

(11) Número de Publicação: **PT 1663273 E**

(51) Classificação Internacional:
A61K 36/68 (2007.10) **A61K 9/14** (2007.10)
A61P 1/10 (2007.10)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2004.07.16	(73) Titular(es): MADAUS GMBH COLONIA-ALLEE 15 51067 KÖLN DE
(30) Prioridade(s): 2003.09.05 DE 10341403 2003.10.04 DE 10346083	(72) Inventor(es): MARTIN SCHATA DE CHRISTIAN PULLEN DE
(43) Data de publicação do pedido: 2006.06.07	(74) Mandatário: MARIA SILVINA VIEIRA PEREIRA FERREIRA RUA CASTILHO, N.º 50, 5º - ANDAR 1269-163 LISBOA PT
(45) Data e BPI da concessão: 2008.02.20 091/2008	

(54) Epígrafe: **COMPOSIÇÃO NA FORMA DE PÓ PARA UTILIZAÇÃO COMO LAXANTE**

(57) Resumo:

RESUMO

"COMPOSIÇÃO NA FORMA DE PÓ PARA UTILIZAÇÃO COMO LAXANTE"

É descrito um laxante à base de uma composição na forma de pó, a qual, além de sementes de zaragatoa (*Plantaginis ovatae Semen*) e/ou de cascas de sementes de zaragatoa, bem como de pelo menos um composto antranóide com acção purgativa, contém especialmente pelo menos um senosídeo, preferivelmente na forma de partes ou componentes de plantas contendo antranóides ou senosídeos e, além destes, pelo menos um polissacarídeo à base de poligalactomanano, ou um seu derivado. Este último funciona, por um lado, como (co)-estabilizador numa suspensão aquosa da composição na forma de pó e, por outro lado, coopera sinergicamente com os outros componentes da composição, especialmente em virtude da sua capacidade de expansão, auxiliando a sua função purgativa, e facilita ainda a capacidade de processamento da composição de acordo com a invenção na forma de um pó de partículas finas, que é dispersível em água sem problemas.

DESCRIÇÃO

"COMPOSIÇÃO NA FORMA DE PÓ PARA UTILIZAÇÃO COMO LAXANTE"

A presente invenção refere-se a uma composição na forma de pó para utilização como laxante (purgante, laxante). A presente invenção refere-se especialmente a uma composição em forma de pó de sementes de zaragatoa e/ou de cascas de sementes de zaragatoa, assim como DE compostos antranóides, especialmente senosídeos, preferivelmente na forma de partes de plantas ou constituintes de plantas contendo antranóides, especialmente contendo senosídeos, assim como à utilização desta composição como laxante (purgante, laxante).

Os laxantes – igualmente designados, como sinónimo, por "laxativos" ou "purgantes" – existem nas mais variadas formas de apresentação, de ora em diante também frequentemente designados por purgantes vegetais.

O Documento BE 887 111 A revela um laxante de sementes de zaragatoa e de frutos de sene. Além destes, esta composição também pode conter goma-arábica ou parafina.

A Patente US 4 511 561 A revela um purgante à base de sementes de zaragatoa e de frutos de sene. A composição especial deste preparado contém, além destes, massa de tragacanto, goma-arábica, parafinas, assim como óleos vegetais de diversas proveniências.

A Patente US 5 167 959 A compreende composições laxantes de origem vegetal, com carácter plastificante e mucilaginoso, obtidos a partir de "*Mikrobedlets*" endurecidos, que contêm parafina líquida, assim como outros aditivos inertes. Em

particular, refere-se a um extracto em forma de pó de zaragatoa e de goma de guar, como componentes purgativos.

A Patente US 5 834 026 A refere-se a uma composição dietética com polissacarídeos de origem vegetal, de zaragatoa, celulose, bem como goma de guar.

A Patente GB 2 067 402 A revela um purgante com frutos de sene, assim como com sementes de zaragatoa, compreendendo também a composição precisa aditivos como goma-arábica, talco, óxido de ferro, goma de tragacanto, assim como parafina dura e açúcar.

A Patente US 6 576 253 A revela produtos alimentares vitaminados para mulheres grávidas, contendo estes produtos também substâncias activas contra a prisão de ventre, visto que durante a gravidez e a amamentação a função intestinal pode ser prejudicada.

Além disso, é conhecida, por exemplo, a utilização de sementes de zaragatoa (*Plantaginis ovatae Semen*, ou *Semen plantaginis ovatae*, designada também pelos sinónimos sementes indianas, zaragatoa da Índia, zaragatoa loura, Ispaghula, ou *Semen Ispaghulae*) ou as cascas das suas sementes (cascas de sementes de zaragatoa, *Plantaginis ovatae seminis integumentum*) para medicamentos para a regulação da função intestinal. As sementes de zaragatoa possuem uma considerável capacidade de expansão e exercem uma estimulação física de dilatação sobre receptores sensíveis das paredes do intestino. De acordo com um processo conhecido (ver DE-PS 11 03 520) as sementes são finamente moídas, são amassadas com água na forma de uma massa viscosa e são secas na forma de um cordão, cortadas em pedaços pequenos e finalmente drageadas.

É igualmente conhecida como purgante vegetal a acção das plantas tipo sene (sene, *Cassia senna* L. e *Cassia angustifolia* Vahl), especialmente dos seus frutos (*Fructus Sennae*, também designados como sinónimo por vagens de sene ou peles de sene) (por exemplo, frutos de sene-de-alexandria = *Sennae fructus acutifoliae* e/ou frutos de sene Tinnevelly = *Sennae fructus angustifoliae*) ou as suas vagens de frutos, assim como também as suas pínulas (*Folia Sennae*).

Além disso, também são conhecidos laxantes que combinam os dois princípios de acção anteriormente citados, por exemplo, laxantes nos quais a acção física das sementes de zaragatoa é auxiliada pelo princípio activo de estimulação farmacológica dos senosídeos, as substâncias contidas nos frutos de senes, para se obter uma melhor acção conjunta.

Nesta conformidade, é já conhecida a confecção de misturas de sementes de zaragatoa moídas e de frutos de sene como uma simples mistura na qual os componentes se encontram presentes lado a lado. No entanto, em misturas desta natureza a aptidão ao escoamento e a aptidão para formar suspensões em água não estão optimizadas, o que seria todavia desejável para uma aplicação oral. Também não é possível a incorporação destas misturas em pós prontos para aplicação, ou é-o apenas com problemas.

