



(51) МПК

A61K 36/906 (2006.01)

A61K 36/534 (2006.01)

A61K 36/535 (2006.01)

A61K 36/63 (2006.01)

A61K 31/355 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 1/14 (2006.01)

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61K 36/906 (2024.08); A61K 36/534 (2024.08); A61K 36/535 (2024.08); A61K 36/63 (2024.08); A61K 31/355 (2024.08); A61K 9/48 (2024.08); A61P 1/14 (2024.08)

(21)(22) Заявка: 2024109213, 05.04.2024

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
05.04.2024Дата регистрации:
18.11.2024

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 05.04.2024

(45) Опубликовано: 18.11.2024 Бюл. № 32

Адрес для переписки:

127273, Москва, ул. Декабристов, 26, кв. 69, А.И.
Калигановой

(72) Автор(ы):

Бениашвили Аллан Герович (RU),
Морозова Маргарита Алексеевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Общество с ограниченной ответственностью
"КОНСУМЕД" (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: US 10920283 B1, 16.02.2021. CN
113244184 A, 13.08.2021. JPS 61176535 A,
08.08.1986. WO 2019043051 A1, 07.03.2019. CN
111700276 A, 25.09.2020. АНДРЕЕВ Н.Г.
Коррекция изменений кишечной микробиоты
как компонент терапии заболеваний
желудочно-кишечного тракта. //
Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная
терапия. Consilium Medicum. 2018; 2: 29 -2. DOI:
(см. прод.)(54) ПРЕПАРАТ ИЗ МАСЕЛ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В
ФОРМЕ КАПСУЛЫ С КИШЕЧНОРАСТВОРИМОЙ ОБОЛОЧКОЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области химико-фармацевтической,нутрицевтической промышленности и медицины и касается средства, корректирующего нарушения функционирования микробиоты. Препарат для коррекции состава микробиоты кишечника в форме мягкой капсулы, характеризующийся тем, что содержит оболочку, включающую желатин пищевой, глицерин, альгинат натрия, гидроксипропилметилцеллюлозу, стеариновую кислоту и аммония гидроксид, в которую заключено действующее начало в виде комплекса из масла листьев мяты перечной, эфирного масла корневищ имбиря, токоферола или смеси токоферолов, а также масла, выбранного из оливкового масла рафинированного, масла периллы или их смеси, при следующем

содержании компонентов в мг на капсулу: желатин пищевой 110-130, глицерин 43-50, гидроксипропилметилцеллюлоза 22,5-27,5, альгинат натрия 4,7-5,3, аммония гидроксид 0,9-1,1, стеариновая кислота 0,3-0,7, эфирное масло корневищ имбиря 10-500, мяты перечной листьев масло 10-500, токоферол или смесь токоферолов 0,04-0,06, масло оливковое рафинированное, или масло периллы, или их смесь 250-300 мг. Вышеописанный препарат в форме капсулы является стабильным, обеспечивает комплексное действие, позволяющее более эффективно лечить заболевания кишечника, связанные с нарушением состава микробных популяций в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а также предупреждать их. 3 пр.

(56) (продолжение):
10.26442/26583739.2018.2.000002.

R U 2 8 3 0 3 7 5 C 1

R U 2 8 3 0 3 7 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61K 36/906 (2006.01)
A61K 36/534 (2006.01)
A61K 36/535 (2006.01)
A61K 36/63 (2006.01)
A61K 31/355 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61K 36/906 (2024.08); *A61K 36/534* (2024.08); *A61K 36/535* (2024.08); *A61K 36/63* (2024.08); *A61K 31/355* (2024.08); *A61K 9/48* (2024.08); *A61P 1/14* (2024.08)

(21)(22) Application: **2024109213, 05.04.2024**(24) Effective date for property rights:
05.04.2024Registration date:
18.11.2024

Priority:

(22) Date of filing: **05.04.2024**(45) Date of publication: **18.11.2024** Bull. № 32

Mail address:

**127273, Moskva, ul. Dekabristov, 26, kv. 69, A.I.
Kaliganovoj**

(72) Inventor(s):

