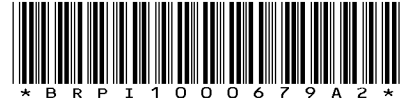




República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional de Propriedade Industrial

(21) **PI1000679-6 A2**



(22) Data de Depósito: 04/03/2010  
(43) Data da Publicação: 17/05/2011  
(RPI 2106)

(51) *Int.Cl.:*  
A61K 35/39  
A61K 38/43  
A61K 9/28  
A61P 1/14

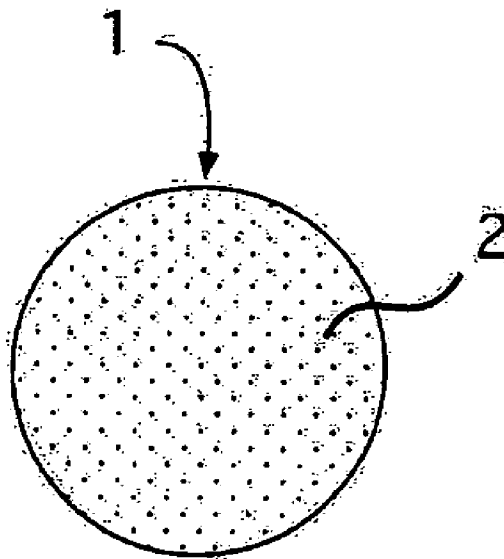
(54) Título: **PÍLULAS DE PANCREATINA, MAIS PARTICULARMENTE MICROPÍLULAS DE PANCREATINA E MÉTODO DE PRODUÇÃO DAS MESMAS**

(57) Resumo: PÍLULAS DE PANCREATINA, MAIS PARTICULARMENTE MICROPÍLULAS DE PANCREATINA E MÉTODO DE PRODUÇÃO DAS MESMAS. Para evitar o enfraquecimento do efeito farmacológico da pancreatina através da adição de substâncias auxiliares ou agentes de ligação, uma pílula de pancreatina consiste exclusivamente em pancreatina.

(30) Prioridade Unionista: 12/01/2010 EP 10 150491,  
28/08/2009 DE 20 2009 011 699.9

(73) Titular(es): Nordmark Arzneimittel Gmbh & CO.KG

(72) Inventor(es): Manfred Kurfürst, Thomas Moest, Walter Doleschal





PI1000679-6

**Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "PÍLULAS DE PANCREATINA, MAIS PARTICULARMENTE MICROPÍLULAS DE PANCREATINA E MÉTODO DE PRODUÇÃO DAS MESMAS".**

5 A presente invenção refere-se a pílulas de pancreatina, mais particularmente micropílulas de pancreatina, e métodos de produção das mesmas.

10 A pancreatina é a mistura extraída de enzimas do pâncreas essencialmente composto de lipases, amilase e proteases. O material de partida para a produção da pancreatina é o pâncreas de porco principalmente fresco ou congelado, do qual só a água e a gordura foram originalmente retiradas para produzir a pancreatina. Contudo, considerando a sensibilidade das enzimas, foram desenvolvidos métodos para permitirem que a pancreatina fosse obtida do modo mais brando possível. Um método adequado é o descrito na DE 32 48588 A1.

15 Como uma substância ativa, a pancreatina é usada em particular para o tratamento de distúrbios digestivos causados pela deficiência de pancreatina. A pancreatina é principalmente tomada na forma seca como um produto medicinal oral, e como tal se mostrou que a eficácia terapêutica de administração da pancreatina pode ser melhorada se a substância ativa for  
20 tomada na forma de pílulas ou micropílulas.

25 Tipicamente as pílulas de pancreatina são produzidas acrescentando substâncias auxiliares e agentes de ligação à pancreatina e à mistura destes componentes até que uma mistura homogênea seja obtida. Esta mistura homogênea é então introduzida em uma extrusora onde a mistura é tornada em um extrudado similar a uma tira. Esse produto extrudado é finalmente introduzido em um peletizador de esferas onde as tiras são destruídas e formam pílulas esféricas. As pílulas são então secas e peneiradas de modo a serem separadas as frações com pílulas acima ou abaixo de um tamanho definido. As pílulas assim obtidas, possuem uma estreita distribuição de  
30 tamanhos, e podem então ser cobertas por um revestimento de um material que seja resistente aos sucos gástricos.