Para remediar os inconvenientes anteriormente mencionados foi proposto no Documento DE 30 01 357 C2 um laxante na forma de um purgante granulado à base de frutos de sene, sementes de zaragatoa e eventualmente cascas de sementes de zaragatoa com uma acção retardada acentuada, no qual as partículas de sene se encontram presentes envolvidas ou revestidas por sementes de zaragatoa, especialmente da mucilagem das sementes de zaragatoa. A composição ali descrita é um laxante eficaz. No entanto, como a composição

é apresentada na forma de um granulado com cerca de 1 mm a cerca de 3 mm de tamanho das partículas do granulado, isto é, como um agregado assimétrico de partículas de pó, tem que ser tomado com bastante água. De resto, existe o risco de que, no caso de uma toma ou aplicação oral imprópria, ou seja, no caso de uma toma ou aplicação oral com uma quantidade demasiado pequena de água, possa ocorrer a formação de grumos de granulado expandidos que, nos casos mais graves, possa conduzir a uma obstrução do esófago ou mesmo do tracto gastro-intestinal.

Os laxantes à base de zaragatoa ou de zaragatoa da Índia (Psyllium) ou dos seus constituintes, que se encontram no comércio, frequentemente não conduzem a uma acção laxante satisfatória e, depois da suspensão em água, não permanece bebível durante muito tempo, em virtude da acção de intumescimento da semente de zaragatoa, que se manifesta rapidamente, de forma que têm que ser tomadas imediatamente depois da preparação das suspensões aquosas. Isto é devido ao facto de estes produtos, depois da suspensão em água, gelificarem logo ao fim de escassos minutos e formarem à superfície grumos espessos impróprios para serem bebidos. Adicionalmente, na maior parte dos preparados ocorre muito rapidamente uma separação de fases, pelo menos em duas camadas, que já não permite assegurar uma distribuição homogénea dos componentes activos no preparado agitado. Estes preparados também têm que ser tomados com bastante água, porque, em caso contrário, subsiste o risco de que possa ocorrer a formação de grumos expandidos, que, nos casos mais graves, podem conduzir a uma obstrução do esófago ou mesmo do tracto gastro-intestinal. Além disso, nestes produtos também constituem inconvenientes o gosto insípido e o aspecto artificial.

Em conformidade, a presente invenção resulta do problema de se revelar uma composição para utilização como laxante, que remedeie, pelo menos em grande parte, os inconvenientes anteriormente relatados.

Um outro objectivo da presente invenção é a revelação de uma composição utilizável como laxante, que por um lado exhiba uma boa acção purgativa, mas que, simultaneamente, torne também possível uma aplicação simplificada e sem problemas, especialmente sem os problemas ou os riscos acima descritos.

Finalmente, um outro objectivo da presente invenção consiste no aperfeiçoamento do laxante descrito no Documento DE 30 01 357 C2.

A requerente descobriu agora, surpreendentemente, que se consegue converter num pó fino uma composição ou mistura à base de sementes de zaragatoa e/ou cascas de sementes de zaragatoa, assim como de compostos antranóides com acção laxante ou purgativa, especialmente senosídeos, preferivelmente na forma de partes de plantas ou componentes de plantas contendo antranóides ou senosídeos (por exemplo, frutos ou pínulas de plantas de sene), pó esse que remedeia os inconvenientes anteriormente apontados na sua utilização como laxante, se se formular esta composição conjuntamente com um poligalactomanano ou um seu derivado.

Por conseguinte, o objecto da presente invenção é uma composição na forma de pó, que contém

- (A) sementes de zaragatoa (*Plantaginis ovatae Semen*) e/ou (A') cascas de sementes de zaragatoa; e

(B) pelo menos um composto antranóide, especialmente pelo menos um senosídeo, preferivelmente na forma de partes de plantas ou componentes de plantas contendo antranóides, especialmente contendo senosídeos,

contendo ainda a composição na forma de pó, (C) pelo menos um poligalactomanano ou os seus derivados.

Como o composto antranóide, ou pelo menos um, especialmente o senosídeo, é preferivelmente adicionado na forma de uma parte de planta ou componente de planta contendo antranóides ou senosídeos (por exemplo, frutos ou vagens de frutos ou pínulas de plantas de sene), dispõe-se geralmente de uma mistura complexa de diversos compostos antranóides ou de senosídeos na composição de acordo com a invenção.

A requerente descobriu pois, surpreendentemente, que o poligalactomanano, ou os seus derivados, por um lado funciona como um (co)-estabilizador relativamente à composição na forma de pó anteriormente definida, quando esta é posta em suspensão aquosa; em virtude da presença do polissacarídeo à base do poligalactomanano ou do seu derivado formado com este, a composição na forma de pó aperfeiçoada de acordo com a invenção é, por conseguinte, posta em suspensão ou dispersa em água, e uma suspensão aquosa da composição em forma de pó de acordo com a invenção permanece estável e, conseqüentemente, bebível ao longo de um período de tempo mais prolongado, isto é, a suspensão não gelifica prematuramente, e também não conduz a uma separação de fases prematura. Além disso, o poligalactomanano tem também, no entanto, de forma inesperada, a função e adicionalmente também a acção de auxiliar os restantes constituintes, especialmente as sementes de zaragatoa e eventualmente as cascas de sementes de zaragatoa, porque ele próprio possui uma determinada

capacidade de expansão; por consequência, coopera também, e inesperadamente, de forma sinérgica com os outros constituintes da composição na forma de pó e desta forma reforça a sua eficácia farmacológica. Finalmente, o poligalactomanano, ou o seu derivado, auxiliam igualmente, surpreendentemente, a capacidade de processamento da composição de acordo com a invenção na forma de um pó escoável de partículas muito finas, que pode ser posto em suspensão ou disperso em água.

O poligalactomanano, ou o seu derivado, é adicionado vantajosamente na forma de compostos do grupo do guarano (designado também, como sinónimo, por goma de guar ou goma de cyamopsis) ou de derivados de guar, especialmente de derivados de guar total ou parcialmente esterificados e/ou eterificados, especialmente os éteres de guar, como por exemplo, derivados de carboximetilo e de hidroxialquilo, e produtos, modificados cationicamente, da reacção de farinha de guar com ácido monocloroacético, óxidos de etileno ou de propileno e cloreto de 2,3-epoxipropiltrimetilamónio, na presença de álcalis.

O poligalactomanano ou o seu derivado é adicionado, especialmente de preferência, na forma de farinha de guar e/ou de goma de guar, preferivelmente de goma de guar. A farinha de guar e/ou a goma de guar não só actuam de forma especial como (co)-estabilizador da composição de acordo com a invenção em suspensão aquosa, mas auxilia também a formulação de um pó de partículas especialmente finas e, em virtude da sua capacidade de expansão própria, reforça igualmente, de forma especial, a acção purgativa dos restantes componentes, e por conseguinte coopera de forma sinérgica com os restantes constituintes.

