

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 42367 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/58; A61K 31/606;  
A61P 29/00; A61K 9/02;  
A61K 9/00**
- (43) Date de publication : **28.02.2023**
- 
- (21) N° Dépôt : **42367**
- (22) Date de Dépôt : **28.06.2016**
- (30) Données de Priorité : **08.07.2015 EP 15175806**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/064907 28.06.2016**
- (71) Demandeur(s) : **Dr. Falk Pharma GmbH, Leinenweberstrasse 5 79108 Freiburg (DE)**
- (72) Inventeur(s) : **PRÖLS, Markus ; GREINWALD, Roland ; WILHELM, Rudolph ; MOHRBACHER, Ralf**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP16732617.2**
- 
- (54) Titre : **FORMULATION PHARMACEUTIQUE POUR LE TRAITEMENT DE MODIFICATIONS INFLAMMATOIRES DE RECTUM**
- (57) Abrégé : L'invention concerne une formulation pharmaceutique stable au stockage à administrer par voie rectale, qui contient du budésonide, ou un sel ou dérivé pharmaceutiquement acceptable de budésonide, et au moins 80 % en poids d'une graisse dure ou d'un mélange de diverses graisses dures, rapporté au poids total de la formulation, et au moins un antioxydant compatible.

### Revendications

1. Formulation pharmaceutique pour administration rectale, qui contient du budésonide ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celui-ci et au moins 80 % en poids d'une graisse dure ou d'un mélange de différentes graisses dures, sur la base du poids total de la formulation, et au moins un antioxydant compatible avec celui-ci, **caractérisée en ce que** l'antioxydant est le palmitate d'ascorbyle.  
5
2. Formulation selon la revendication 1, **caractérisée en ce qu'**elle présente une faible différence entre les points de fusion et de congélation, le point de fusion étant compris entre 33,5°C et 35,5°C et le point de congélation étant compris entre 32,5°C et 34,5°C.  
10
3. Formulation selon l'une des revendications 1 ou 2, **caractérisée en ce que** la graisse dure présente une forte proportion de triglycérides, à savoir  $\geq 80$  % en poids, et un indice d'hydroxyle de 1 bis 15, et contient moins de 1 % en poids d'acides gras insaturés.  
15
4. Formulation selon l'une des revendications 1 bis 3, **caractérisée en ce qu'**il s'agit d'un suppositoire pour administration anale.
5. Formulation selon la revendication 4, **caractérisée en ce qu'**elle contient de 1,8 bis 4,2 mg de budésonide par suppositoire.  
20
6. Formulation selon la revendication 5, **caractérisée en ce qu'**elle contient de 1,8 bis 2,2 mg de budésonide par suppositoire.
7. Formulation selon la revendication 5, **caractérisée en ce que** le poids par suppositoire est compris entre 3,8 et 4,2 mg de budésonide.
8. Formulation selon l'une des revendications précédentes, **caractérisée en ce que** le poids par suppositoire est compris entre 0,8 et 1,2 g.  
25
9. Formulation selon la revendication 1, **caractérisée en ce que** le palmitate d'ascorbyle est présent à une concentration de 50 ppm bis 200 ppm.
10. Formulation selon l'une des revendications 1 bis 9, **caractérisée en ce que** le budésonide est sous forme micronisée, 100% des particules étant inférieures à 10  $\mu\text{m}$  par particule, la distribution granulométrique du  
30

budésonide étant déterminée par analyse par diffraction laser.

**11.** Formulation selon l'une des revendications 1 bis 10, **caractérisée en ce que** la formulation pharmaceutique stable au stockage a été préparée en l'absence d'oxygène.

5 **12.** Formulation selon l'une des revendications 1 bis 11, **caractérisée en ce que** la formulation pharmaceutique est conditionnée sous forme de suppositoire dans un film coulé imperméable aux gaz.

**13.** Formulation pharmaceutique selon l'une des revendications 1 bis 12 destinée à être utilisée dans le traitement de maladies inflammatoires du rectum.

10 **14.** Formulation pharmaceutique selon l'une des revendications 1 bis 12 destinée à être utilisée dans le traitement de la proctite ulcéreuse aiguë.

15 **15.** Formulation pharmaceutique à utiliser selon l'une des revendications 13 ou 14 en combinaison avec des suppositoires de mésalazine.