Tal método de produzir micropílulas de pancreatina é descrito,

por exemplo, na EP 0 583726 A2. De acordo com esse método, antes da extrusão 100 partes de pancreatina são misturadas com 15 a 50 partes em peso de polietileno glicol 4000, e 10 a 30 partes em peso de um álcool. O álcool, por exemplo, propanol, é destinado a dar à mistura uma forma extrudável. As tiras obtidas por meio da extrusão são misturadas com 1,5 a 5 partes em peso de parafina antes de serem transferidas para o peletizador de esferas e, mais 1,5 a 10 partes em peso do álcool sejam acrescentadas. As pílulas obtidas têm um teor de pancreatina de 65 a 85% em peso, de modo que as pílulas contêm, pelo menos, 15% em peso de substâncias auxiliares e agentes de ligação.

Contudo, as substâncias auxiliares e os agentes de ligação necessários para a extrusão podem ter efeitos indesejáveis. Por essa razão a seleção de substâncias auxiliares e agentes de ligação é submetida à monitorização constante. Por exemplo, foi encontrado que a adição, até aqui habitual, de óleos minerais não pode mais ser considerada como não crítica.

Nessas áreas um método foi proposto na EP 1931317 B1 com o qual seria possível produzir pílulas de pancreatina sem a adição de parafina. As pílulas de pancreatina contêm de 10 a 95% em peso de pancreatina, com pelo menos 5% em peso de substâncias auxiliares e agentes de ligação, tais como polietileno glicol.

Contudo, pode-se esperar que preocupações substanciadas e não substanciadas possam surgir contra aditivos de qualquer espécie. Desse modo, é desejável fornecer uma pancreatina em uma forma que de um lado possa ser tomada oralmente e por outro lado seja tão livre quanto possível de qualquer aditivo.

O objetivo da presente invenção é eliminar as inadequadas de acordo com o estado da técnica. Mais particularmente as pílulas de pancreatina devem ser fornecidas possuindo características melhoradas, em que, de modo a evitar enfraquecimento por substâncias auxiliares ou agentes de ligação acrescentados, as pílulas devem conter a pancreatina na forma mais ativa possível sem aditivos ou agentes de ligação ou outras substâncias auxiliares e a administração oral das pílulas deve ser feita de modo mais fácil.

Além disso, deve ser estabelecida uma composição farmacêutica contendo as pílulas de pancreatina, de acordo com a presente invenção, bem como uma aplicação para as pílulas de pancreatina.

5 Isto é atingido pelas características das reivindicações 1 e 4. As formas adequadas da modalidade da presente invenção são estabelecidas pelas características das sub-reivindicações.

De acordo com a presente invenção é antecipada uma pílula de pancreatina que seja exclusivamente formada de pancreatina. A pílula de pancreatina de acordo com a presente invenção, desse modo, consiste em  
10 100% de pancreatina e não contém nenhuma substância auxiliar ou agentes de ligação.

As pílulas de pancreatina de acordo com a presente invenção oferecem a vantagem de que o enfraquecimento do efeito farmacológico da pancreatina devido à adição de substâncias auxiliares ou os agentes de ligação, ou ambos, pode ser evitado.  
15

Na presente invenção, o termo pílula é tomado como significando um corpo com uma forma esférica, elíptica ou similar a uma gota, em que o diâmetro da esfera ou o eixo de mais curto estão em uma faixa de variação de 0,4 mm a 2,5 mm.

20 As modalidades adicionalmente vantajosas da presente invenção formam o objetivo do assunto das sub-reivindicações.

Em uma forma da modalidade da presente invenção a pílula de pancreatina é uma micropílula. Na presente invenção, o termo micropílula é tomado de modo a significar um corpo com um formato esférico, elíptico ou de gota, em que o diâmetro de esfera ou o eixo mais curto estão em uma  
25 faixa de variação de 0,4 a 0,8 mm.

A pancreatina foi preferivelmente obtida do pâncreas de um mamífero, preferivelmente de porcos ou do gado. A produção das pílulas está integrada no processo de obtenção da pancreatina. A adição de um produto auxiliar separado para produzir uma massa plástica, tal como é necessário para a produção de pílulas usando uma extrusora de acordo com o  
30 estado da técnica não é, desse modo, necessária.