Farinha de guar é a designação de um pó cinzento esbranquiçado, que é obtido por moenda do endosperma dos feijões de guar (*Cyamopsis tetragonoloba*), pertencente à família das leguminosas, originalmente endémica nos territórios indianos e paquistaneses, mas entretanto também cultivado noutros países, por exemplo, no sul dos E.U.A. O constituinte principal da farinha de guar é o guarano (goma de guar, goma de *Cyamopsis*), perfazendo até cerca de 85% em peso de matéria seca; os constituintes secundários são proteínas, lípidos e celulose. O guarano em si mesmo é um poligalactomanano, isto é, um polissacarídeo, cuja cadeia linear é constituída por unidades de manose em acoplamento β -D-(1 \rightarrow 4), insubstituídas e substituídas na posição C₆ por um radical galactose. O guarano em si mesmo possui uma acção espessante extremamente elevada (viscosidade de uma solução aquosa a 1,5% em peso até 15 000 mPa·s). As soluções são, no entanto, intensamente turvadas por constituintes secundários insolúveis da farinha de guar. A solubilidade pode ser consideravelmente melhorada através da formação de derivados, especialmente por eterificação ou esterificação da goma de guar. Para outras particularidades pode remeter-se para Römpp Chemielexikon, 10.^a edição, Volume 2, 1997, páginas 1622/1623, entradas "farinha de guar" e "derivados de guar", Georg Thieme Verlag, Estugarda/Nova York, e as fontes de literatura ali citadas, cujo conteúdo respectivo é incluído por referência.

Entendem-se por derivados de guar, de acordo com a invenção, especialmente os derivados da farinha de guar. O guarano, o componente principal da farinha de guar, pode, como polissacarídeo, dar origem a derivados segundo diversas vias, por exemplo, por eterificação e/ou por esterificação total ou parcial dos seus grupos hidroxí. Têm obtido importância técnica especialmente os éteres de guar, especialmente os derivados de carboximetilo ou de hidroxí-

alquilo, assim como produtos modificados cationicamente, que ocorrem na reacção da farinha de guar com ácido monocloroacético, óxidos de etileno ou propileno e com cloreto de 2,3-epoxipropil-trimetilamónio, na presença de álcalis. Os derivados de guar, especialmente os éteres de guar, distinguem-se relativamente à farinha de guar não modificada por uma melhor e mais rápida solubilidade em água e por uma elevada transparência da solução aquosa.

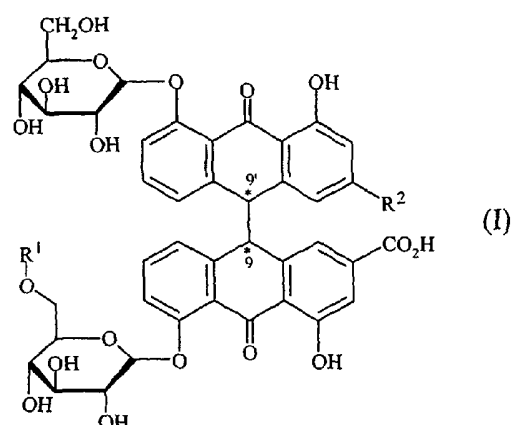
É particularmente vantajoso que a composição em forma de pó de acordo com a invenção contenha adicionalmente (D) pelo menos uma sílica ou um seu derivado. Por um lado, a sílica auxilia a capacidade de escoamento da composição em forma de pó e facilita a sua aptidão para a transformação na forma de um pó de partículas finas, isto é, tem uma acção positiva ou aceleradora sobre o processo de produção, em que actua como auxiliar de fluidez. Por outro lado, a sílica tem também uma acção (co)-estabilizadora numa suspensão aquosa da composição de acordo com a invenção e auxilia, por conseguinte, a acção do poligalactomanano ou do seu derivado, especialmente por interacção sinérgica com o poligalactomanano ou o seu derivado. Finalmente, tanto no processamento como também na armazenagem, a sílica adsorve a humidade que eventualmente se forma e desta maneira actua como um meio impeditivo da formação de grumos.

Revelaram-se especialmente adequadas como sílicas uma sílica altamente dispersa, de preferência sílica pirogénica tendo preferivelmente um teor de SiO₂ de 95% e superior, especialmente de 99% e superior. Um exemplo de uma sílica apropriada de acordo com a invenção é o produto AEROSIL® da Firma Degussa; trata-se neste caso de uma sílica pirogénica altamente dispersa, preparada por hidrólise de tetracloreto de silício numa chama de gás oxídrico (hidrólise à chama, $2 \text{H}_2 + \text{O}_2 + \text{SiCl}_4 \rightarrow \text{SiO}_2 + 4 \text{HCl}$), com um teor de SiO₂ de

mais de 99,8%. Uma parte da sílica ou dos seus derivados pode ser substituída por maltodextrina.

No que diz respeito ao ou aos senosídeos utilizados de acordo com a invenção, trata-se neste caso, geralmente, de derivados de hidroxiantraceno, especialmente de derivados de 1,8-dihidroxiantrona. Geralmente é utilizada uma mistura complexa de diversos senosídeos.

É utilizado especialmente o senosídeo de acordo com a invenção, escolhido do grupo dos seguintes compostos de fórmula (I):



em que, na fórmula geral (I),

- o radical R^1 representa hidrogénio ou um grupo $-CO-CO_2H$,
- o radical R^2 representa um grupo $-CO_2H$ ou $-CH_2OH$, mas com a condição de que, quando R^1 representa um grupo $-CO-CO_2H$, R^2 representa um grupo $-CO_2H$,
- os átomos de carbono assinalados com "*" nas posições 9 e 9' do resíduo de antrona representam centros de quiralidade,

assim como misturas e/ou estereoisómeros, especialmente enantiómeros e/ou diastereoisómeros, e/ou derivados dos compostos mencionados.

O senosídeo é escolhido preferivelmente do grupo dos seguintes compostos de fórmula geral (I):

Composto	R ¹	R ²	g - g'
(IA)	-H	-CO ₂ H	R*,R* (treo)
(IB)	-H	-CO ₂ H	R*,S* (eritro)
(IC)	-H	-CH ₂ OH	R*,R* (treo)
(ID)	-H	-CH ₂ OH	R*,S* (eritro)
(IE)	-CO-CO ₂ H	-CO ₂ H	R*,R* (treo)
(IF)	-CO-CO ₂ H	-CO ₂ H	R*,S* (eritro)

assim como misturas e/ou derivados dos compostos mencionados anteriormente.

Os senosídeos são adicionados vantajosamente na forma de frutos (Fructus), especialmente, por exemplo, vagens de frutos, e/ou de pínulas (Folia), preferivelmente de frutos ou vagens de frutos, de plantas de senes. São preferidas as plantas de senes de Tinnevelly e as plantas de sene-de-alexandria, e especialmente de preferência as plantas de senes de Tinnevelly, preferivelmente na forma seca e moída na forma de um pó fino.