**Beniashvili Allan Gerovich (RU),
Morozova Margarita Alekseevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennostyu
"KONSUMED" (RU)**(54) **OIL PREPARATION FOR INTESTINAL MICROBIOTA COMPOSITION CORRECTION IN FORM OF ENTERIC-COATED CAPSULE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to chemical-pharmaceutical, nutraceutical industry and medicine, and concerns an agent correcting microbiota dysfunction. Preparation for correction of intestinal microbiota composition in the form of a soft capsule, characterized by the fact that it contains a shell comprising edible gelatine, glycerine, sodium alginate, hydroxypropyl methylcellulose, stearic acid and ammonium hydroxide, which contains an active ingredient in the form of a complex of peppermint leaf oil, ginger rhizomes essential oil, tocopherol or a mixture of tocopherols, as well as oil selected from refined olive oil, perilla oil or mixture thereof, at the following content of components in mg per capsule:

edible gelatine 110-130, glycerine 43-50, hydroxypropyl methylcellulose 22.5-27.5, sodium alginate 4.7-5.3, ammonium hydroxide 0.9-1.1, stearic acid 0.3-0.7, essential oil of ginger rhizomes 10-500, peppermint leaves oil 10-500, tocopherol or mixture of tocopherols 0.04-0.06, refined olive oil or perilla oil or their mixture 250-300 mg.

EFFECT: above described preparation in the form of capsule is stable, provides complex action, which allows more effective treatment of intestinal diseases associated with disturbed composition of microbial populations in gastrointestinal tract (GIT), as well as prevention thereof.

1 cl, 3 ex

Изобретение относится к области химико-фармацевтической, нутрицевтической промышленности и медицины, и касается новых средств, корректирующих нарушения функционирования микробиоты.

Микробиота кишечника, в котором обитает до 1000 видов бактерий, кодирующих около 5 миллионов генов, выполняет многие функции, необходимые для физиологии и выживания хозяина. На нее оказывают влияние различные компоненты, входящие в состав рациона питания, являясь источником необходимых для роста и развития питательных субстратов. В свою очередь микроорганизмами вырабатываются метаболиты, которые способны привести к изменению физиологических параметров организма хозяина. Эти изменения могут иметь как положительный, так и отрицательный характер. Количественные и качественные изменения в составе микробиоты кишечника могут привести к патологическому дисбактериозу, и связаны с увеличением числа кишечных и внекишечных заболеваний. Значительное количество исследований показало, что нарушение состава микробных популяций в ЖКТ связано как с острыми инфекциями, так и хроническими заболеваниями, к которым относятся воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), синдром раздраженного кишечника (СРК), метаболические заболевания и аутоиммунные расстройства.

Основываясь на анализе уровня техники, можно утверждать, что вопрос о влиянии на преобладание тех или иных таксонов в микробиоте кишечника и возможных последствий на физиологические состояния организма животных и человека вызывает широкий интерес.

В частности, весьма актуальным является изучение связи между положительными эффектами растительных масел, оказываемыми на здоровье и изменениями в составе кишечной микробиоты, поскольку они могут помочь с разработкой методов профилактики и лечения хронических заболеваний с использованием модуляторов микробиома кишечника.

В настоящее время известны различные средства природного происхождения, корректирующие нарушения в микробиоте при желудочно-кишечных заболеваниях.

Например, известно, что диета, включающая в себя употребление оливкового масла, продуцирует противовоспалительную микросреду, характеризующуюся уменьшением количества энтерококков, стафилококков, нейссерий и псевдомонад (в частности, *P. migulae*). В то же время ее использование увеличивает соотношение Firmicutes / Bacteroidetes и сохраняет популяцию *Akkermansia* [Nutrients. 2020 Jun; 12(6): 1705]. *Akkermansia muciniphila* ассоциируется с многочисленными преимуществами для здоровья человека, например, с продолжительностью жизни. Уменьшение количества этих бактерий было обнаружено у людей с воспалительными заболеваниями кишечника, язвенным колитом и болезнью Крона. Таким образом, восстановление популяции полезно для лечения данных патологий.

Известно применение комбинации масла мяты перечной и тминного масла при синдроме раздраженного кишечника (СРК) - распространенном желудочно-кишечном расстройстве, связанным с изменением микрофлоры желудочно-кишечного тракта и усилением ноцицепции толстой кишки [Neurogastroenterol Motil. 2018 Jun; 30(6)].