As pílulas são assim obtidas por meio do seguinte procedimento: os pâncreas originários de porcos ou do gado são inicialmente triturados e sofrem autólise. Através da filtração do produto intermediário assim obtido, o filtrado peneirado é obtido. As enzimas contidas no filtrado peneirado são  
5 extraídas por precipitação, a mistura é filtrada e uma torta do filtro é obtida. A torta do filtro é finamente moída e seca a vácuo até que ela tenha um teor de umidade residual de 0,1 a 0,3% em peso. O produto de pancreatina descrito com uma umidade residual de 0,3% é o produto final seco, enquanto que a massa extrudável da torta do filtro contém mais umidade residual/resíduo  
10 solvente orgânico que é da ordem de 50%. A torta do filtro sofre então um tratamento térmico a 80°C ou menos. Surpreendentemente, a torta do filtro pode ser extrudada e transformada em esferas diretamente sem aditivos e/ou agentes de ligação adicionais. As pílulas obtidas são então secas. A torta do filtro termicamente tratada exhibe plasticidade suficiente para extru-  
15 são de modo a se formarem tiras da torta do filtro. Depois a extrusão em esferas pode ser executada, também sem a adição de aditivos e/ou agentes de ligação ou outras substâncias auxiliares, como foi demonstrado pelos experimentos executados pelo requerente. Nesses experimentos são obtidas pí-  
20 lulas esféricas, elípticas ou em forma de gota, que podem ser usadas como estão ou como núcleos que devem ser recobertos com um revestimento.

De acordo com a presente invenção, uma pílula de pancreatina também é antecipada como tendo um núcleo e um revestimento, em que o núcleo é completamente constituído da pancreatina. O núcleo assim compreende 100% de pancreatina e não contém nenhuma substância auxiliar ou  
25 agentes de ligação. Por outro lado, o revestimento pode consistir em pelo menos uma substância auxiliar e/ou pelo menos um agente de ligação.

Em outra forma de modalidade, o revestimento consiste em uma primeira camada interior, que envolve o núcleo da pancreatina, e uma segunda camada exterior. Preferivelmente, a primeira camada é feita de pelo  
30 menos uma substância auxiliar e/ou pelo menos um agente de ligação, preferivelmente de um material que é resistente a sucos gástricos.

A proporção em peso das substâncias auxiliares e agentes de

ligação na pílula de pancreatina deve estar entre 5 e 30% em peso. A proporção em peso do material resistente ao suco gástrico nas pílulas de pancreatina deve estar entre 10 e 30% em peso.

5 As substâncias auxiliares e os agentes de ligação que envolvem o núcleo de pancreatina asseguram a coesão do núcleo, por exemplo, durante o armazenamento e o transporte das pílulas e desse modo evitam qualquer destruição mecânica ou química do núcleo. As substâncias auxiliares e os agentes de ligação usados devem ser farmacologicamente toleráveis.

10 As substâncias auxiliares adequadas farmacologicamente toleráveis que podem constituir o revestimento ou a camada interior do revestimento, possivelmente em conjunto com os agentes de ligação descritos abaixo, incluem, por exemplo, agentes de volume, agentes umectantes, lubrificantes, agentes de desintegração e corantes. Esta lista não está esgotada,  
15 de fato outras substâncias auxiliares conhecidas de uma pessoa versada na técnica também podem ser usadas.

Exemplos de agentes de volume adequados são selecionados do grupo contendo o fosfato de cálcio, celulose microcristalina, o dextrano, dextrina, carbonato de cálcio precipitado, dióxido de silício hidrolisado, cau-  
20 lim, lactose, manitol, amido de milho, polivinil pirrolidona, sorbitol, talco e misturas dos mesmos. Exemplos de agentes umectantes adequados são selecionados do grupo contendo glicerol, amido e misturas dos mesmos. Exemplos de agentes de desintegração adequados são selecionados do grupo contendo, por exemplo, ácido algínico, amilose, alginato de cálcio, carbo-  
25 nato de cálcio, gelatina de formaldeído, carbonato de hidrogênio de sódio, ácido silicílico, sagu de amido, amido e misturas dos mesmos. Os lubrificantes adequados são selecionados do grupo contendo, por exemplo, estearato de cálcio ou de magnésio, amido, ácido estearílico, talco e misturas dos mesmos.