Muito particularmente de preferência os senosídeos são utilizados na forma de frutos (Fructus) (especialmente, por exemplo, de vagens de frutos) e/ou de pínulas (Foliae), preferivelmente de frutos, de plantas de senes de Tinnevelly (Senna angustifolia, Casssia angustifolia).

A planta de sene de Tinnevelly (Senna angustifolia, Casssia angustifolia) é um arbusto que tem até dois metros de

altura, que é natural dos países limítrofes do Mar Vermelho. No entanto, é igualmente cultivado em larga escala na Índia, em campos de cultura, frequentemente alternando com o arroz. Este arbusto é cultivado não apenas nos arredores da cidade de Tinnevelly (designação da substância), mas também na vizinhança de Bombaim e de Chenay (Madras). A planta de sene-de-alexandria é um arbusto natural do Norte de África e da região central do Nilo, que cresce até 60 cm de altura, e que é cultivado no Egipto e no Sudão. Deve o seu nome ao antigo porto de exportação Alexandria, e por isso também é designada por sene de Khartum. Os frutos e as pínulas das plantas de senes contêm uma mistura complexa de senosídeos, dotados de acção purgativa. Para outras particularidades pode recomendar-se a Farmacopeia Alemã, 10.^a edição (DAB 10), Deutscher Apotheker Verlag, Estugarda, 1991, e o comentário à DAB 10^a edição, 1.^a Pub., 1993, T 54, páginas 1 a 5, à Publicação da Dissertação da Universidade de Gerhard-Mercator Duisburg, "NIR-Spektrometrie als Methode der quantitativen Analyse von synthetischen und pflanzlichen Wirkstoffen in Tabletten und Granulaten" do Sr. Dr. Frank Zeyen do ano de 2000, assim como à monografia WHO (WHO Monographs on Selected Medicinal Plants) "Folium Sennae" (<http://www.who.int/medicines/library/trm/medicinalplants/pdf/241to249.pdf>).

No entanto, como partes (e componentes) de plantas que contêm antranóides também podem ser utilizadas, de acordo com a invenção, as que contenham outras substâncias activas contendo antraquinona com acção laxante, por exemplo, *Rheum palmatum* e *Rheum officinale* (ruibarbo medicinal, raiz), *Rhamnus frangula* (amieiro-negro, casca), *Rhamnus purshiana* (amieiro americano, casca), *Aloé barbadensis*, *Aloé ferox* (aloé de Curaçau ou aloé do Cabo, suco concentrado de

folhas), *Rhamnus catharicus* (espinheiro), para mencionar apenas alguns.

De acordo com uma forma especial de realização da presente invenção, os antranóides ou senosídeos, especialmente as partículas de plantas de sene (frutos ou vagens de frutos e/ou pínulas) encontram-se presentes, na composição de acordo com a invenção, num revestimento total ou pelo menos parcial das sementes de zaragatoa, especialmente da mucilagem das sementes de zaragatoa. Desta forma, a composição de acordo com a invenção fica também estabilizada.

As proporções quantitativas dos componentes individuais não são críticas e podem variar dentro de um amplo intervalo. Por exemplo, o teor de sementes de zaragatoa pode variar no intervalo entre 30 e 80% em peso, especialmente entre 40 e 70% em peso, preferivelmente entre 45 e 55% em peso. O teor das cascas das sementes de zaragatoa eventualmente existentes pode igualmente variar dentro de grandes intervalos, nomeadamente no intervalo entre 0 e 5% em peso, especialmente de 1 a 4% em peso, de preferência de 1,5 a 3% em peso. O conteúdo de senosídeos também pode variar dentro de intervalos amplos; geralmente ascende a 0,05 até 1,0% em peso, especialmente a 0,08 até 0,6% em peso, preferivelmente a 0,1 até 0,5% em peso. O teor de plantas de sene, especialmente de frutos de sene ou de vagens de frutos de sene, pode variar no intervalo desde 5 até 25% em peso, especialmente de 7,5 a 15% em peso, de preferência de 10 a 13% em peso. O teor de poligalacto-mananos, especialmente guarano e/ou derivados de guar (particularmente a farinha de guar ou a goma de guar), pode variar num intervalo entre 5 e 20% em peso, especialmente entre 7 e 15% em peso, preferivelmente entre 7,5 e 12% em peso, especialmente de preferência entre 8,0 e 10% em peso.

O teor de sílica ou dos seus derivados, eventualmente presentes, pode estar compreendido dentro de um intervalo entre 0 e 5% em peso, especialmente entre 0,01 e 2% em peso, preferivelmente entre 0,02 e 1% em peso, e especialmente de preferência entre 0,05 e 0,1% em peso. Todos os valores de percentagem ponderal anteriormente indicados são referidos, cada um, ao peso de matéria seca da composição total de acordo com a invenção.

Para a melhoria da aptidão de transformação e/ou do aspecto e/ou das propriedades organolépticas, podem ser ainda adicionados à composição de acordo com a invenção outros aditivos ou componentes, por exemplo, corantes (por exemplo, corantes naturais ou idênticos a naturais), apalantes, promotores de paladar, aromatizantes, (co)-estabilizadores, cargas, auxiliares de processamento, edulcorantes, etc., assim como misturas dos compostos acima mencionados.

Uma composição na forma de pó, preferida de acordo com a invenção, tem a seguinte formulação, estando os valores quantitativos referidos, em cada caso, ao peso de matéria seca da composição total:

	Partes em peso
• (A) sementes de zaragatoa:	30 a 80, especialmente 40 a 70, preferivelmente 45 a 55
• (A') cascas de sementes de zaragatoa:	0 a 5, especialmente 1 a 4, preferivelmente 1,5 a 3
• (B) frutos de sene de Tinnevelly	5 a 25, especialmente 7,5 a 15, preferivelmente 10 a 13 (valores correspondentes de senosídeos 0,05 a 1,0, especialmente 0,08 a 0,6, preferivelmente 0,1 a 0,5 partes em peso)

- (C) farinha de guar e/ou goma de guar: 5 a 20, especialmente 7 a 15, preferivelmente 7,5 a 12, especialmente de preferência 8,0 a 10
- (D) sílica: 0 a 5, especialmente 0,01 a 2, preferivelmente 0,02 a 1, especialmente de preferência 0,05 a 1
- (E) apalantantes e corantes: 0 a 60, especialmente 20 a 50, preferivelmente 35 a 45

A aptidão para o processamento dos constituintes activos individuais para a obtenção de uma mistura em pó estável, homogénea, de partículas finas, só é possível, de harmonia com estudos da requerente, através da incorporação do poligalactomanano ou do seu derivado utilizado de acordo com a invenção, especialmente de farinha de guar e/ou de goma de guar, eventualmente em conjunto com uma sílica de granulometria fina, actuando o poligalactomanano ou o seu derivado, eventualmente em conjunto com uma sílica de granulometria fina, adicionalmente, como estabilizador relativamente a uma suspensão aquosa da composição na forma de pó de acordo com a invenção, o que facilita visivelmente a toma oral.

