

REIVINDICACIONES

Habiéndose descrito la invención como antecede, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes.

1. Una composición en polvo, caracterizada porque comprende glucagón o un análogo de glucagón, una ciclodextrina, y un tensoactivo fosfolípido, en donde al menos una porción del polvo está presente en una fase distinguida por un mesopico de XRPD como se determina por la filtración en polvo de rayos-X.

1. La composición de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la fase distinguida por el mesopico de XRPD está presente en una cantidad de manera que la altura del mesopico de XRPD es aproximadamente 30% o mayor que la altura de un pico a $18-20^{\circ}-2\theta$ como se determina por la filtración en polvo de rayos-X.

2. La composición de conformidad con la reivindicación 3, caracterizada porque la altura del mesopico de XRPD es aproximadamente igual a la altura del pico a $18-20^{\circ}-2\theta$.

3. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque el glucagón o análogo de glucagón está presente en una cantidad de 5 hasta 15% en peso.

4. La composición de conformidad con la

reivindicación 4, caracterizada porque el glucagón o análogo de glucagón está presente en una cantidad de 5 hasta 10% en peso

5. La composición de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada porque el glucagón o análogo de glucagón está presente en una cantidad de 10 hasta 15% en peso.

6. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizada porque la ciclodextrina se selecciona a partir del grupo que consiste de α -ciclodextrina, β -ciclodextrina, hidroxipropil- β -ciclodextrina, y γ -ciclodextrina.

7. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizada porque el tensoactivo se selecciona a partir del grupo que consiste de dodecilmfosfocolina, didecilmfosfatidilcolina, lisolauroilmfosfatidilcolina, dioctanoilmfosfatidilcolina, y dilauroilmfosfatidilglicerol.

8. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque además comprende un aditivo seleccionado a partir del grupo que consiste de ácidos orgánicos de bajo peso molecular y sales y ésteres de los mismos solubles en agua farmacéuticamente aceptables.

9. La composición de conformidad con la

reivindicación 9, caracterizada porque el aditivo es ácido cítrico o citrato de sodio.

10. La composición de conformidad con la reivindicación 9, caracterizada porque el aditivo es ácido acético.

11. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, caracterizada porque la cantidad de aditivo es hasta 10% en peso.

12. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizada porque la cantidad de ciclodextrina es entre 44% en peso hasta 90% en peso.

13. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, caracterizada porque la cantidad de tensoactivo es entre 5% en peso y 51% en peso.

14. La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-14, caracterizada porque el polvo contiene glucagón (SEQ ID NO: 1).

15. Un aplicador nasal para una formulación en polvo, caracterizado porque tal aplicador incluye un reservorio de formulación en polvo, y una formulación en polvo contenida dentro del reservorio, en donde la formulación en polvo es una composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.

16. Un método para preparar una formulación en

polvo que tiene actividad de glucagón que comprende glucagón o un análogo de glucagón, una ciclodextrina, y un tensoactivo fosfolípido en donde al menos una porción del polvo está presente en una fase distinguida por un mesopico de XRPD como se determina por la filtración en polvo de rayos-X, caracterizado porque tal método comprende las etapas de

a. formar una primera mezcla del glucagón o análogo de glucagón y el tensoactivo en un portador acuoso, en donde el tensoactivo está presente como una concentración mayor que o igual a la concentración micelar crítica;

b. agregar la ciclodextrina a la primera mezcla para formar una segunda mezcla;

c. secar la segunda mezcla para formar una formulación sólida; y

d. procesar la formulación sólida para producir un polvo uniforme, tal polvo uniforme incluye al menos una porción del polvo en una fase distinguida por un mesopico de XRPD.

17. El método de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque la formulación en polvo es como se define de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1-15.

18. El método de conformidad con la reivindicación 17 o 18, caracterizado porque el secado de la segunda mezcla se lleva a cabo por secado por congelamiento o secado por

atomización de la segunda mezcla.

19. Un método para tratar hipoglicemia en un individuo que sufre de hipoglicemia, caracterizado porque comprende administrar al individuo una formulación en polvo de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde la formulación en polvo es administrada en una cantidad terapéuticamente efectiva como un polvo a la mucosa nasal del individuo.

20. El método de conformidad con la reivindicación 20, caracterizado porque la formulación en polvo es administrada a solamente una fosa nasal del individuo.

.