

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41058 B1**
- (43) Date de publication : **29.05.2020**
- (51) Cl. internationale :
**A61K 31/047; A61P 9/08;
A61K 9/48; A61P 1/00;
A61P 1/04; A61P 13/12;
A61P 19/00; A61P 19/02;
A61P 19/08; A61P 19/10;
A61P 3/02; A61P 3/12;
A61P 3/14; A61P 43/00;
A61P 5/18; A61P 7/00;
A61P 9/02; A61K 47/14**

-
- (21) N° Dépôt :
41058
- (22) Date de Dépôt :
05.02.2016
- (30) Données de Priorité :
06.02.2015 EP 15382042
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2016/052458 05.02.2016
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP16702960.2
- (71) Demandeur(s) :
FAES FARMA, S.A., Autonomía, 10 48940 Leioa - Vizcaya (ES)
- (72) Inventeur(s) :
SUÑÉ NEGRE, Josep María ; ORTEGA AZPITARTE, Ignacio ; DEL ARENAL BARRIOS, Pepa ; HERNÁNDEZ HERRERO, Gonzalo
- (74) Mandataire :
ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)
-
- (54) Titre : **CAPSULES MOLLES DE CALCIFÉDIOL**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des capsules souples de calcifédiol, leur utilisation pour le traitement ou la prévention de maladies liées à la carence en vitamine D telles que la déminéralisation, l'hypocalcémie et l'hypophosphatémie, l'ostéodystrophie rénale, le rachitisme, l'ostéoporose, l'ostéopénie, l'ostéoarthrite, l'ostéoarthrose, l'ostéomalacie, l'hypoparathyroïdisme, et la maladie intestinale inflammatoire ainsi que leur procédé de fabrication.

REVENDICATIONS

1. Une capsule souple comprenant :
 - a) une enveloppe de capsule souple, l'enveloppe de capsule souple comprenant :
 - de 40 à 80 % en poids de gélatine,
 - 5 - de 10 à 50 % en poids de plastifiant choisi dans le groupe constitué par le glycérol, le sorbitol, le propylène glycol, le polyéthylène glycol, le sébacate de dibutyle, le phtalate de diéthyle, le phtalate de diméthyle, la triacétine, le citrate de tributyle, le citrate de triéthyle et les mélanges de ceux-ci,
 - 10 les quantités en poids étant exprimées par rapport au poids total de l'enveloppe de capsule souple ; et
 - b) une composition pharmaceutique comprenant :
 - du calcifédiol,
 - un composant huileux choisi dans le groupe constitué par un triglycéride
 - 15 à chaîne moyenne, le myristate d'isopropyle, un alcool alkylique en C₁₄-C₁₈, un alcool alcénylique en C₁₄-C₁₈, l'alcool de lanoline et les mélanges de ceux-ci, et
 - un solvant organique pharmaceutiquement acceptable choisi dans le
 - 20 groupe constitué par l'éthanol, l'isopropanol, le propylène glycol, le polyéthylène glycol, l'alcool benzylique et les mélanges de ceux-ci ;
- l'enveloppe de la capsule souple encapsulant la composition pharmaceutique et ladite composition pharmaceutique étant dépourvue de cires.
2. Capsule souple selon la revendication 1, dans laquelle la formulation pharmaceutique comprend :
 - 25 - de 0,001 à 0,2 % en poids de calcifédiol,
 - de 80 à 99,9 % en poids du composant huileux, et
 - de 0,3 à 6 % en poids du solvant organique pharmaceutiquement acceptable ;

les quantités en poids étant exprimées par rapport au poids total de calcifédiol, du composant huileux et du solvant organique pharmaceutiquement acceptable présents dans la composition pharmaceutique.

3. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans
5 laquelle le composant huileux est choisi dans le groupe constitué par un triglycéride à chaîne moyenne, le myristate d'isopropyle, un alcool alcénylique en C₁₄-C₁₈, et les mélanges de ceux-ci.
4. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans
10 laquelle le composant huileux est un triglycéride à chaîne moyenne, de préférence un triglycéride caprylique/caprique, et/ou dans laquelle le solvant organique pharmaceutiquement acceptable est choisi dans le groupe constitué par l'éthanol, l'isopropanol, le propylène glycol, le polyéthylène glycol et les mélanges de ceux-ci, de préférence l'éthanol.
5. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes, qui
15 est dépourvue de tensioactifs.
6. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la composition pharmaceutique comprend en outre du calcium ou un dérivé pharmaceutiquement acceptable de celui-ci.
7. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans
20 laquelle la composition pharmaceutique comprend en outre du fer ou un dérivé pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, de la vitamine B12, de la vitamine B9, de l'acide lévoméfolique ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, et/ou un acide gras insaturé essentiel, ou des mélanges de ceux-ci.
8. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans
25 laquelle la composition pharmaceutique comprend en outre un bisphosphonate.

9. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'enveloppe de capsule souple comprend en outre un agent opacifiant pharmaceutiquement acceptable et/ou un agent colorant pharmaceutiquement acceptable.
- 5 10. Capsule souple selon l'une quelconque des revendications précédentes comprenant de 200 à 180000 UI de calcifédiol.
11. Une capsule souple telle que définie dans l'une quelconque des revendications précédentes pour une utilisation en médecine.
12. Une capsule souple telle que définie dans l'une quelconque des
10 revendications 1 à 10, destinée à être utilisée dans le traitement et/ou la prévention d'une maladie figurant dans le groupe constitué par la carence en vitamine D, la déminéralisation telle que l'hypocalcémie et l'hypophosphatémie, l'ostéodystrophie rénale, le rachitisme, l'ostéoporose, l'ostéopénie, l'ostéoarthrite, l'ostéoarthrose, l'ostéomalacie, l'hypoparathyroïdie et les maladies inflammatoires
15 de l'intestin.
13. Capsule souple à utiliser selon la revendication 12, dans laquelle la capsule souple est destinée à être administrée une fois tous les trois mois, une fois tous les deux mois, une fois par mois, une fois toutes les trois semaines, une fois toutes les deux semaines, une fois par semaine ou une fois par jour.
- 20 14. Un procédé de préparation d'une capsule souple telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 10, ledit procédé comprenant :
- a) le fait de préparer un mélange comprenant du calcifédiol ; le composant huileux ; et le solvant organique pharmaceutiquement acceptable ; et éventuellement du calcium ou un dérivé pharmaceutiquement acceptable de
25 celui-ci, du fer ou un dérivé pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, de la vitamine B12, de la vitamine B9, de l'acide lévoméfolique ou un des sels

- pharmaceutiquement acceptables de celui-ci, un acide gras insaturé essentiel et / ou un bisphosphonate ;
- b) le fait de préparer un mélange comprenant de la gélatine ; le plastifiant ; de l'eau ; et éventuellement un agent opacifiant pharmaceutiquement acceptable
- 5 et / ou un agent colorant pharmaceutiquement acceptable ;
- c) le fait de former une enveloppe à partir du mélange de l'étape b) ;
- d) le fait de remplir l'enveloppe avec le mélange de l'étape a), et
- e) le fait de sécher la capsule obtenue à l'étape d).