A fracção principal da massa da composição de acordo com a invenção, especialmente mais de 60% em peso, principalmente mais de 70% em peso, preferivelmente mais de 75% em peso, possui uma granulometria no intervalo entre 125 e 250 μm .

Geralmente, a composição de acordo com a invenção possui a seguinte distribuição granulométrica (análise por crivagem de acordo com a Norma DIN ISO 3310-1):

- mais de 95% em peso, especialmente mais de 99% em peso, mais fino do que 500 μm ;

- mais de 70% em peso, especialmente mais de 75% em peso, mais fino do que 250 μm ;
- mais de 10% em peso, especialmente mais de 15% em peso, mais fino do que 125 μm .

Segundo uma forma vantajosa, os constituintes individuais da composição de acordo com a invenção encontram-se presentes na forma de uma mistura íntima, preferivelmente homogénea, isto é, os constituintes individuais estão intimamente misturados ou combinados entre si, preferivelmente de forma homogénea.

A composição de acordo com a invenção é extraordinariamente expansível. Desta forma, consegue-se uma estimulação da função intestinal através de uma estimulação física. O índice de intumescimento (segundo a DAB 8, Farmacopeia Alemã, 8.^a edição, 1978, edição oficial, Deutscher Apotheker Verlag, Estugarda/Govi-Verlag GmbH Francoforte, páginas 24 e seg.) ascende especialmente a pelo menos 5,0, especialmente pelo menos a 6,0, preferivelmente pelo menos a 7,0, especialmente de preferência pelo menos a 7,5, e muito especialmente de preferência pelo menos a 8,0 e mais.

Como foi descrito anteriormente, neste caso as partículas de frutos de sene moídos podem ser eventualmente envolvidas por uma camada de protecção de substâncias mucilaginosas do produto da moenda das sementes de zaragatoa. Através deste revestimento os senosídeos ficam essencialmente protegidos contra alterações indesejáveis e a sua libertação é retardada, de forma que pode ser assim alcançada uma acção retardante e suave ainda mais prolongada.

Investigações que a requerente realizou com a composição de acordo com a invenção comprovam uma libertação retardada

dos senosídeos do laxante de acordo com a invenção, não conduzindo, no entanto, esta libertação retardada dos senosídeos, de forma alguma, a um bloqueio total das substâncias activas, mas antes pelo contrário, a uma libertação completa desejada ao longo de um período de tempo prolongado. Consequentemente, os senosídeos podem exercer completamente a sua acção.

Por conseguinte, a composição na forma de pó, de acordo com a invenção, presta-se de forma excelente como laxante (purgante).

Em virtude do facto de a composição de acordo com a invenção se apresentar na forma de um pó fino, pode, para a aplicação oral, ser incorporada ou dispersa bastante bem em água e, depois da sua incorporação em água, permanece também perfeitamente bebível durante longo tempo, isto é, ao contrário dos produtos do estado da técnica, não ocorre uma separação rápida de fases. Em comparação com a composição da invenção, os produtos do estado da técnica gelificam logo ao fim de escassos minutos e formam sobre a superfície grumos grossos não bebíveis.

Além disso, a composição de acordo com a invenção possui uma aparência natural e um paladar natural.

A composição de acordo com a invenção manifesta uma boa acção purgativa e, por consequência, caracteriza-se por uma acção suave e, no caso de uma aplicação correcta, por uma acção substancialmente isenta de efeitos colaterais desagradáveis, particularmente por uma boa compatibilidade. Em conformidade, presta-se para coadjuvar a função intestinal, especialmente também em pacientes com hemorróidas e fissuras e mesmo depois de uma intervenção cirúrgica. De igual modo, a composição de acordo com a

invenção pode ser utilizada durante longos períodos de tempo para a regulação clínica de pacientes imobilizados, isto é, especialmente de pacientes que estão presos à cama, e também pode ser ministrada sem inconvenientes durante a gravidez. Por conseguinte, a composição de acordo com a invenção pode ser utilizada em todas as doenças em que seja desejável uma defecação fácil com fezes moles (por exemplo, nos casos de fissuras anais ou de hemorróidas, após intervenções cirúrgicas ano-rectais, para a limpeza do intestino antes de exames por raios X, assim como antes e depois de intervenções cirúrgicas da cavidade abdominal ou no tracto gastro-intestinal, no caso de prisão de ventre, etc.).

A título de exemplo, a composição de acordo com a invenção é igualmente bastante apropriada para o tratamento de pacientes com obstipação de origem medicamentosa, por exemplo, no caso de um tratamento com a Loperamid[®], frequentemente empregue. Um estudo de Ewe et al. (Pharmacology 1993, 47, Supl. 1, páginas 242 a 248) mostra o trânsito intestinal mais curto no caso da utilização simultânea de Loperamid[®] e de composições contendo senosídeos. Descobriu-se agora, surpreendentemente, que, entre outras razões, em virtude da administração "líquida" da composição de acordo com a invenção na forma de uma suspensão aquosa e das partículas finas, este efeito é melhor do que no caso de composições tradicionais, visto que ainda é possível a aplicação líquida na forma de uma suspensão aquosa de partículas finas, mesmo no caso de um estreitamento passageiro da passagem do estômago para o intestino de partículas sólidas finas, no caso da "composição líquida" (suspensão aquosa). Por consequência, a composição de acordo com a invenção presta-se também para facilitar a passagem no intestino e a defecação, especialmente como paliativo das acções colaterais, na

terapia com medicamentos que causem obstipação – ainda que apenas como acções colaterais indesejáveis.

Os estudos de toxicidade comprovam que a composição de acordo com a invenção não está associada a um risco de toxicidade nem aguda nem crónica, no caso de determinadas utilizações. Não foi igualmente observada em caso algum uma acção colerética. Também não foram verificadas incompatibilidades em caso algum.

Por consequência, a composição na forma de pó de acordo com a invenção presta-se, de forma excelente, como um eficiente laxante, que, no caso de uma toma oral correcta, não conduz a quaisquer efeitos colaterais indesejáveis, como especialmente obstrução do tubo digestivo ou do tracto gastro-intestinal.

