

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 50247 B1**
- (43) Date de publication : **26.02.2021**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/454; A61K 31/58; A61K 47/38; A61K 47/40; A61P 37/08; A61K 9/08; A61P 11/02; A61P 11/06; A61K 9/00**
-
- (21) N° Dépôt : **50247**
- (22) Date de Dépôt : **15.10.2018**
- (30) Données de Priorité : **16.10.2017 EP 17382686**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2018/078034 15.10.2018**
- (71) Demandeur(s) : **FAES FARMA, S.A., Autonomía, 10 48940 Leioa - Vizcaya (ES)**
- (72) Inventeur(s) : **HERNÁNDEZ HERRERO, Gonzalo ; GARCÍA DOMÍNGUEZ, Neftalí ; GONZALO GOROSTIZA, Ana ; ZAZPE ARCE, Arturo ; MORÁN POLADURA, Pablo ; GONZÁLEZ GARCÍA, Tania**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
-
- (54) Titre : **COMPOSITIONS AQUEUSES COMPRENANT DE LA BILASTINE ET DU MOMÉTASONE**
- (57) Abrégé : L'invention concerne une composition pharmaceutique aqueuse comprenant : a) de la bilastine ou un sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celle-ci, b) du mométasone, ou un dérivé pharmaceutiquement acceptable de celui-ci, c) un agent de suspension, et d) 2-hydroxypropyl-3-cyclodextrine; le pH de la composition pharmaceutique aqueuse étant compris entre 3,5 et 5,5, et la teneur en 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrine étant inférieure à 8,5 % en poids. L'invention concerne également lesdites compositions destinées à être utilisées dans le traitement et/ou la prévention d'un trouble ou d'une maladie susceptible d'améliorer par antagonisme du récepteur de l'histamine H1 et/ou d'une maladie sensible aux corticostéroïdes par administration nasale. L'invention concerne également un procédé de préparation de la composition pharmaceutique aqueuse susmentionnée.

REVENDEICATIONS

1. Une composition pharmaceutique aqueuse comprenant :
 - a) de la bilastine ou un sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celle-ci,
 - 5 b) de la mométasone ou un dérivé pharmaceutiquement acceptable de celle-ci choisi parmi un dérivé ester, éther et cétonide,
 - c) un agent de suspension,
 - d) de la 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine ;le pH de la composition pharmaceutique aqueuse étant compris entre 3,5
10 et 5,5, et la teneur en 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine étant inférieure à 8,5% en poids.
2. La composition pharmaceutique aqueuse selon la revendication 1, dans laquelle la teneur en bilastine ou en un sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celle-ci est comprise entre 0,2% en poids et 0,8% en poids.
- 15 3. La composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, dans laquelle le composant b) est le furoate de mométasone.
4. La composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle la teneur en 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine
20 est inférieure à 5% en poids.
5. La composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, dans laquelle la teneur en 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine est comprise entre 1 et 5% en poids.
6. La composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des
25 revendications 1 à 5, dans laquelle le pH dans la composition pharmaceutique aqueuse est compris entre 4,0 et 5,0, de préférence entre 4,3 et 4,9.
7. La composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle l'agent de suspension est choisi parmi la

cellulose et / ou les dérivés de cellulose choisis parmi les dérivés d'éther de cellulose dans lesquels les groupes hydroxyle de la cellulose ont été partiellement ou totalement substitués pour fournir des éthers de cellulose.

8. Un procédé de préparation d'une composition pharmaceutique aqueuse
5 selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 comprenant :

- a) le fait de préparer une solution aqueuse de 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine, la teneur en 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine étant inférieure à 8,5% en poids,
- 10 b) le fait d'ajouter à la solution aqueuse de l'étape a) de la bilastine ou un sel ou solvate pharmaceutiquement acceptable de celle-ci, et d'ajouter un agent tampon pour obtenir une solution aqueuse de bilastine ayant un pH compris entre 3,5 et 5,5,
- 15 c) le fait de préparer une dispersion de mométasone, ou d'un dérivé pharmaceutiquement acceptable de celle-ci choisi parmi un dérivé ester, éther et cétonide avec un tensioactif dans de l'eau purifiée,
- d) le fait de préparer une suspension aqueuse d'un agent de suspension,
- e) le fait d'ajouter la solution aqueuse de l'étape b) à la suspension aqueuse de l'étape d), puis d'ajouter la dispersion de mométasone de l'étape c), et d'homogénéiser le mélange sous agitation,
20 éventuellement d'ajouter un tampon pour atteindre un pH compris entre 3,5 et 5.5.

9. Le procédé selon la revendication 8, comprenant en outre le fait d'ajouter un agent tampon dans la solution aqueuse de l'étape a) et / ou dans l'étape b).

10. Le procédé selon la revendication 8, dans lequel la solution aqueuse de 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine est une solution aqueuse dans laquelle la teneur
25 en 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrine est inférieure à 5% en poids.

11. Une composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour une utilisation en tant que médicament.

12. Une composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour une utilisation dans le traitement et / ou la prévention d'un trouble ou d'une maladie allergique choisi parmi la rhinite, la conjonctivite et la rhinoconjonctivite.
- 5 13. Une composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, pour une utilisation dans le traitement et / ou la prévention de l'asthme, de la rhinite allergique et non allergique, des maladies prolifératives et inflammatoires non malignes.
- 10 14. La composition pharmaceutique aqueuse pour une utilisation selon l'une quelconque des revendications 11 à 13, dans laquelle la composition pharmaceutique aqueuse est administrée par voie intranasale.
15. Un dispositif de pulvérisation nasale comprenant la composition pharmaceutique aqueuse selon l'une quelconque des revendications 1 à 7.