30 Os agentes de ligação adequados farmacologicamente toleráveis que podem constituir o revestimento ou a camada interior do revestimento, possivelmente em conjunto com as substâncias auxiliares descritas

em cima são, por exemplo, a hidroxipropil metil celulose de contenação de selecionado do grupo de compostos, polietilenos glicóis, tais como polietileno glicol 1500, polietileno glicol 2000, polietileno glicol 3000, polietileno glicol 4000, polietileno glicol 6000, polietileno glicol 8000, polietileno glicol 10000, polioxietileno, copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno e misturas dos mesmos. Esta lista não está esgotada, de fato outros agentes de ligação conhecidos de uma pessoa versada na técnica também podem ser usados. Os corantes adequados são, por exemplo, corantes alimentícios, mais particularmente corante alimentício descrito na ordem de corante farmacêutica alemã. Esta lista não está esgotada, de fato outros corantes conhecidos de uma pessoa versada na técnica também podem ser usados.

A produção do revestimento de substâncias auxiliares e/ou agentes de ligação ou a camada interior do revestimento pode ser transportada assim por meio de métodos conhecidos, tal como em uma coluna Wurster ou um revestidor de esfera. Para o revestimento em um revestidor de esfera as pílulas, compondo-se exclusivamente da pancreatina, são introduzidas no revestidor de esfera e uma mistura homogênea previamente produzida de agentes de ligação e substâncias auxiliares é borrifada no mesmo.

O revestimento resistente aos sucos gástrico evita a destruição da pancreatina no estômago em conseqüência do efeito dos ácidos gástricos sobre o componente sensível ao ácido da pancreatina, mais particularmente as lipases. Depois de passar pelo estômago e a modificação no valor de pH na entrada do intestino delgado, se dissolve a película protetora que forma o revestimento resistente aos sucos gástricos em volta do núcleo de pancreatina para que a pancreatina seja liberada. O material resistente ao suco gástrico deve ser estável em um valor de pH de até 5,5 e só permitir a liberação da pancreatina em um valor de pH de 5,5 e mais elevado, preferivelmente 6 e mais elevado.

Os materiais resistentes aos sucos gástricos adequadas que podem ser usados para revestir pílulas são conhecidos do estado da técnica. Normalmente tais revestimentos contêm umas substâncias formadoras de

película, pelo menos um plastificante e, em alguns casos, um agente de separação. As substâncias formadoras de película adequada são, por exemplo, selecionadas do grupo contendo acetato succinato de hidroxipropilmetil celulose (HPMCAS), ftalato de hidroxipropil metil celulose (HPMCP),  
5 ftalato acético de celulose (CAP), ftalato de poli(acetato de vinila) (PVAP), copolimerizados de metacrilato de metila ácidos metacrílicos e produtos copolimerizados de acrilato de etila e ácidos metacrílicos, bem como misturas dos mesmos. Esta lista não está esgotada, de fato outras substâncias formadoras de película, conhecidas de uma pessoa versada na técnica, tam-  
10 bém podem ser usadas.

Se, além da substância que forma uma película, o material resistente aos sucos gástricos contiver um plastificante, a proporção do último quanto às substâncias que formam película deve estar entre 1 e 20% em peso. Os plastificantes preferidos são álcoois monovalentes com 12 a 30  
15 átomos de carbono, tal como, por exemplo, álcool cetílico, álcool estearílico, álcool trietílico e misturas dos mesmos. Esta lista não está esgotada, de fato outros plastificantes conhecidos de uma pessoa versada na técnica também podem ser usados.

Se além das substâncias formadoras de película, e possivelmente também um plastificante, o material resistente aos sucos gástrico também contiver um agente de separação, a proporção desse último deve estar entre 0,5 e 5% em peso referente à substância formadora de película. Exemplos de agentes de separação são o óleo de rícino e a dimeticona. Esta lista não está esgotada, de fato outros agentes de separação conheci-  
25 dos de uma pessoa versada na técnica também podem ser usados.

Para produzir o revestimento do material resistente aos sucos gástrico, as substâncias formadoras de película, e se aplicável o plastificante e/ou o agente de separação podem ser dissolvidos ou dispersados em um solvente em uma maneira conhecida. Depois de formar o revestimento, pela  
30 secagem, por exemplo, o solvente é retirado. Os solventes adequados são selecionados do grupo contendo água, acetona, álcoois com 1 a 5 átomos de carbono, tais como metanol, etanol, n- e iso-propanol, n- e terc-butanol ou

misturas dos mesmos.