Nesta conformidade, a composição de acordo com a invenção combina de forma eficiente a acção física das sementes de zaragatoa, em virtude das propriedades de expansão, e do princípio da estimulação farmacológica do conteúdo dos frutos de senes, os senosídeos, para desta forma se alcançar uma eficácia global melhorada.

Em virtude do seu carácter pulverulento, a composição de acordo com a invenção é posta em suspensão em água para utilização oral. A fácil capacidade de formar suspensões e a subsequente estabilização da suspensão assim preparada é garantida pelo polissacarídeo à base de poligalactomanano ou derivado do mesmo, especialmente na forma de farinha de guar e/ou de goma de guar, eventualmente em combinação com a sílica, de modo que a tomada oral é realizada de forma automática com uma quantidade de água suficiente, visto que é fornecida como suspensão aquosa.

Com esta finalidade, a composição aquosa de acordo com a invenção apresenta-se já, vantajosamente, embalada em saquetas doseadas, cuja quantidade da composição de acordo com a invenção, nelas contida em cada caso, corresponde de preferência a uma dose individual (por exemplo, 5 a 10 g da composição de acordo com a invenção ou, por exemplo, a quantidade da composição que corresponde a 5 a 20 mg de senosídeos). Para proteger satisfatoriamente a composição de acordo com a invenção, as saquetas de doses são construídas, preferivelmente, pelo menos essencialmente estanques ao ar e/ou pelo menos essencialmente impermeáveis à água (por exemplo, por soldadura ou colagem). As saquetas doseadas protegem também vantajosamente a composição de acordo com a invenção da acção da luz, especialmente da luz UV.

Geralmente, a composição de acordo com a invenção é tomada oralmente, especialmente em quantidades de 1 a 50 g, particularmente 1 a 20 g, preferivelmente 5 a 10 g da composição por dia. Nestas condições, é vantajoso que não seja ultrapassada uma dose diária de 60 mg, preferivelmente de 30 mg do ou dos senosídeos. Por outro lado, para se obter uma acção purgativa satisfatória, a composição de acordo com a invenção deverá, no entanto, ser ministrada em quantidades tais que a dose diária de senosídeos seja pelo menos de 5 mg, especialmente pelo menos de 10 mg, preferivelmente pelo menos de 15 mg. Nestes casos pode ser vantajoso repartir a quantidade diária total por várias tomas individuais, por exemplo, por duas a três tomas individuais, sendo cada uma de 5 a 25 g, especialmente de 5 a 20 g, preferivelmente de 5 a 10 g da composição por toma individual, ou tendo cada uma 5 a 20 mg, especialmente 5 a 10 mg do ou dos senosídeos.

A tomada oral deverá ser acompanhada de uma ingestão suficiente de água, por um lado para garantir uma acção (= expansão) eficiente e, por outro lado, para remediar as acções colaterais indesejáveis (como por exemplo, a obstrução do tubo digestivo); isto é assegurado geralmente de modo que a toma oral seja realizada na forma de uma suspensão aquosa da composição em pó de acordo com a invenção, visto que não é possível, de outra forma, tomar-se a composição de acordo com a invenção, em virtude da sua apresentação como um pó de partículas finas. Na toma oral deverão ser ingeridos normalmente pelo menos 40 ml de água por 1 g da composição de acordo com a invenção, sendo a composição de acordo com a invenção posta em suspensão na água antes da toma oral e sendo aplicada oralmente em seguida na forma de uma suspensão aquosa.

A preparação da composição na forma de pó de acordo com a invenção pode ser realizada de forma conhecida por si. A preparação é realizada geralmente de acordo com processos de preparação correntes para as composições na forma de pó. Isto pode ser efectuado, por exemplo, moendo-se primeiro os componentes individuais (eventualmente após a secagem) até à obtenção de um pó fino, podendo o grau de moenda ser ajustado criteriosamente à granulometria pretendida da composição final, e sendo em seguida preparada uma mistura íntima homogénea dos componentes individuais nas proporções quantitativas desejadas. No entanto, como alternativa, a moenda dos componentes individuais pode ser igualmente realizada somente no estado de mistura.

Além disso, a presente invenção refere-se à utilização da composição de acordo com a invenção para a preparação de um medicamento ou de uma composição farmacêutica destinada a promover e/ou a facilitar e/ou a regular a evacuação do intestino e/ou a função digestiva. Em conformidade, a

presente invenção refere-se à utilização da composição de acordo com a invenção para o tratamento profilático e/ou curativo (terapêutico) das doenças anteriormente enumeradas e/ou da evacuação do intestino ou da função intestinal (por exemplo, para o tratamento de obstruções ou de obstipações ou de outras doenças nas quais seja desejável, como foi anteriormente referido, uma defecação fácil com fezes moles), sendo a composição de acordo com a invenção, anteriormente descrita, utilizada em quantidades eficazes terapêuticamente, geralmente por aplicação oral, de preferência por administração oral de uma suspensão aquosa da composição na forma de pó de acordo com a presente invenção.

Exemplos de realização

Exemplo 1

Uma composição de acordo com a invenção e dois produtos de comparação do estado da técnica são convertidos em suspensões aquosas. Para essa finalidade 6 g de cada uma das composições são incorporados, em cada caso, em cerca de 240 ml de água corrente.

A composição de acordo com a invenção é um pó de partículas finas (mais de 70% em peso das partículas com um diâmetro médio situado no intervalo de 125 a 250 μm), que contém 52% em peso de sementes de zaragatoa, 2,2% em peso de cascas de sementes de zaragatoa, 12,3% em peso de frutos de sene de Tinnevelly (correspondentes a cerca de 0,3% em peso de senosídeos), 8,3% em peso de goma de guar, 0,07% em peso de sílica em partículas finas, 0,03% em peso de maltodextrina e 25,1% em peso de outros constituintes (aromatizantes, corantes, apalantes e edulcorantes naturais).

A primeira composição de comparação é uma composição de 52% em peso de sementes de zaragatoa, 2,2% em peso de cascas de sementes de zaragatoa, 10 a 13,2% em peso de frutos de sene de Tinnevelly (correspondentes a cerca de 0,3% em peso de senosídeos) e 32,6 a 35,8% em peso de outros constituintes (talco, goma arábica, óxido de ferro, parafina, aromatizantes, sacarose), mas é isenta de goma de guar e sílica.

A segunda composição de comparação é um produto comercial à base de cascas de sementes de zaragatoa da Índia (Psyllium), que, além deste, contém ainda outros constituintes (entre outros, corantes, apalcatantes, aromatizantes e adoçantes naturais e artificiais, ácido cítrico, óxido de ferro, cálcio), mas que é isenta de senosídeos e também não contém nem goma de guar, nem sílica.

