

(12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 51612 B1**
- (51) Cl. internationale : **A61K 31/454; A61P 27/14; A61K 9/00; A61K 47/40**
- (43) Date de publication : **30.06.2021**
-
- (21) N° Dépôt : **51612**
- (22) Date de Dépôt : **09.01.2019**
- (30) Données de Priorité : **18.01.2018 EP 18382021**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2019/050433 09.01.2019**
- (71) Demandeur(s) : **FAES FARMA, S.A., Autonomía, 10 48940 Leioa - Vizcaya (ES)**
- (72) Inventeur(s) : **HERNÁNDEZ HERRERO, Gonzalo ; GONZALO GOROSTIZA, Ana ; ZAZPE ARCE, Arturo ; MORÁN POLADURA, Pablo ; GONZÁLEZ GARCÍA, Tania ; FERNÁNDEZ HERNANDO, Nieves ; TATO CERDEIRAS, Paloma ; OTERO ESPINAR, Francisco Javier ; FERNÁNDEZ FERREIRO, Anxo ; DÍAZ TOMÉ, Victoria**
- (74) Mandataire : **ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP19701154.7**
-
- (54) Titre : **COMPOSITIONS OPHTALMIQUES COMPRENANT DE LA BILASTINE, UNE BÊTA-CYCLODEXTRINE ET AU MOINS UN AGENT GÉLIFIANT**
- (57) Abrégé : L'invention concerne une composition pharmaceutique ophtalmique aqueuse comprenant : a) au moins 0,4 % P/V de bilastine de formule (I) ou d'un sel ou d'un solvate pharmaceutiquement acceptable correspondant, le sel ou le solvate correspondant de bilastine étant complètement dissous dans la composition pharmaceutique ; b) au moins une bêta-cyclodextrine ; et c) au moins un agent gélifiant soluble dans l'eau pharmaceutiquement acceptable ; et le pH étant compris entre 4 et 9, et son utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'états médiés par le récepteur de l'histamine H1, tels que des troubles ou des maladies allergiques. L'invention concerne le traitement et/ou la prévention de conjonctivite allergique.

REVENDICATIONS

1. Composition pharmaceutique aqueuse à usage ophtalmique comprenant :

5 a) au moins 0,4 % p/v mais pas plus de 1,0 % p/v de bilastine, ou d'un de ses sels ou solvates pharmaceutiquement acceptables, où la bilastine ou son sel ou solvate est complètement dissous dans la composition pharmaceutique aqueuse à usage ophtalmique ;

10 b) au moins une β -cyclodextrine choisie dans le groupe constitué par la β -cyclodextrine non modifiée, une (alkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, une (hydroxyalkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, une carboxy(alkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, la carbonyl- β -cyclodextrine, une (sulfoalkyléther en C₂ à C₆)- β -cyclodextrine, et leurs mélanges ; et

15 c) au moins un agent gélifiant soluble dans l'eau pharmaceutiquement acceptable ou un de ses sels acceptables, choisi dans le groupe constitué par l'acide hyaluronique, la gomme gellane et leurs mélanges ;

20 et dans laquelle la valeur de pH de la composition est comprise entre 4 et 9, bornes comprises.

2. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon la revendication 1, dans laquelle l'au moins une β -cyclodextrine est choisie dans le groupe constitué par la β -cyclodextrine non modifiée, une (alkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, l'hydroxyéthyl- β -cyclodextrine, l'hydroxypropyl- β -cyclodextrine, la 2-hydroxybutyl- β -cyclodextrine, une carboxy(alkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, la carbonyl- β -cyclodextrine, une (sulfoalkyléther en C₂ à C₆)- β -cyclodextrine, et leurs mélanges.

30 3. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, comprenant au moins 0,6 % p/v de bilastine ou d'un de ses sels ou solvates pharmaceutiquement acceptables, où la bilastine ou son sel ou solvate est complètement dissous
35 dans la composition pharmaceutique aqueuse à usage ophtalmique.

2 French Translation of claims

4. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, comprenant :

5 a) au moins 0,6 % p/v mais pas plus de 1,0 % p/v de bilastine ou d'un de ses sels ou solvates pharmaceutiquement acceptables, où la bilastine ou son sel ou solvate est complètement dissous dans la composition pharmaceutique aqueuse à usage ophtalmique ;

10 b) au moins une β -cyclodextrine choisie dans le groupe constitué par la β -cyclodextrine non modifiée, une (alkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, l'hydroxyéthyl- β -cyclodextrine, l'hydroxypropyl- β -cyclodextrine, la 2-hydroxybutyl- β -cyclodextrine, une carboxy(alkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, la carbonyl- β -cyclodextrine, une (sulfoalkyléther en C₂ à 15 C₆)- β -cyclodextrine, et leurs mélanges, où la concentration de ladite β -cyclodextrine est d'au moins 5 % p/v mais non supérieure à 15 % p/v ; et

20 c) de l'acide hyaluronique ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, où la concentration dudit acide hyaluronique ou d'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables est d'au moins 0,05 % p/v mais non supérieure à 1 % p/v.

5. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 ou 3, dans 25 laquelle la β -cyclodextrine est une (hydroxyalkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine choisie dans le groupe constitué par l'hydroxyéthyl- β -cyclodextrine, l'hydroxypropyl- β -cyclodextrine et la 2-hydroxybutyl- β -cyclodextrine.

30 6. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans laquelle l'acide hyaluronique ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables a un poids moléculaire non supérieur à 600 000 Da.

35 7. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans laquelle le pH est compris entre 5 et 8, bornes comprises.

3 French Translation of claims

8. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, où la composition a une osmolalité comprise entre environ 250 mOsm/kg et environ 600 mOsm/kg.

5 9. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, comprenant en outre un agent de tonicité choisi dans le groupe constitué par le glycérol, le sorbitol, le mannitol, l'érythritol, l'arabitol, le xylitol, le ribitol, le
10 galactitol, le multitol, le macrogol, le lactitol, et leurs mélanges.

10. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, comprenant :

15 a) au moins 0,6 % p/v mais pas plus de 1,0 % p/v de bilastine ou d'un de ses sels ou solvates pharmaceutiquement acceptable, où la bilastine ou ledit sel ou solvate de celle-ci est complètement dissous dans la composition pharmaceutique aqueuse à usage ophtalmique ;

20 b) au moins une (hydroxyalkyle en C₁ à C₆)- β -cyclo-dextrine, où la concentration de ladite β -cyclodextrine est d'au moins 5 % p/v mais non supérieure à 15 % p/v ;

c) de l'acide hyaluronique ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, où la concentration dudit
25 acide hyaluronique ou d'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables est d'au moins 0,05 % p/v mais non supérieure à 1 % p/v ;

d) de 0,001 % p/v à 15 % p/v d'au moins un polymère soluble dans l'eau pharmaceutiquement acceptable, choisi
30 dans le groupe constitué par un dérivé éther de cellulose, le polyéthylèneglycol, le poly(alcool vinylique), et leurs mélanges ; et

e) de 0,05 % p/v à 5 % p/v d'au moins un agent de tonicité choisi dans le groupe constitué par le glycérol,
35 le sorbitol, le mannitol, l'érythritol, l'arabitol, le xylitol, le ribitol, le galactitol, le multitol, le macrogol, le lactitol, et leurs mélanges.

4 French Translation of claims

11. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, comprenant :

5 a) au moins 0,6 % p/v mais pas plus de 1,0 % p/v de bilastine ou d'un de ses sels ou solvates pharmaceutiquement acceptables, où la bilastine ou ledit sel ou solvate de celle-ci est complètement dissous dans la composition pharmaceutique aqueuse à usage ophtalmique ;

10 b) au moins une (hydroxyalkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, où la concentration de ladite β -cyclodextrine est d'au moins 5 % p/v mais non supérieure à 15 % p/v ;

15 c) de l'acide hyaluronique ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, où la concentration dudit acide hyaluronique ou d'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables est d'au moins 0,05 % p/v mais non supérieure à 1 % p/v ;

d) de 0,001 % p/v à 15 % p/v d'un dérivé éther de cellulose ; et

e) de 0,05 % p/v à 5 % p/v de glycérol.

20 12. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, comprenant :

25 a) au moins 0,6 % p/v mais pas plus de 1,0 % p/v de bilastine ou d'un de ses sels ou solvates pharmaceutiquement acceptables, où la bilastine ou ledit sel ou solvate de celle-ci est complètement dissous dans la composition pharmaceutique aqueuse à usage ophtalmique ;

30 b) au moins une (hydroxyalkyle en C₁ à C₆)- β -cyclodextrine, où la concentration de ladite β -cyclodextrine est d'au moins 5 % p/v mais non supérieure à 15 % p/v ;

35 c) de l'acide hyaluronique ou un de ses sels pharmaceutiquement acceptables, où la concentration dudit acide hyaluronique ou d'un de ses sels pharmaceutiquement acceptables est d'au moins 0,05 % p/v mais non supérieure à 1 % p/v ;

d) de 0,005 % p/v à 0,1 % p/v de méthylcellullose ; et

e) de 0,5 % p/v à 2 % p/v de glycérol.

13. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée en ce qu'il s'agit d'une composition pharmaceutique à usage ophtalmique devant être administrée
5 une fois par jour.

14. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, pour une utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'un trouble ou d'une maladie susceptible d'être amélioré par un
10 antagonisme du récepteur d'histamine H₁, choisi parmi un trouble allergique oculaire et une maladie allergique.

15. Composition pharmaceutique à usage ophtalmique pour une utilisation selon la revendication 14, dans laquelle le trouble ou la maladie susceptible d'être
15 amélioré par un antagonisme du récepteur d'histamine H₁ est une rhinite, une rhinoconjonctivite, une conjonctivite allergique, une kératoconjonctivite printanière, une kératoconjonctivite atopique, une conjonctivite à papilles géantes, une irritation oculaire, une démangeaison, une
20 rougeur, un larmoiement, un chémosis, une kératite sèche, une kératoconjonctivite sèche ou un syndrome du larmoiement dysfonctionnel.