O revestimento resistente aos sucos gástrico pode ser produzido por meio de métodos conhecidos, por exemplo, em uma coluna Wurster ou em um revestidor de esfera. Para o revestimento em um revestidor de esfera as pílulas, que já estão cobertas com um revestimento de substâncias auxiliares e agentes de ligação, são introduzidas no revestidor de esfera e o material resistente aos sucos gástrico é borrifado nas mesmas.

As pílulas de pancreatina de acordo com a presente invenção podem ser similares a uma gota ou de forma esférica. Preferivelmente, o núcleo é esférico, enquanto o revestimento dá à pílula de pancreatina a sua forma similar a uma gota, que facilita a administração das pílulas, por exemplo, para escorrer sobre superfícies.

Uma forma de similar a uma gota oferece a vantagem de que escorrendo, as pílulas se orientam em uma direção. Isso permite uma contagem simples das pílulas de pancreatina em forma de gota, dispensadas a partir de um reservatório, tal como escorrendo sobre uma superfície.

As pílulas de pancreatina de acordo com a presente invenção são particularmente adequadas para o tratamento e/ou a profilaxia de distúrbios digestivos, pancreatite aguda, pancreatite crônica, insuficiência pancreática exócrina, diabetes melito, mais particularmente do tipo I e do tipo II, e fibrose cística.

As pílulas de pancreatina de acordo com a presente invenção podem ser usadas para a produção de um composto farmacêutico para o tratamento de distúrbios digestivos, pancreatite aguda, pancreatite crônica, insuficiência pancreática exócrina, diabetes melito e fibrose cística. Preferivelmente, a composição farmacêutica contém pílulas de pancreatina, de acordo com a presente invenção, em uma dose farmacologicamente ativa, que é adequada para administração oral.

As pílulas de pancreatina de acordo com a presente invenção são também adequadas para a produção de substâncias nutritivas ou gêneros alimentícios ou como suplementos nutritivos.

A presente invenção será explicada mais detalhadamente abai-

xo com a ajuda de exemplos, que não estão destinados a limitar a presente invenção, sob nenhum aspecto, e com referência aos desenhos, em que:

5 A figura 1 mostra uma vista da seção transversal de um primeiro exemplo da modalidade de uma pílula de pancreatina de acordo com a presente invenção que é exclusivamente formada de pancreatina;

A figura 2 mostra uma vista da seção transversal de uma segunda forma da modalidade de uma pílula de pancreatina de acordo com a presente invenção com um núcleo de pancreatina e um revestimento de camada única;

10 A figura 3 mostra uma vista da seção transversal de uma terceira forma da modalidade de uma pílula de pancreatina de acordo com a presente invenção e um revestimento de duas camadas;

A figura 4 mostra uma vista da seção transversal de uma quarta forma da modalidade de uma pílula de pancreatina de acordo com a presente invenção com um núcleo de pancreatina e um revestimento de camada única em forma de gota; e

15 A figura 5 mostra uma vista da seção transversal de uma quinta forma da modalidade de uma pílula de pancreatina de acordo com a presente invenção com um núcleo de pancreatina e um revestimento de duas camadas em uma forma de gota.

A primeira forma da modalidade de uma pílula de pancreatina 1 de acordo com a presente invenção mostrada na figura 1 mostra que esta pílula exclusivamente se compõe de pancreatina 2. Ela não tem nenhum revestimento.

25 Em contraste com isto, a segunda forma da modalidade de uma pílula de pancreatina 1 de acordo com a presente invenção possui um núcleo 2 e a camada única de revestimento 3. O núcleo consiste exclusivamente em pancreatina. O revestimento consiste em substâncias auxiliares e agente de ligação. O revestimento 3 assegura a coesão do núcleo de pancreatina 2 e evita, por exemplo, a destruição mecânica ou química do núcleo 2.

30 A terceira forma da modalidade da pílula de pancreatina de acordo com a presente invenção que é mostrada na figura 3 tem um revesti-

mento de duas camadas. O revestimento interior 3 envolve o núcleo 2 de pancreatina. Deste modo o núcleo de pancreatina é mantido coeso e é protegido contra a destruição mecânica ou química. A camada exterior 4 consiste em um material que é resistente a sucos gástricos.