Известно использование имбиря *Zingiber officinale* и женьшеня *Panax* для облегчения язвенного колита. В частности, исследования показали, что относительная численность полезных бактерий (таких как Muribaculaceae_norank, группа Lachnospiraceae NK4A136 и *Akkermansia*) значительно увеличилась, а численность патогенных бактерий (таких как *Bacteroides*, *Parabacteroides* и *Desulfovibrio*) заметно снизилась после применения *Zingiber officinale*-*Panax* у больных колитом [Journal of Chromatography B Volume 1203, 1

July 2022].

Таким образом, анализ уровня техники показывает, что в практику введены эффективные модуляторы микробиоты, в том числе на основе растительных масел.

Однако поскольку в России, как и во всем мире, наблюдается неуклонный рост заболеваемости воспалительных заболеваний кишечника, поиск новых эффективных средств в данной области остается весьма актуальным.

При этом перед исследователями в данной области, в случае разработки средств с использованием растительных масел, возникает проблема введения их в организм. Как правило, масла обладают сильно выраженным или неприятным вкусом, эфирные масла зачастую вызывают сильное раздражение желудка. Для решения данных проблем может быть отдано предпочтение таким формам введения как капсулы. В настоящее время наиболее распространенными являются мягкие желатиновые капсулы, которые при необходимости покрывают энтérosоллюбильными оболочками.

Например, патент EP 3332774, опублик. 2021-09-29, раскрывает включение различных масел в мягкую капсулу, содержащую смесь крахмала и каррагинана в качестве основного компонента; пластификатор, содержащий сорбит, мальтит и глицерин; и воду.

В качестве ближайшего аналога может быть указан патент US 10920283, который касается композиции и способа для предотвращения и/или лечения заболевания у субъекта, связанного с нарушением микробиоты. Описаны мягкие желатиновые капсулы, которые содержат комбинацию бактериальных таксонов и растительного масла, жира, витаминного премикса или другого подходящего носителя.

Задача настоящего изобретения заключается в создании готовой препаративной формы на основе масел, корректирующих нарушения функционирования микробиоты, таких как стандартизированные масла мяты перечной и имбиря.

Задача решается мягкой желатиновой капсулой, капсульная стенка которой динамично меняет свои свойства в зависимости от характеристик среды, в которой капсула с описанной рецептурой находится.

В качестве действующего начала капсула включает масло листьев мяты перечной, масло корневищ имбиря, токоферол или смесь токоферолов, а также масло, выбранное из группы: оливковое, периллы или их смеси.

Каждая капсула содержит от 10 мг до 500 мг эфирного масла листьев мяты перечной, от 10 мг до 500 мг эфирного масла корневищ имбиря (гингерола), приготовленная в готовой форме капсулы с использованием покрытия, растворимого в кишечнике, из компонентов, доступных для промышленного применения.

Таким образом, объектом изобретения является препарат для коррекции состава микробиоты кишечника в форме мягкой капсулы, характеризующийся тем, что содержит оболочку, включающую желатин пищевой, глицерин, альгинат натрия, гидроксипропилметилцеллюлозу, стеариновую кислоту и аммония гидроксид, в которую заключено действующее начало в виде комплекса из масла листьев мяты перечной, эфирного масла корневищ имбиря, токоферола или смеси токоферолов, а также масла, выбранного из оливкового масла рафинированного, масла периллы или их смеси.

Оболочка мягкой желатиновой капсулы состоит из следующих компонентов, взятых в мг на капсулу:

Желатин пищевой 110-130	пищевой 110-130 мг
Глицерин 43-50	Глицерин 43-50 мг
Гидроксипропилметилцеллюлоза 22,5-27,5	Гидроксипропилметилцеллюлоза 22,5-27,5 мг
Альгинат натрия 4,7-5,3	натрия 4,7-5,3 мг

Аммония гидроксид 0,9-1,1
 Стеариновая кислота 0,3-0,7

гидроксид 0,9-1,1 мг
 кислота 0,3-0,7 мг

Содержимое капсулы включает следующие компоненты, взятые в мг на капсулу:

5	Корневища имбиря эфирное масло	10-500	масло	10-500 мг
	Мяты перечной листьев масло	10-500	масло	10-500 мг
	Токоферол или смесь токоферолов	0,04-0,06	токоферолов	0,04-0,06 мг
	Масло оливковое рафинированное или масло периллы или их смесь	250-300 мг	смесь	250-300 мг

10 Технический результат заключается в разработке стабильной капсулы, содержимое которой обеспечивает комплексное действие, позволяющее более эффективно лечить заболевания кишечника, связанных с нарушением состава микробных популяций в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а также предупреждать их.

