

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 41411 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/47; A61K 45/06; A61P 43/00; A61K 9/20; A61P 31/06; A61K 9/00**
- (43) Date de publication : **31.07.2023**

- 
- (21) N° Dépôt : **41411**
- (22) Date de Dépôt : **26.01.2016**
- (30) Données de Priorité : **27.01.2015 IN 264MU2015**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/051545 26.01.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Janssen Pharmaceutica NV, Turnhoutseweg 30 2340 Beerse (BE)**
- (72) Inventeur(s) : **GUPTA, Manish, Kumar ; MARATHE, Shripad, Wasudeo ; TAMBWEKAR, Kaustubh, Ramesh ; NAIR, Shreedevi, Velayudhan**
- (74) Mandataire : **M. MEHDI SALMOUNI-ZERHOUNI**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation : EP16701516.3

- 
- (54) Titre : **COMPOSITIONS DISPERSIBLES**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne des compositions dispersibles comprenant du fumarate de bédaquiline comme principe actif. Ces compositions s'avèrent utiles dans le traitement de la tuberculose et leurs propriétés inhérentes de dispersibilité les rend utiles notamment auprès de la population pédiatrique ou gériatrique.

## COMPOSITIONS DISPERSIBLES

**REVENDICATIONS**

1. Comprimé comprenant du fumarate de bédaquiline comme principe actif et dans lequel le comprimé comprend une couche intragranulaire et  
5 extragranulaire dans laquelle :  
  
la couche intragranulaire comprend un excipient/diluant non soluble et est **caractérisée en ce que** la couche intragranulaire est dépourvue d'un excipient/diluant soluble qui est amidon ; et  
  
- la couche extragranulaire comprend un excipient/diluant non soluble.
- 10 2. Comprimé selon la revendication 1, dans lequel la couche intragranulaire est dépourvue d'un quelconque excipient/diluant soluble.
3. Comprimé selon la revendication 1 ou la revendication 2, dans lequel l'excipient/diluant non soluble dans la couche intragranulaire est cellulose microcristalline.
- 15 4. Comprimé comprenant du fumarate de bédaquiline comme principe actif et dans lequel le comprimé comprend une couche intragranulaire et extragranulaire dans laquelle la couche intragranulaire comprend un excipient/diluant non soluble qui est cellulose microcristalline et la couche extragranulaire comprend un excipient/diluant non soluble qui est cellulose microcristalline.
- 20 5. Comprimé selon la revendication 4, dans lequel la couche intragranulaire est dépourvue d'un excipient/diluant soluble.
6. Composition de comprimé dans laquelle les différentes parties de la composition, en particulier la fraction intragranulaire et extragranulaire et la partie de liant, comprennent les ingrédients suivants en poids sur la base du  
25 poids total de la composition :

**Fraction intragranulaire**

5 à 50 % de principe actif fumarate de bédaquiline

2

10 à 50 % d'excipient/diluant non soluble

1 à 5 % de délitant

0,1 à 5 % de glissant

#### Liant

5 1 à 10 % de liant ou polymère

0,01 à 5 % d'agent mouillant ou tensioactif

Solvant (qs), par ex. eau - si nécessaire (c'est-à-dire seulement la quantité nécessaire, s'il y a lieu)

#### Fraction extragranulaire

10 10 à 50 % d'un excipient/diluant non soluble

1 à 5 % de délitant

0 à 3 % de glissant

0 à 5 % de lubrifiant

7. Composition de comprimé selon la revendication 6, dans laquelle la  
15 couche intragranulaire est dépourvue d'un quelconque excipient/diluant soluble ;  
et/ou, éventuellement, la fraction extragranulaire est également dépourvue d'un  
quelconque excipient/diluant soluble.

8. Composition de comprimé selon la revendication 6 ou la revendication 7,  
qui consiste en les compositions suivantes de fraction intragranulaire, liant et  
20 fraction extragranulaire, en poids sur la base du poids total de la composition :

#### Fraction intragranulaire

24,18 % (ou environ 25 %) de principe actif fumarate de bédaciline

29,82 % (ou environ 30 %) d'excipient/diluant non soluble

3 % (ou environ 3 %) de délitant

3

2 % (ou environ 2 %) de glissant

Liant

3 % (ou environ 3 %) de liant ou polymère

0,2 % (ou environ 0,2 %) d'agent mouillant ou tensioactif

5 Solvant (qs), par ex. eau - si nécessaire (c'est-à-dire seulement la quantité nécessaire, s'il y a lieu)

Fraction extragranulaire

32,3 % (ou environ 30 %) d'excipient/diluant

3 % (ou environ 3 %) de délitant

10 0,5 % (ou environ 0,5 %) de glissant

2 % (ou environ 2 %) de lubrifiant

9. Composition de comprimé selon la revendication 6 ou la revendication 7, qui consiste en les compositions suivantes de fraction intragranulaire, liant et fraction extragranulaire, en poids sur la base du poids total de la composition :