5 Nas figuras 4 e 5, o revestimento está na forma de uma gota. Na forma da modalidade mostrada na figura 4, a pílula de pancreatina 11 tem um revestimento da camada única 13 em forma de gota que envolve o núcleo esférico 12 consistindo exclusivamente em pancreatina. O revestimento 13 consiste em substâncias auxiliares e agentes de ligação. Na figura 5, o  
10 revestimento é de duas camadas e compreende uma camada interior 13 e uma camada exterior 14. Somente a camada 15 possui a forma similar a uma gota, enquanto a camada interior 15 é esférica. O revestimento interior 13 consiste em substâncias auxiliares e agentes de ligação que mantêm o núcleo coeso. A camada exterior 14 consiste em um material que é resis-  
15 te a sucos gástricos.

#### Listagem de referência

- 1 - Pílula esférica de pancreatina.
- 2 - Pancreatina.
- 3 - Revestimento composto de substâncias auxiliares e agentes de liga-  
20 ção.
- 4 - Revestimento composto de um material que é resistente aos sucos gástricos.
- 11 - Pílula de pancreatina em forma de gota.
- 12 - Pancreatina.
- 25 13 - Revestimento composto de substâncias auxiliares e agentes de ligação.
- 14 - Revestimento composto de um material que é resistente aos sucos gástricos.

## REIVINDICAÇÕES

1. Pílula de pancreatina, caracterizada pelo fato de que as pílulas (1, 11) exclusivamente consistem em pancreatina e não contém nenhuma substância auxiliar e agentes de ligação.

5                   2. Pílula de pancreatina de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que as pílulas (1, 11) são uma micropílula.

3. Pílula de pancreatina de acordo com a reivindicação 1 ou a reivindicação 2, caracterizada pelo fato de que a pancreatina foi obtida do pâncreas de um mamífero.

10                   4. Pílula de pancreatina, caracterizada pelo fato de que as pílulas (1, 11) possuem o núcleo (2) e um revestimento (3, 4), em que o núcleo exclusivamente se compõe de pancreatina.

15                   5. Pílula de pancreatina de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que o revestimento (3, 4) consiste em pancreatina.

6. Pílula de pancreatina de acordo com a reivindicação 4 ou 5, caracterizada pelo fato de que o revestimento (3) consiste em substâncias auxiliares e agentes de ligação.

20                   7. Pílula de pancreatina de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes caracterizada pelo fato de que o revestimento tem uma primeira camada interna (3), que envolve o núcleo (2) composto da pancreatina, e uma segunda camada externa (4).

25                   8. Pílula de pancreatina de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que a primeira camada (3) consiste em substâncias auxiliares e agentes de ligação.

9. Pílula de pancreatina de acordo com a reivindicação 7 ou 8, caracterizada pelo fato de que a segunda camada (4) consiste em um material que é resistente a sucos gástricos, em que as pílulas (1, 11) possuem uma forma similar a uma gota ou uma forma esférica.

30                   10. Pílula de pancreatina de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 9, caracterizada pelo fato de que, as pílulas (1, 11) têm um formato esférico, elíptico ou similar a uma gota, em que o diâmetro da

esfera ou o comprimento do eixo mais curto está em uma faixa de variação de 0,4 a 0,8 mm.

11. Composição farmacêutica, caracterizada pelo fato de que, a mesma contém uma quantidade farmacologicamente ativa de pílulas de pancreatina como definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 10.

12. Composição farmacêutica com pílulas de pancreatina como definida nas reivindicações 1 a 10, caracterizada pelo fato de que, está disponível em uma forma de dosagem que é adequada para a sua administração oral.