15 Мята перечная (*Mentha piperita*) - широко известное лекарственное растение семейства Яснотковые (*Lamiaceae*). Из листьев мяты получают эфирное масло, которое традиционно используют в косметической, фармацевтической и пищевой промышленности. Основными действующими компонентами масла мяты перечной является ментол и D-лимонен. Ментол обладает противовоспалительным, анальгетическим и спазмолитическим эффектами, а также противотревожным и антидепрессивным действием. Кроме того, он способствует восстановлению состава 20 кишечной микробиоты. D-лимонен способствует восстановлению функции слизистого барьера ЖКТ и защите слизистой оболочки желудка от агрессивного воздействия соляной кислоты.

25 Имбирь лекарственный (*Zingiber officinale*) - многолетнее травянистое растение, относящееся к роду имбирь (*Zingiber*) семейства имбирные (*Zingiberaceae*). В качестве лекарственного растительного сырья для получения эфирного масла используют имбиря лекарственного корневища (*Zingiberis officinalis rhizomata*). Эфирное масло получают традиционными способами - паровой дистилляцией или CO₂-экстракцией. Гингерол - основной действующий компонент масла имбиря, обладает антиоксидантными, спазмолитическими, противовоспалительными и противомикробными свойствами, 30 нормализует моторику ЖКТ, а также имеет прокинетическое действие. Гингерол способствует увеличению продукции пищеварительных ферментов, таких как трипсин и панкреатическая липаза.

35 Действующее начало включает также один токоферол (витамин E) или более, то есть смесь токоферолов, в частности таких соединений, которые обладают активностью витамина E, например как α -токоферол (5,7,8-триметилтокол), β -токоферол (5,8-диметилтокол), γ -токоферол (7,8-диметилтокол), δ -токоферол (8-метилтокол). Токоферолы выполняют функцию антиоксидантов, также они проявляют противовоспалительную активность в кишечнике, стимулируют синтез гемоглобина, миоглобина, цитохромов, каталазы, пероксидазы, тормозят окисление ненасыщенных 40 жирных кислот и селена, а также снижают содержание холестерина.

Оливковое масло и масло периллы являются источниками линолевой кислоты. Они обладают антимикробными и противовоспалительными свойствами, которые действуют против кишечных патогенов, предотвращая их колонизацию и способствуя укреплению иммунной функции.

45 Таким образом, содержимое заявленной капсулы включает целый комплекс полезных компонентов. Однако гингерол относится к очень нестойким веществам. Также лимонен, токоферолы, и другие некоторые компоненты масла легко окисляются. Нами была разработана оболочка капсулы, которая обеспечивает стабильность формы и сохранение

эффективности ее содержимого.

Оболочка включает желатин пищевой. Используют стандартный желатин, изготовленный из шкур крупного рогатого скота (жвачных животных)/или свиней. В качестве влагоудерживающего агента и пластификатора содержится глицерин. В состав оболочки введены стабилизаторы: гидроксипропилметилцеллюлоза и стеариновая кислота.

Согласно предложенному техническому решению в состав желатиновой оболочки включены альгинат натрия и гидроксид аммония. При попадании капсулы в желудок начинается их взаимодействие с образованием альгината аммония. Под воздействием соляной кислоты желудочного сока образуется нерастворимая форма альгиновой кислоты, которая в свою очередь в просвете кишечника в щелочной среде взаимодействует с натрием и вновь переходит в растворимый натрия альгинат.

Такая форма, как оказалось, приобрела лучшие механические свойства и адгезионные свойства.

