



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2405915 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.03.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.24
(86)	European Application Nr.	10707534.3
(86)	European Filing Date	2010.03.10
(87)	The European Application's Publication Date	2012.01.18
(30)	Priority	2009.03.10, EP, 09154805
(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)	Designated Extension States: Proprietor	AL BA ME RS EURO-CELTIQUE S.A., 1, rue Jean Piret, 2350 Luxembourg, Luxembourg
(72)	Inventor	DANAGHER, Helen Kathleen, c/o Mundipharma Research Limited,191 Cambridge Science Park,Milton Road,, Cambridge Cam CB4 0GW, Storbritannia HAYES, Geoffrey Gerard, c/o Mundipharma Research Limited,191 Cambridge Science Park,Milton Road,, Cambridge Cambridgeshire CB4 0GW, Storbritannia HEUN, Gerhard Josef, c/o Mundipharma Research GmbH&Co. KG,Höhenstraße 10,, 65549 Limburg, Tyskland MOHAMMAD, Hassan, c/o Mundipharma Research Limited,191 Cambridge Science Park,Milton Road,, Cambridge Cambridgeshire CB4 0GW, Storbritannia WALDEN, Malcolm, c/o Mundipharma Research Limited,191 Cambridge Science Park,Milton Road,, Cambridge Cambridgeshire CB4 0GW, Storbritannia WHITEHOUSE, Jonathon Oliver, c/o Mundipharma Research Limited,191 Cambridge Science Park,Milton Road,, Cambridge Cambridgeshire CB4 0GW, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	IMMEDIATE RELEASE PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING OXYCODONE AND NALOXONE
------	-------	--

(56)	References Cited:	CITRON MARC L ET AL: "Long-term administration of controlled-release oxycodone tablets for the treatment of cancer pain" CANCER INVESTIGATION, vol. 16, no. 8, 1998, pages 562-571, XP009122973 ISSN: 0735-7907, EP-A- 1 604 666, BENZIGER D P ET AL: "Differential effects
------	----------------------	---

of food on the bioavailability of controlled-release oxycodone tablets and immediate-release oxycodone solution." JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES APR 1996, vol. 85, no. 4, April 1996 (1996-04), pages 407-410, XP002546439 ISSN: 0022-3549, PORTENOY R K ET AL: "Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain." PAIN MAY 1999, vol. 81, no. 1-2, May 1999 (1999-05), pages 129-134, XP002546416 ISSN: 0304-3959 cited in the application, EP-A- 1 695 700, ZEPPELETTA ET AL: "Opioids for Cancer Breakthrough Pain: A Pilot Study Reporting Patient Assessment of Time to Meaningful Pain Relief" JOURNAL OF PAIN AND SYMPTOM MANAGEMENT, ELSEVIER, NEW YORK, NY, US LNKD-DOI:10.1016/J.JPAINSYMMAN.2007.06.012, vol. 35, no. 5, 1 May 2008 (2008-05-01), pages 563-567, XP022666202 ISSN: 0885-3924 [retrieved on 2008-02-06]

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/>

Patentkrav

1. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring, omfattende minst oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og nalokson eller et
5 farmasøytisk akseptabelt salt derav i et vektforhold på 2:1 (oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav: nalokson eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav), hvor formuleringen frigjør *in vitro*, når målt ved bruk av Ph. Eur. Paddle-metoden ved 100 rpm i 0,1 N saltsyre ved 37 °C og ved bruk av UV-deteksjon ved 230 nm, ≥ 75 vekt% oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og ≥ 75
10 vekt% nalokson eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ved 45 min.
2. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 1, hvor det farmasøytisk akseptable saltet av oksykodon og det farmasøytisk akseptable saltet av nalokson er valgt fra hydrokloridsaltene av oksykodon og nalokson.
15
3. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 2, hvor sammensetningen omfatter oksykodonhydroklorid og naloksonhydroklorid som de eneste farmasøytiske virkestoffene.
- 20 4. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2 eller 3, hvor formuleringen omfatter en mengde oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav tilsvarende 1 mg til 160 mg oksykodonhydroklorid og en mengde nalokson eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav tilsvarende 0,5 mg til 80 mg
25 naloksonhydroklorid.
5. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 4, hvor formuleringen omfatter en mengde oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav tilsvarende 2,5 mg til 40 mg oksykodonhydroklorid og en mengde nalokson
30 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav tilsvarende 1,25 mg til 20 mg naloksonhydroklorid.
6. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 5, hvor formuleringen omfatter en mengde oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt
35 salt derav tilsvarende 2,5 mg til 20 mg oksykodonhydroklorid og en mengde nalokson eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav tilsvarende 1,25 mg til 10 mg

naloksonhydroklorid.

7. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 6,
hvor formuleringen omfatter 2,5 mg til 20 mg oksykodonhydroklorid og 1,25 mg til 10
5 mg naloksonhydroklorid.

8. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 7,
hvor sammensetningen omfatter oksykodonhydroklorid og naloksonhydroklorid som
de eneste farmasøytiske virkestoffene.

10

9. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 1,
hvor formuleringen frigjør *in vitro*, når målt ved bruk av Ph. Eur. Paddle-metoden ved
100 rpm i 0,1 N saltsyre ved 37 °C og ved bruk av UV-deteksjon ved 230 nm, $\geq$ 80
vekt% oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og $\geq$ 80 vekt% nalokson
15 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ved 45 min.

10. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 9,
hvor formuleringen frigjør *in vitro*, når målt ved bruk av Ph. Eur. Paddle-metoden ved
100 rpm i 0,1 N saltsyre ved 37 °C og ved bruk av UV-deteksjon ved 230 nm, $\geq$ 80
20 vekt% oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og $\geq$ 80 vekt% nalokson
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ved 15 min.

11. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 10,
hvor formuleringen frigjør *in vitro*, når målt ved bruk av Ph. Eur. Paddle-metoden ved
25 100 rpm i 0,1 N saltsyre ved 37 °C og ved bruk av UV-deteksjon ved 230 nm, $>$ 90
vekt% oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og 90 vekt% nalokson
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ved 15 min.

12. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 11,
30 hvor formuleringen frigjør *in vitro*, når målt ved bruk av Ph. Eur. Paddle-metoden ved
100 rpm i 0,1 N saltsyre ved 37 °C og ved bruk av UV-deteksjon ved 230 nm, $\geq$ 95
vekt% oksykodon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og $\geq$ 95 vekt% nalokson
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ved 15 min.

13. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge hvilket som
35 helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 eller 12,
hvor sammensetningen er i form av en tablett, av en kapsel, av multipartikulater, av

pellets eller av en væske.

14. Oral sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 eller 13,

5 hvor formuleringen omfatter minst et fortynningsmiddel og eventuelt en disintegrant som farmasøytisk akseptable eksipienter eller hvor formuleringen omfatter minst en disintegrant og eventuelt en diluent som farmasøytisk akseptable eksipienter.

10 15. Oral sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 eller 9, hvor formuleringen omfatter 2,5 mg til 20 mg oksykodonhydroklorid og 1,25 mg til 10 mg naloksonhydroklorid i et vektforhold på 2:1 (oksykodonhydroklorid: naloksonhydroklorid), hvor sammensetningen omfatter oksykodonhydroklorid og naloksonhydroklorid som de eneste farmasøytiske
15 virkestoffene, hvor sammensetningen er i fast form, eventuelt i form av en tablett, hvor formuleringen omfatter minst en disintegrant og eventuelt en diluent som farmasøytisk akseptable eksipienter og hvor formuleringen frigjør *in vitro*, når målt ved bruk av Ph. Eur. Paddle-metoden ved 100 rpm i 0,1 N saltsyre ved 37 °C og ved bruk av UV-deteksjon ved 230 nm, ≥ 80 vekt% oksykodonhydroklorid og ≥ 80 vekt%
20 naloksonhydroklorid ved 45 min.

16. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge krav 15, hvor formuleringen frigjør *in vitro*, når målt ved bruk av Ph. Eur. Paddle-metoden ved 100 rpm i 0,1 N saltsyre ved 37 °C og ved bruk av UV-deteksjon ved 230 nm, ≥ 95
25 vekt% oksykodonhydroklorid og ≥ 95 vekt% naloksonhydroklorid ved 15 minutter.

17. Oral farmasøytisk sammensetning med umiddelbar frigjøring ifølge hvilket som helst av kravene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 eller 16 for bruk i titrering hos pasienter som lider av smerte eller for bruk i behandling av
30 gjennombruddssmerter hos pasienter som lider av smerte.