13. Método de produzir uma pílula e/ou micropílula consistindo exclusivamente em pancreatina, como definida nas reivindicações 1 a 4 e 10, caracterizada pelo fato de que, o método compreende as seguintes etapas:

a.) trituração dos pâncreas originários de porcos ou gado e ocorrência de autólise;

b.) obtenção de um filtrado peneirado por meio da filtração do produto intermediário obtido de acordo com a etapa a);

c.) precipitação das enzimas do filtrado peneirado;

d.) filtração das misturas obtida de acordo com a etapa c) para obter a torta do filtro;

e.) trituração e secagem a vácuo da torta do filtro até que um teor de umidade residual de 0,1 a 0,3% em peso seja obtido, em que o produto da pancreatina com um teor de 0,1 a 0,3% em peso de umidade residual, constitui o produto final seco; enquanto que a massa de torta extrudável do filtro contém mais umidade residual e/ou resíduos de orgânicos, que são da ordem de 50%;

f.) tratamento térmico da torta do filtro a 80°C ou em uma temperatura situada abaixo de 80°C;

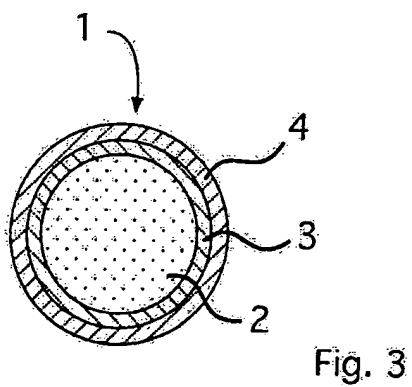
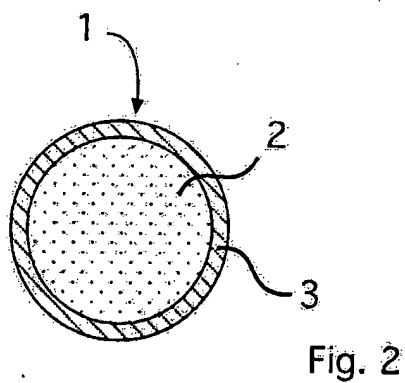
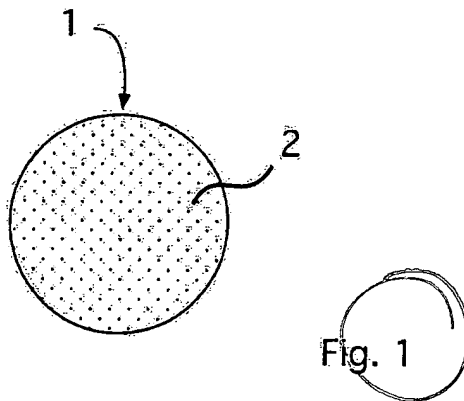
g.) extrusão da torta do filtro, que foi termicamente tratada e exibe plasticidade suficiente e não tem nenhum aditivo e/ou agente de ligação, de modo a formar tiras;

h.) transformação em esferas sem aditivos e/ou agentes de liga-

ção ou qualquer outra substância auxiliar para obter pílulas esféricas, elípticas ou em forma de gota.

14. Uso de pílulas de pancreatina como definidas em qualquer uma das reivindicações de 1 a 12, para produzir um produto medicinal, ou  
5 como uma substância nutritiva ou gênero alimentício ou como um suplemento nutritivo.

15. Uso de pílulas de pancreatina como definidas em qualquer uma das reivindicações de 1 a 12, como produto medicinal para facilitar a administração oral.



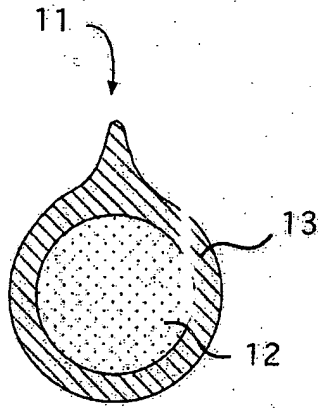


Fig. 4

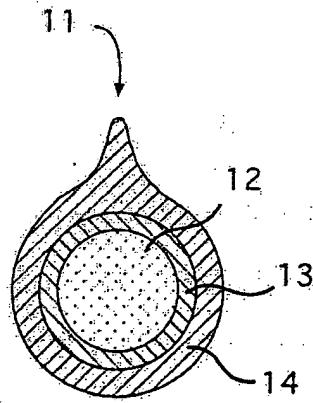


Fig. 5

## RESUMO

Patente de Invenção: "**PÍLULAS DE PANCREATINA, MAIS PARTICULARMENTE MICROPÍLULAS DE PANCREATINA E MÉTODO DE PRODUÇÃO DAS MESMAS**".

- 5                    Para evitar o enfraquecimento do efeito farmacológico da pancreatina através da adição de substâncias auxiliares ou agentes de ligação, uma pílula de pancreatina consiste exclusivamente em pancreatina.