



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2395840 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A01N 43/60 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.08.31
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.15
(86)	European Application Nr.	10741758.6
(86)	European Filing Date	2010.02.12
(87)	The European Application's Publication Date	2011.12.21
(30)	Priority	2009.02.13, US, 202285 P
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Romark Laboratories, L.C., 3000 Bayport Drive Suite 200, Tampa, FL 33607, USA
(72)	Inventor	ROSSIGNOL, Jean-Francois, 510 Park Street North, St. Petersburg, FL 33710, USA AYERS, Marc, 3024 Emerson Street, TampaFL 33629, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	CONTROLLED RELEASE PHARMACEUTICAL FORMULATIONS OF NITAZOXANIDE
(56)	References Cited:	US-A1- 2008 299 188 US-A1- 2007 167 504

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

[EP2395840]

1

Patentkrav

1. Farmasøytisk sammensetning i form av en fast oral doseringsform omfattende:

5 (a) en første del omfattende en første mengde av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav i en formulering med kontrollert frisetting, hvori formuleringen med kontrollert frisetting omfatter et bindemiddel som er en polymer med lav viskositet; og

10 (b) en andre del omfattende en andre mengde av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav i en formulering med umiddelbar frisetting, hvori nitazoksanidet eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav gjøres biotilgjengelig uten vesentlig forsinkelse,

hvori forholdet mellom den første mengden av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav og den andre mengden av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav er 2,5:1 til 4:1 vekt/vekt.

15

2. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den faste orale doseringsformen er en tablett.

20 **3.** Sammensetningen ifølge krav 2, hvori den første delen (a) danner et første lag av tablett, og den andre delen (b) danner et andre lag avsatt oppå det første laget (a).

25 **4.** Sammensetningen ifølge krav 2, hvori den første delen (a) danner et første lag av tablett; den andre delen (b) danner et andre lag som er avsatt oppå det første laget (a), for å danne en kjernetablett omfattende det første laget og det andre laget; og (c) et ytre overtrekkslag som er avsatt oppå kjernetabletten.

5. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den faste orale doseringsformen er en kapsel.

30

6. Sammensetningen ifølge krav 5, hvori den første delen (a) er i form av granuler med kontrollert frisetting inneholdende den første mengden av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav, og den andre delen (b) er i form

[EP2395840]

2

av granuler med umiddelbar frisetting inneholdende den andre mengden av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav.

5 **7.** Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den første delen ytterligere omfatter én eller flere tynnere, desintegreringsmidler, bindemidler, suspensjonsmidler, glidemidler, smøremidler, fyllstoffer eller ytterligere eksipienter.

10 **8.** Sammensetningen ifølge krav 7, hvori den første delen ytterligere omfatter hydroksypropylcellulose og hydroksypropylmetylcellulose som bindemidler, dikalsiumfosfatdehydrat som fyllstoff, kolloidalt vannfritt silika som glidemiddel og magnesiumstearat som smøremiddel.

15 **9.** Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den andre delen ytterligere omfatter én eller flere tynnere, desintegreringsmidler, bindemidler, suspensjonsmidler, glidemidler, smøremidler, fyllstoffer eller ytterligere eksipienter.

20 **10.** Sammensetningen ifølge krav 9, hvori den andre delen ytterligere omfatter hydroksypropylcellulose og mikrokrySTALLinsk cellulose som bindemidler, maisstivelse som tynner, natriumkrySSkarmellose som desintegreringsmiddel, kolloidalt vannfritt silika som glidemiddel og magnesiumstearat som smøremiddel.

25 **11.** Sammensetningen ifølge krav 1, hvori polymeren med lav viskositet er en hydroksypropyl-metylcellulose med lav viskositet eller en hydroksyetylcellulose med lav viskositet.

12. Sammensetningen ifølge krav 1 i form av en tolags tablett for oral administrering, omfattende:

30 (a) et første lag omfattende ca. 500 mg nitazoksanid i en formulering med kontrollert frisetting, hvori formuleringen med kontrollert frisetting omfatter et bindemiddel som er en polymer med lav viskositet; og

 (b) der et andre lag omfatter ca. 175 mg nitazoksanid i en formulering med umiddelbar frisetting, hvori nitazoksanidet eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav er gjort biotilgjengelig uten vesentlig forsinkelse, idet det andre

[EP2395840]

3

laget er avsatt oppå og komprimert med det første laget for å danne en kjernetablett; og

(c) er ytre overtrekk påført på kjernetabletten;

5 hvori polymeren med lav viskositet er hydroksypropylmetylcellulose med lav viskositet.

13. Sammensetning ifølge krav 1 for anvendelse i behandling av hepatitt C.

14. Produkt omfattende:

- 10 (i) en første sammensetning i form av en fast oral doseringsform omfattende nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav som første aktive middel, hvori den første sammensetningen omfatter (a) en første del omfattende en første mengde av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav i en formulering med kontrollert frisetting, hvori formuleringen
- 15 med kontrollert frisetting omfatter et bindemiddel som er en polymer med lav viskositet, og (b) en andre del omfattende en andre mengde av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav i en formulering med umiddelbar frisetting, hvori nitazoksanidet eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav er gjort biotilgjengelig uten vesentlig forsinkelse, hvori forholdet mellom
- 20 den første mengden av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav og den andre mengden av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav er 2,5:1 til 4:1 vekt/vekt, og
- (ii) en andre sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av et andre aktivt middel,
- 25 for anvendelse i behandling av hepatitt C, der anvendelsen omfatter en forhåndsbehandling med en første sammensetning, etterfulgt av administrering av den andre sammensetningen.

15. Produktet ifølge krav 14, hvori det andre aktive middelet er et interferon eller

30 et polyetylenglykolderivat av et interferon.

[EP2395840]

4

16. Produktet ifølge krav 14, hvori den andre sammensetningen ytterligere omfatter et tredje aktivt middel, hvori det tredje aktive middelet omfatter ett eller flere antivirale midler.

5 **17.** Produktet ifølge krav 16, hvori den andre sammensetningen ytterligere omfatter ribavirin som antiviralt middel.

10 **18.** Sammensetning ifølge krav 1 eller 6 til å redusere én eller flere bivirkninger assosiert med behandling med nitazoksanid eller tizoksanid.

10 **19.** Sammensetning ifølge krav 1 eller 6 til å øke biotilgjengeligheten av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav.

15 **20.** Sammensetning ifølge krav 1 eller 6 til å forlenge absorpsjonen av nitazoksanid eller et salt, en polymorf, en ester eller et amid derav.

20 **21.** Sammensetningen ifølge krav 6, ytterligere omfattende en farmasøytisk akseptabel tynner eller fyllstoff, som foretrukket er stivelse, laktose, xylitol, sorbitol, flormelis, komprimerbart sukker, dekstrater, dekstrin, dekstrose, fruktose, laktitol, mannitol, sukrose, talkum, mikrokrySTALLinsk cellulose, kalsiumkarbonat, kalsiumfosfat dibasisk eller tribasisk, dikalsiumfosfatdehydrat og kalsiumsulfat.