



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2488157 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

*A61K 9/00 (2006.01) A61K 31/573 (2006.01)*

*A61K 31/045 (2006.01) A61K 45/06 (2006.01)*

*A61K 31/167 (2006.01) A61P 11/02 (2006.01)*

*A61K 31/56 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2021.04.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.30
(86)	European Application Nr.	10768760.0
(86)	European Filing Date	2010.10.15
(87)	The European Application's Publication Date	2012.08.22
(30)	Priority	2009.10.16, GB, 0918150
(84)	Designated Contracting States:	AL ; 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 ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Jagotec AG, Wildensteinerstrasse 1, 4132 Muttenz, Sveits
(72)	Inventor	MUELLER-WALZ, Rudi, Hans-Vetter-Strasse 108, 79650 Schopfheim, Tyskland FUEG, Lise-Marie, Neumattstrasse 58, 4144 Arlesheim, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

---

(54) Title **IMPROVED FORMULATIONS**

(56) References  
Cited:

WO-A1-02/078671, WO-A1-2004/019985, WO-A1-2005/034911, WO-A2-02/30394,  
US-A1- 2002 025 299, US-A1- 2006 257 324  
GUPTA R K ET AL: "AN EVALUATION OF SALMETEROL IN THE TREATMENT OF CHRONIC  
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES", INDIAN JOURNAL OF CHEST DISEASES AND  
ALLIED SCIENCES, VALLABHBHAI PATEL CHEST INSTITUTE, NEW DELHI, IN, vol. 44, no.  
3, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 165-172, XP008018997, ISSN: 0377-9343  
MIRAVITLLES M ET AL: "TREATMENT AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH  
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE", QUALITY OF LIFE RESEARCH, RAPID  
COMMUNICATIONS OF OXFORD, OXFORD, GB, vol. 11, no. 4, 1 January 2002 (2002-01-01),  
pages 329-338, XP008018999, ISSN: 0962-9343, DOI: DOI:10.1023/A:1015520110663  
BOWEN P: "Particle Size Distribution Measurement from Millimeters to Nanometers and from  
Rods to Platelets", JOURNAL OF DISPERSION SCIENCE AND TECHNOLOGY, TAYLOR AND  
FRANCIS GROUP, NEW YORK, NY, US, vol. 23, no. 5, 1 January 2002 (2002-01-01), pages  
631-662, XP009102859, ISSN: 0193-2691, DOI: DOI:10.1081/DIS-120015368

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/>

[EP2488157]

1

**Patentkrav**

- 5 **1.** Anvendelse av et fuktemiddelmiddel i en suspensjonsaerosolformulering omfattende partikler av formoterolfumaratdihydrat og flutikasonpropionat suspendert i HFA-drivmiddel inneholdt i en doseringsinhalator omfattende en kanister og doseringsventil, for å redusere avleiring av partikler på overflaten av kanisteren og doseringsventilen, hvori fuktemiddelet er valgt fra gruppen bestående av etanol, propylenglykol, glyserol, butandiol og blandinger derav, foretrukket hvori fuktemiddelet er etanol.
- 10 **2.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori fuktemiddelet brukes i en mengde på mindre enn 2 vekt-% basert på suspensjonsaerosolformuleringens totalvekt, foretrukket 1,99 til 0,01 vekt-% basert på suspensjonsaerosolformuleringens totalvekt, mer foretrukket 1,5 til 1,0 vekt-% basert på suspensjonsaerosolformuleringens totalvekt.
- 15 **3.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori HFA-drivmiddelet er HFA 227.
- 20 **4.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori formoterolfumaratdihydratet brukes i en mengde på 0,003-0,04 vekt-%.
- 5.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori flutikasonpropionat brukes i en mengde på 0,01-0,6 vekt-%.
- 25 **6.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori suspensjonsaerosolformuleringen omfatter et salt valgt fra gruppen bestående av nedokromil og kromoglyksinsyre, foretrukket hvori saltet er natriumkromoglykat (DSCG), foretrukket hvori natriumkromoglykatet brukes i en mengde på 0,01-0,1 vekt-% basert på formuleringens totalvekt.
- 30 **7.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori suspensjonsaerosolformuleringen når den dispenseres fra doseringsinhalatoren leverer en dose av både formoterolfumaratdihydratet og flutikasonpropionatet som har en varians på ikke

[EP2488157]

2

5 mer enn +/- 15 % av midlere leverte måldose, (og ikke mer enn 1 verdi utover +/- 25 % av målet og ikke utover +/- 30 % av målet) når formuleringen lagres ved 25 grader celsius og 60 % relativ fuktighet, nærmere bestemt 40 grader celsius og 75 % relativ fuktighet over et tidsrom på opptil 1 måned, nærmere bestemt opptil 3 måneder, enda nærmere bestemt opptil 6 måneder.