Depois da suspensão das três composições em água, somente a composição de acordo com a invenção permanece estável por mais de um quarto de hora, ao passo que as duas composições de comparação apresentam uma separação de fases (sedimentação dos sólidos) logo após escassos minutos. Além disso, a segunda composição de comparação, que se destaca também pelo seu gosto insípido e pelo aspecto artificial, gelifica após um quarto de hora e forma sobre a superfície um aglomerado espesso incapaz de ser bebido, enquanto a suspensão da composição de acordo com a invenção permanece ainda bebível, mesmo ao fim de uma hora.

Também nas suas acções laxantes as três composições se distinguem significativamente: enquanto a segunda composição de comparação, à base de cascas de sementes de zaragatoa da Índia (Psyllium), apresenta apenas uma acção purgativa moderada, que em casos graves de obstipações nem

sempre é suficiente, a primeira composição de comparação exibe uma acção purgativa nitidamente melhor, em virtude da combinação da acção física das sementes de zaragatoa/cascas de sementes de zaragatoa, como consequência, por um lado, da expansão e, por outro lado, da acção de estimulação farmacológica dos senosídeos. Esta acção combinada é mesmo ainda reforçada na composição de acordo com a invenção, em virtude da cooperação sinérgica da goma de guar.

Exemplo 2

Foi preparada uma composição de acordo com a invenção, do seguinte modo:

Mistura de partida:

constituente	g/unidade de dosagem	g/carga
sementes de zaragatoa	3,12	561 600
cascas de sementes de zaragatoa	0,13	23 400
frutos de sene de Tinnevelly	0,74	133 200
corantes e apalantantes naturais	1,5058	271 044
goma de guar	0,5	90 000
Aerosil [®]	0,0042	756
	<u>Σ 6,00 g</u>	<u>Σ 1 080 000 g</u>

Crivagem e mistura:

Os constituintes individuais – cada um numa forma finamente moída – foram introduzidos, por meio de vácuo, num misturador de cone duplo (misturador afilado de ambos os lados) com uma capacidade de 2500l. Os torrões ou os componentes de maiores dimensões foram separados, durante a carga do misturador, por meio de um crivo de 3 mm. Os

materiais foram misturados em seguida durante 30 minutos a uma velocidade de 16 r.p.m. Em seguida o produto misturado e homogeneizado foi embalado por gravidade em dois grandes sacos de polipropileno, que estavam equipados com sacos interiores de polietileno. O resultado foi a obtenção de uma mistura ou composição de acordo com a invenção.

Processo de enchimento e embalagem em saquetas:

Uma máquina para o enchimento simultâneo de quatro saquetas de cada vez (saquetas doseadas) foi alimentada, por meio de vácuo, com o produto em pó anteriormente preparado. As saquetas individuais foram carregadas, cada uma, com uma dose previamente determinada de 6 g, por meio de um doseador de parafuso. O número da carga e a data limite de validade foram gravados na dobra da saqueta. Em seguida as saquetas foram fechadas por meio de soldadura ou de calor, de forma que o conteúdo fosse embalado de forma estanque ao ar e à humidade. As saquetas cheias e soldadas foram então empilhadas aos pares, num total de 20 saquetas, e foram transportadas para uma máquina de embalagem em caixas, onde foram embaladas em caixas de cartão, conjuntamente com as instruções, sendo a caixa impressa com os respectivos n.º de carga e data limite de validade. Em seguida as unidades foram ensaiadas quanto ao seu peso correcto e as unidades eventualmente divergentes foram descartadas. Um número fixo de embalagens de cartão pode ser ainda reembalado em seguida em grandes embalagens.

Lisboa, 28 de Abril de 2008

REIVINDICAÇÕES

1. Composição na forma de pó, que contém
 - (A) sementes de zaragatoa (*Plantaginis ovatae Semen*) e/ou
 - (A') cascas de sementes de zaragatoa; e
 - (B) pelo menos um composto antranóide, especialmente pelo menos um senosídeo, preferivelmente na forma de partes de plantas ou componentes de plantas contendo antranóides, especialmente contendo senosídeos,

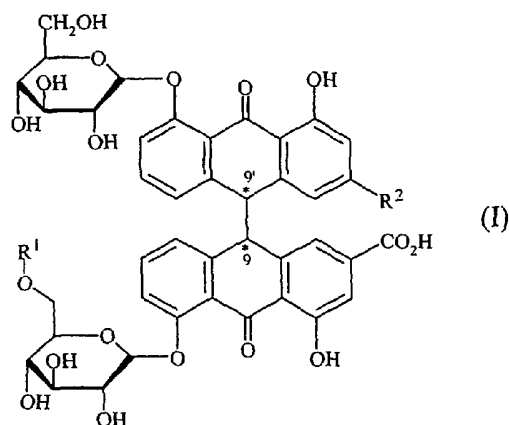
caracterizada por

a composição conter adicionalmente (C) pelo menos um poligalactomanano ou os seus derivados.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1, **caracterizada por** conter adicionalmente (D) pelo menos uma sílica ou um seu derivado, especialmente uma sílica altamente dispersa, de preferência sílica pirogénica tendo preferivelmente um teor de SiO_2 de 95% e superior, especialmente de 99% e superior, especialmente em que uma parte da sílica ou dos seus derivados pode ser substituída por uma maltodextrina.
3. Composição de acordo com as reivindicações 1 ou 2, caracterizada por o poligalactomanano, ou os seus derivados, serem escolhidos do grupo do guarano (goma de guar, goma de cyamopsis) ou de derivados de guar, especialmente de derivados de guar total ou parcialmente esterificados e/ou eterificados, especialmente os éteres de guar, como os derivados de carboximetilo e de hidroxialquilo, e produtos, modificados cationicamente, da reacção de farinha de guar com ácido monocloroacético, óxidos de etileno ou

de propileno e cloreto de 2,3-epoxipropil-trimetil-amónio, na presença de álcalis.

4. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada por** o poligalactomanano ou os seus derivados serem adicionados na forma de farinha de guar e/ou de goma de guar.
5. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada por** a composição conter uma mistura de diversos compostos antranóides, especialmente senosídeos.
6. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada por** o senosídeo ser um derivado de hidroxiantraceno, especialmente um derivado de 1,8-dihidroxiantrona, e/ou por o senosídeo ser escolhido do grupo dos seguintes compostos de fórmula geral (I):



em que, na fórmula geral (I),

- o radical R^1 represente hidrogénio ou um grupo $-CO-CO_2H$,
- o radical R^2 representa um grupo $-CO_2H$ ou $-CH_2OH$, mas com a condição de que, quando R^1 representa um grupo $-CO-CO_2H$, R^2 representa um grupo $-CO_2H$,
- os átomos de carbono assinalados com "*" nas posições 9 e 9' do resíduo de antrona representam centros de quiralidade,

assim como misturas e/ou estereoisómeros, especialmente enantiómeros e/ou diastereoisómeros, e/ou derivados dos compostos mencionados acima.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, **caracterizada por** o senosídeo ser escolhido do grupo dos seguintes compostos de fórmula geral (I):

Composto	R^1	R^2	9 - 9'
(IA)	-H	$-CO_2H$	R^*, R^* (treo)
(IB)	-H	$-CO_2H$	R^*, S^* (eritro)
(IC)	-H	$-CH_2OH$	R^*, R^* (treo)
(ID)	-H	$-CH_2OH$	R^*, S^* (eritro)
(IE)	$-CO-CO_2H$	$-CO_2H$	R^*, R^* (treo)
(IF)	$-CO-CO_2H$	$-CO_2H$	R^*, S^* (eritro)

8. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada por** o senosídeo ou os senosídeos serem adicionados na forma de frutos (Fructus), especialmente de vagens de frutos, e/ou de pínulas (Folia), preferivelmente de frutos, especialmente vagens de frutos, de plantas de senes, especialmente de plantas de sene-de-alexandria e/ou de plantas de senes de Tinnevelly, preferivelmente das plantas de senes de Tinnevelly,

preferivelmente na forma seca e moída na forma de um pó fino.

9. Composição de acordo com a reivindicação 8, **caracterizada por** o senosídeo ou os senosídeos serem adicionados na forma de frutos e/ou de pínulas, preferivelmente de frutos, especialmente vagens de frutos, da planta de senes de Tinnevelly (*Senna angustifolia*, *Cassia angustifolia*).
10. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada por** o senosídeo ou os senosídeos, especialmente as partículas de plantas de senes, serem envolvidas, pelo menos parcialmente, ou completamente, por sementes de zaragatoa, especialmente pelas substâncias mucilaginosas das sementes de zaragatoa.
11. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada por** um teor de sementes de zaragatoa de 30 a 80% em peso, especialmente de 40 a 70% em peso, preferivelmente de 45 a 55% em peso, e/ou **por** um teor de cascas de sementes de zaragatoa de 0 a 5% em peso, especialmente de 1 a 4% em peso, de preferência de 1,5 a 3% em peso, e/ou **por** um teor de senosídeos de 0,05 até 1,0% em peso, especialmente de 0,08 até 0,6% em peso, preferivelmente de 0,1 a 0,5% em peso, e/ou por um teor de plantas de sene, especialmente de frutos de sene ou de vagens de frutos de sene de 5 até 25% em peso, especialmente de 7,5 a 15% em peso, preferivelmente de 10 a 13% em peso, e/ou por um teor de poligalactomananos, especialmente de guarano e/ou derivados de guar de 5 a 20% em peso, especialmente de

7 a 15% em peso, preferivelmente de 7,5 a 12% em peso, especialmente de preferência de 8,0 a 10% em peso, e/ou por um teor de sílica ou dos seus derivados de 0 a 5% em peso, especialmente de 0,01 a 2% em peso, preferivelmente de 0,02 a 1% em peso e especialmente de preferência de 0,05 a 0,1% em peso, sendo todos os valores de percentagem ponderal anteriormente indicados referidos, cada um, ao peso de matéria seca da composição total.

12. Composição de acordo com uma das reivindicações anteriores, **caracterizada por** conter adicionalmente pelo menos um outro aditivo e/ou componente adicional, escolhido especialmente do grupo dos corantes, como corantes naturais ou idênticos a naturais, apalatables, promotores de paladar e aromatizantes, estabilizadores e (co)-estabilizadores, cargas e meios auxiliares de processamento, assim como misturas dos compostos acima mencionados.
13. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada pela** seguinte formulação, na qual os valores de quantidades estão referidos, cada um, ao peso de matéria seca da composição total:

	Partes em peso
• (A) sementes de zaragatoa:	30 a 80, especialmente 40 a 70, preferivelmente 45 a 55
• (A') cascas de sementes de zaragatoa:	0 a 5, especialmente 1 a 4, preferivelmente 1,5 a 3
• (B) frutos de sene de	5 a 25, especialmente 7,5 a 15, preferivelmente 10 a 13

- Tinnevelly (valores correspondentes de senosídeos 0,05 a 1,0, especialmente 0,08 a 0,6, preferivelmente 0,1 a 0,5 partes em peso)
- (C) farinha de guar e/ou goma de guar: 5 a 20, especialmente 7 a 15, preferivelmente 7,5 a 12, especialmente de preferência 8,0 a 10
 - (D) sílica: 0 a 5, especialmente 0,01 a 2, preferivelmente 0,02 a 1, especialmente de preferência 0,05 a 1
 - (E) apalantantes e corantes: 0 a 60, especialmente 20 a 50, preferivelmente 35 a 45.

14. Composição de acordo com uma ou mais das reivindicações anteriores, **caracterizada por** a composição possuir a seguinte distribuição granulométrica:

- mais de 95% em peso, especialmente mais de 99% em peso, mais fino do que 500 μm ;
- mais de 70% em peso, especialmente mais de 75% em peso, mais fino do que 250 μm ;
- mais de 10% em peso, especialmente mais de 15% em peso, mais fino do que 125 μm ,

sendo todos os valores ponderais indicados acima referidos, cada um, ao peso de matéria seca da composição total, e/ou por a fracção principal da massa da composição de acordo com a invenção, especialmente mais de 60% em peso, principalmente mais de 70% em peso, preferivelmente mais de

75% em peso, possuir uma granulometria no intervalo entre 125 e 250 μm .

15. Composição de acordo com as reivindicações 1 a 14 para utilização como laxante (purgante).
16. Utilização da composição de acordo com as reivindicações 1 a 14 para a preparação de um medicamento ou de uma composição farmacêutica para promover e/ou facilitar e/ou regular a evacuação do intestino e/ou a função digestiva.
17. Utilização de acordo com a reivindicação 16 para o tratamento profilático ou curativo de doenças nas quais seja desejável uma defecação fácil com fezes moles, especialmente doenças de hemorróidas, estados depois de intervenções cirúrgicas ano-rectais, assim como antes e depois de intervenções cirúrgicas da cavidade abdominal, bem como de obstipações, ou para facilitar a passagem no intestino e a defecação, especialmente como paliativo das acções colaterais, na terapia com medicamentos que causem obstipação.
18. Composição de acordo com a reivindicação 15, ou utilização de acordo com a reivindicação 17, **caracterizada por** a composição ser tomada oralmente, de preferência como suspensão aquosa, especialmente em doses diárias totais de 1 a 50 g, especialmente de 1 a 20 g, preferivelmente de 5 a 10 g, da composição.

Lisboa, 28 de Abril de 2008