

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 58212 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 9/16; A61K 9/00**

(43) Date de publication :
30.11.2022

(21) N° Dépôt :
58212

(22) Date de Dépôt :
18.05.2021

(30) Données de Priorité :
18.05.2020 GB 20200007306

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/GB2021/051191 18.05.2021

(71) Demandeur(s) :
Orexo AB, Box 303 751 05 Uppsala (SE)

(72) Inventeur(s) :
SÄVMARKER, Jonas ; RÖNN, Robert ; FISCHER, Andreas

(74) Mandataire :
SABA & CO., TMP

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: EP21728101.3

(54) Titre : **NOUVELLE COMPOSITION PHARMACEUTIQUE POUR UNE ADMINISTRATION DE MÉDICAMENT**

(57) Abrégé : La présente invention concerne une composition pharmaceutiquement acceptable qui est de préférence sous la forme d'une poudre séchée par pulvérisation comprenant un mélange de : (a) une quantité de dosage pharmacologiquement efficace d'au moins un composé pharmaceutiquement actif ; et (b) un matériau de support pharmaceutiquement acceptable, lequel matériau de support comprend une combinaison d'un disaccharide et d'un matériau polymère. Les compositions sont appropriées pour, par exemple, l'administration de médicament par voie transmuqueuse, comprenant l'administration sublinguale et nasale. Dans le cas d'une administration nasale, lesdites compositions peuvent être chargées dans des applicateurs nasaux à usage unique ou multiple. Les supports pharmaceutiquement acceptables préférés à cet égard comprennent le lactose ou le tréhalose et les dextrans (par exemple, les cyclodextrines ou les maltodextrines), qui peuvent être séchés par pulvérisation ensemble en combinaison. Les compositions peuvent en outre comprendre un ou plusieurs saccharides d'alkyle. Les saccharides d'alkyle préférés comprennent les esters de saccharose, tels que le monolaurate de saccharose.

REVENDEICATIONS

1. Composition pharmaceutiquement acceptable appropriée pour l'administration intranasale, laquelle composition est sous la forme d'une poudre amorphe
5 comprenant :
 - (a) une dose pharmacologiquement efficace d'épinéphrine, ou un sel pharmaceutiquement acceptable de celle-ci ;
 - (b) un matériau support pharmaceutiquement acceptable, lequel matériau support comprend une combinaison d'un disaccharide et d'un matériau polymère
10 comprenant une dextrine et/ou de l'hydroxypropylméthylcellulose ; et
 - (c) un ester de saccharose,
dans laquelle les particules de la poudre comprennent un composite amorphe d'épinéphrine ou d'un sel de celle-ci et le matériau support.
- 15 2. Composition selon la revendication 1, dans laquelle le disaccharide est choisi dans le groupe constitué par le maltitol, le tréhalose, le sucralose, le saccharose, l'isomalt, le maltose et le lactose.
3. Composition selon la revendication 2, dans laquelle le disaccharide comprend du
20 lactose et/ou du tréhalose.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, dans laquelle la dextrine comprend une cyclodextrine ou une maltodextrine.
- 25 5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle le rapport disaccharide/polymère en poids, basé sur le poids total de la composition, est dans la gamme d'environ 10:1 à environ 1:20.
- 30 6. Composition selon la revendication 5, dans laquelle le rapport disaccharide:polymère en poids, basé sur le poids total de la composition, est dans la gamme d'environ 1:1 à environ 1:8.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la température de transition vitreuse mesurable la plus basse de la composition est d'au
35 moins environ 40° C lorsqu'elle est mesurée à une humidité relative allant jusqu'à environ 35 %.

8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle l'ester de saccharose comprend du monolaurate de saccharose.
- 5 9. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la quantité posologique pharmacologiquement efficace d'épinéphrine est comprise entre environ 0,1 mg et environ 5 mg (calculée en tant que composé de base libre).
10. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans laquelle la
10 distribution granulométrique de la poudre comprend :
- (a) un D10 supérieur à environ 3 μm ; et/ou
 - (b) un diamètre moyen en volume compris entre environ 10 μm et environ 100 μm .
11. Dispositif applicateur nasal approprié et/ou adapté pour l'administration d'une
15 composition telle que définie dans l'une quelconque des revendications précédentes au nez, qui comprend, ou est adjoint et/ou attaché à, un réservoir, dans lequel le réservoir de ladite composition est contenu.
12. Procédé de fabrication d'un dispositif applicateur selon la revendication 11, qui
20 comprend la fabrication d'une composition telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 10 par :
- (i) le mélange de l'ensemble l'épinéphrine ou son sel et des matériaux supports pharmaceutiquement acceptables, dans un solvant volatil approprié, et
 - (ii) l'atomisation du mélange de l'étape i),
25 suivi par le chargement de la composition ainsi formée dans un réservoir à l'intérieur, ou adjoint ou attaché audit dispositif applicateur.
13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, ou applicateur selon la revendication 11, destiné à être utilisé dans le traitement d'une réaction allergique.
30
14. Composition destinée à être utilisée selon la revendication 13, dans laquelle la réaction allergique est une réaction allergique extrême ou comprend un choc anaphylactique.
- 35 15. Composition destinée à être utilisée selon la revendication 13 ou la revendication 14, dans laquelle la réaction est à un une piqûre d'insecte, une morsure d'insecte, un

aliment, un médicament ou une autre substance.