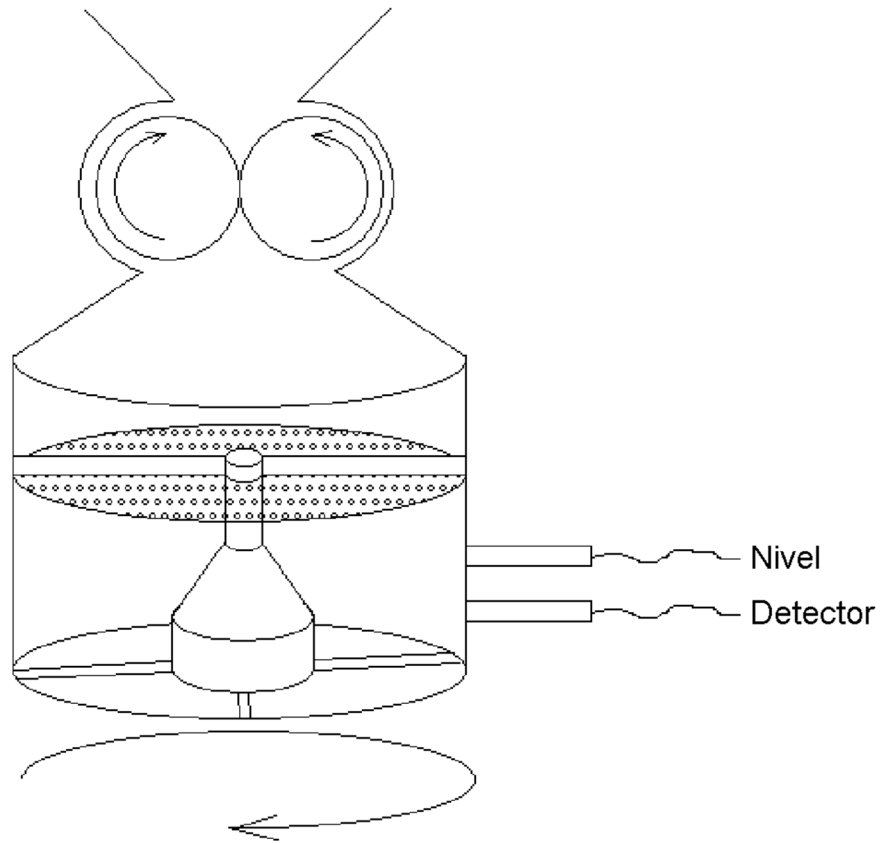


Figura 2