15 Fraction intragranulaire

12,09 % de principe actif fumarate de bédaquiline

41,41 % d'excipient/diluant non soluble (cellulose microcristalline silicifiée)

3 % de délitant (crospovidone)

2 % de glissant (dioxyde de silicium colloïdal)

20 Liant

3,5 % de liant ou polymère (hypromellose 5 cps)

0,2 % d'agent mouillant ou tensioactif (polysorbate 20)

Solvant (qs), par ex. eau - si nécessaire (c'est-à-dire seulement la quantité nécessaire, s'il y a lieu)

Fraction extragranulaire

32,3 % d'excipient/diluant (cellulose microcristalline silicifiée)

5 3 % de délitant (crospovidone)

0,5 % de glissant (dioxyde de silicium colloïdal)

2 % de lubrifiant (stéarylfumarate de sodium)

10. Composition de comprimé selon la revendication 8, qui consiste en ce qui suit :

10 Fraction intragranulaire

24,18 mg de fumarate de bédaquiline

29,82 mg de cellulose microcristalline silicifiée

3 mg de crospovidone

2 mg de dioxyde de silicium colloïdal

15 3 mg d'hypromellose 5 cps

0,2 mg de polysorbate 20

Eau purifiée qs

Fraction extragranulaire

32,3 mg de cellulose microcristalline silicifiée

20 3 mg de crospovidone

0,5 mg de dioxyde de silicium colloïdal

2 mg de stéarylfumarate de sodium

11. Composition de comprimé selon la revendication 9, qui consiste en ce qui suit :

Fraction intragranulaire

24,18 mg de fumarate de bédacuiline

5 82,82 mg de cellulose microcristalline silicifiée

6 mg de crospovidone

4 mg de dioxyde de silicium colloïdal

7 mg d'hypromellose 5 cps

0,4 mg de polysorbate 20

10 Fraction extragranulaire

64,6 mg de cellulose microcristalline silicifiée

6 mg de crospovidone

1 mg de dioxyde de silicium colloïdal

4 mg de stéarylfumarate de sodium

15 12. Composition de comprimé dans laquelle les différentes parties de la composition, en particulier la fraction intragranulaire et extragranulaire et la partie de liant, comprennent les ingrédients suivants en poids sur la base du poids total de la composition :

Fraction intragranulaire

20 10 à 30 % de principe actif fumarate de bédacuiline

20 à 40 % d'excipient non soluble/diluant cellulose microcristalline

2 à 4 % de délitant crospovidone

0,5 à 4 % de glissant dioxyde de silicium colloïdal

Liant

2 à 5 % de liant ou polymère hypromellose 5 cps

0,1 à 1 % d'agent mouillant ou tensioactif polysorbate 20

Solvant (qs), par ex. eau - si nécessaire (c'est-à-dire seulement la  
5 quantité nécessaire, s'il y a lieu)

Fraction extragranulaire

20 à 40 % d'excipient/diluant cellulose microcristalline

2 à 4 % de délitant crospovidone

0 à 1 % de glissant dioxyde de silicium colloïdal

10 1 à 3 % de lubrifiant stéarylfumarate de sodium

13. Comprimé ou composition de comprimé selon l'une quelconque des revendications précédentes pour une utilisation dans le traitement de la tuberculose.

14. Comprimé ou composition de comprimé pour une utilisation selon la revendication 13, pour une utilisation dans la population pédiatrique et/ou gériatrique.

15 15. Comprimé ou composition de comprimé selon l'une quelconque des revendications précédentes pour une utilisation dans le traitement de la tuberculose en combinaison avec un ou plusieurs autres agents thérapeutiques utiles dans le traitement de la tuberculose.

16. Combinaison pour une utilisation dans le traitement de la tuberculose  
20 comprenant un comprimé ou une composition de comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 14 et un ou plusieurs autres agents thérapeutiques utiles dans le traitement de la tuberculose.

17. Procédé de préparation d'une composition de comprimé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 qui comprend :

25 (a) l'obtention d'une fraction intragranulaire à l'aide des composants de fraction intragranulaire selon l'une quelconque des revendications 6 à 12 ;

7

(b) la préparation d'une fraction de liant, à l'aide des composants de fraction de liant selon l'une quelconque des revendications 6 à 12 ;

(c) l'obtention d'une fraction extragranulaire à l'aide des composants de fraction extragranulaire selon l'une quelconque des revendications 6 à 12,

5 et l'utilisation de ces fractions pour préparer une composition.

18. Composition de comprimé pouvant être obtenue par le procédé selon la revendication 17.

---