В моделируемой желудочной среде стандартные мягкие желатиновые капсулы почти полностью разлагались в течение 15 минут, а предлагаемая капсула сохраняла стабильность и не допускала высвобождения комбинации масел в желудке. В кишечной среде инновационная капсула распадается в течение 20 минут, постепенно высвобождая комбинацию масел. Таким образом, найденное техническое решение позволяет транспортировать комбинацию масел мяты перечной и имбиря, и высвободить действующие физиологически активные вещества, начиная с 12 перстной кишки и дистальнее.

Изобретение может быть проиллюстрировано следующими примерами.

Пример 1.

Оболочка мягкой желатиновой капсулы, 200,0 мг:

1. Желатин пищевой, изготовленный из шкур крупного рогатого скота	121,4	скота	121,4 мг
2. Глицерин	47,1	Глицерин	47,1 мг
3. Гидроксипропилметилцеллюлоза	25	Гидроксипропилметилцеллюлоза	25 мг
4. Альгинат натрия	5	натрия	5 мг
5. Аммония гидроксид	1	гидроксид	1 мг
6. Стеариновая кислота	0,5	кислота	0,5 мг

Содержимое капсулы, 500 мг:

1. Имбиря масло (Гингерол)	35	(Гингерол)	35 мг
2. Мята перечной масло (Ментол) (Лимонен)	190	(Лимонен)	190 мг
3. Витамин E	0,05		0,05 мг
4. Масло оливковое рафинированное	274,95	рафинированное	274,95 мг

Итого: Капсула, 700 мг

Пример 2.

Оболочка, 200,0 мг:

1. Желатин пищевой, изготовленный из свиней	127	свиней	127 мг
2. Глицерин	43,5	Глицерин	43,5 мг
3. Гидроксипропилметилцеллюлоза	22,5	Гидроксипропилметилцеллюлоза	22,5 мг
4. Альгинат натрия	5,3	натрия	5,3 мг
5. Аммония гидроксид	1,1	гидроксид	1,1 мг
6. Стеариновая кислота (стабилизатор)	0,6	(стабилизатор)	0,6 мг

Содержимое капсулы, 600 мг:

1. Имбиря масло (Гингерол)310	(Гингерол)310 мг
2. Мята перечной масло (Ментол) (Лимонен)10	(Лимонен)10 мг
3. Смесь токоферолов α и β	0,05 мг
4. Масло периллы279,95	периллы279,95 мг

Итого: Капсула, 800 мг

Капсулы могут быть приготовлены по стандартной технологии получения мягких желатиновых капсул, такой как ротационно-матричной. Готовят желатиновую массу для оболочки путем нагревания глицерина, стеариновой кислоты при 65-70°C, добавления желатина, перемешивания при нагревании до 75-80°C. Из расплавленной массы удаляют воздух, затем выдерживают при атмосферном давлении до 12 ч, вводят раствор гидроксипропилметилцеллюлозы, альгината натрия и аммония гидроксида, гомогенизируют, охлаждают с получением полос оболочки, которые заполняют капсульной машиной смесью масел и склеивают под давлением. Капсулы промывают изопропиловым спиртом и сушат сначала при температуре 20-25°C, а затем в тоннельной сушилке.

Пример 3. Клинические исследования.

Предложенные капсулы обеспечивают замедление прогрессирования воспалительного заболевания кишечника, восстановление целостности колоректального эпителия и подавления концентрации провоспалительных цитокинов, уменьшение перехода макрофагов к провоспалительному фенотипу, что способствует восстановлению барьерной функции кишечника, а также подавляет выработку активных форм кислорода в органоидах кишечника и криптах.

Неожиданно было обнаружено, что применение Исследуемого Препарата (ИП) способствовало коррекции и восстановлению важных характеристик микробиоты. А именно: в группе пациентов, принимавших ИП (распределение случайным образом - по примеру 1 или 2) увеличивалась группа бактерий, участвующих в выработке короткоцепочечных жирных кислот (КЖК).

КЖК относят к биохимическим маркерам симбиоза микрофлоры, населяющей толстую кишку, и организма человека. КЖК, образованные в результате микробного метаболизма, имеют важное значение, как для толстой кишки, так и для макроорганизма в целом. Синтез КЖК является важным фактором колонизационной резистентности, обеспечивающим стабильность состава кишечной микрофлоры. Микробные КЖК жизненно важны для гомеостаза кишечника. Они подавляют рост грамотрицательных возбудителей, служат источником энергии для колоноцитов и обладают противовоспалительным действием. Это важный маркер целостности кишечного барьера, нарушенного при СРК.

В данном эксперименте был отмечен рост *Bacteroides* (Бактероидов) и *Firmicutes* (Фирмикут). Увеличение данных колоний коррелирует с увеличением количества коротко цепочечных жирных кислот.

Чтобы определить эффективность и переносимость инновационной технологии формуляции комбинации масел в желатиновой капсуле с заявленным составом оболочки (ИП по примеру 1) в сравнении с обычной желатиновой капсулой, было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование с участием ПО амбулаторных пациентов (66 мужчин/44 женщины; 18-70 лет.) с симптомами синдрома раздраженного кишечника. Пациенты принимали по одной инновационной капсуле или стандартной мягкой желатиновой капсулой с тем же составом масел один раз в день за 15-30 минут до еды в течение 1 месяца. Исследование завершили 52 пациента, принимавших ИП, и 49 пациентов, принимавших препарат

сравнения. У сорока одного пациента, принимавшего ИП (79%), наблюдалось облегчение боли в животе (у 29 пациентов боль отсутствовала); У 43 (83%) наблюдалось меньше вздутия живота, у 43 (83%) - снижение частоты стула, у 38 (73%) - меньше урчания и у 41 (79%) - меньше метеоризма. Соответствующие цифры для группы сравнения были следующими: 21 пациент (43%) с уменьшением боли (4 были без боли), 14 (29%) с уменьшением вздутия живота, 16 (32%) с уменьшением частоты стула, 15 (31%) с уменьшением частоты стула, меньше урчания и 11 (22%) с меньшим метеоризмом. Улучшение симптомов после приема ИП было значительно лучше, чем после приема плацебо ($P < 0,05$; U-критерий Манна-Уитни). У одного пациента, принимавшего ИП, возникла изжога (из-за жевания капсул), а у одного появилась легкая преходящая кожная сыпь. Существенных изменений в результатах функциональных тестов печени не наблюдалось. Таким образом, в этом исследовании ИП оказался эффективным и хорошо переносился.

Предложенные по изобретению капсулы стабильны при хранении. В частности это может быть подтверждено результатами стресс-теста, полученными при хранении капсул в течение 4 недель при температуре 40°C. Гингерол разлагается с образованием таких продуктов как шогоол, дегидрогингердионы, зингерон. По увеличению данных побочных продуктов можно судить о стабильности действующего вещества. Тест показал незначительное увеличение побочных продуктов для капсул по примеру 2 - в среднем 0,06%, по сравнению со стандартными капсулами (оболочка из желатина - 35-45; глицерина - 35-31; нипагина - 0,12-0,25; воды очищенной - остальное), где увеличение составило в среднем 1,8%.

Таким образом, предложенные капсулы могут быть рекомендованы для введения в клиническую практику.

(57) Формула изобретения

Препарат для коррекции состава микробиоты кишечника в форме мягкой капсулы, характеризующийся тем, что содержит оболочку, включающую желатин пищевой, глицерин, альгинат натрия, гидроксипропилметилцеллюлозу, стеариновую кислоту и аммония гидроксид, в которую заключено действующее начало в виде комплекса из масла листьев мяты перечной, эфирного масла корневищ имбиря, токоферола или смеси токоферолов, а также масла, выбранного из оливкового масла рафинированного, масла периллы или их смеси, при следующем содержании компонентов в мг на капсулу:

35	Желатин пищевой	110-130
	Глицерин	43-50
	Гидроксипропилметилцеллюлоза	22,5-27,5
	Альгинат натрия	4,7-5,3
	Аммония гидроксид	0,9-1,1
	Стеариновая кислота	0,3-0,7
40	Эфирное масло корневищ имбиря	10-500
	Мяты перечной листьев масло	10-500
	Токоферол или смесь токоферолов	0,04-0,06
	Масло оливковое рафинированное, или масло периллы, или их смесь	250-300

45