10 **8.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori suspensjonsaerosolformuleringen når den lagres i doseringsinhalatoren i minst 2 uker og ved en temperatur på 17 til 25 grader celsius og en relativ fuktighet på 29 til 63 % har en midlere finpartikkelfraksjon på 30 til 60 % av merket dose som in-vitro-representasjon av den aerodynamiske partikkelstørrelsesfordelingen.

**9.** Anvendelsen ifølge krav 1, hvori suspensjonsaerosolformuleringen inneholdt i doseringsinhalatoren omfatter:

15 i) 0,035 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 50 mikrogram, og for formoterolfumarat 10 mikrogram, to ganger daglig (BID);

20 ii) 0,071 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 100 mikrogram og for formoterolfumarat 10 mikrogram, to ganger daglig (BID);

25 iii) 0,178 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 250 mikrogram, og for formoterolfumarat 10 mikrogram to ganger daglig (BID);

30 iv) 0,357 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034% natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale

[EP2488157]

3

dosen av flutikasonpropionat er 500 mikrogram, og for formoterolfumarat 10 mikrogram, to ganger daglig (BID);

5 v) 0,357% flutikasonpropionat, 0,014 % formoterolfumarat, 0,068 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 500 mikrogram og for formoterolfumarat 20 mikrogram, to ganger daglig; eller

10 vi) 0,357 % flutikasonpropionat, 0,014 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 500 mikrogram og for formoterolfumarat 20 mikrogram, to ganger daglig.

15 **10.** Suspensjonsaerosolformulering omfattende partikler av formoterolfumaratdihydrat og flutikasonpropionat suspendert i HFA-drivmiddel og et fuktemiddel, hvori fuktemiddelet er valgt fra gruppen bestående av etanol, propylenglykol, glyserol, butandiol og blandinger derav og brukes i en mengde på mindre enn 2 vekt-% basert på formuleringens totalvekt, og hvori partiklene har en partikkelstørrelsesfordeling hvori D10 (10 % av volumfordelingen) er i området 0,2 til 2 mikrometer, D50 er i området 1 til 20 4 mikrometer og D90 er i området 2 til 6 mikrometer målt ved laserdiffraksjon enten i suspensjon eller som et dispergert tørt pulver.

25 **11.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 10, hvori fuktemiddelet brukes i en mengde på 1,99 til 0,01 vekt-% basert på suspensjonsaerosolformuleringens totalvekt, foretrukket i en mengde på 1,5 til 1 vekt-% basert på suspensjonsaerosolformuleringens totalvekt.

30 **12.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 10, hvori HFA-drivmiddelet er HFA 227.

**13.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 10, hvori formoterolfumaratdihydratet brukes i en mengde på 0,003-0,04 vekt-%.

[EP2488157]

4

**14.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 10, hvori flutikasonpropionat brukes i en mengde på 0,01-0,6 vekt-%.

5 **15.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 10, hvori suspensjonsaerosolformuleringen ytterligere omfatter et salt valgt fra gruppen bestående av nedokromil og kromoglisinsyre, foretrukket hvori saltet er natriumkromoglykat (DSCG), mer foretrukket hvori natriumkromoglykatet brukes i en mengde på 0,01-0,1 vekt-% basert på formuleringens totalvekt.

10

**16.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 10 inneholdt i en doseringsinhalator omfattende:

15

(i) 0,035 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 50 mikrogram, og for formoterolfumarat 10 mikrogram, to ganger daglig (BID);

20

(ii) 0,071 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 100 mikrogram og for formoterolfumarat 10 mikrogram, to ganger daglig (BID);

25

(iii) 0,178 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 250 mikrogram, og for formoterolfumarat 10 mikrogram to ganger daglig (BID);

30

(iv) 0,357 % flutikasonpropionat, 0,007 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 500 mikrogram, og for formoterolfumarat 10 mikrogram, to ganger daglig (BID);

[EP2488157]

5

(v) 0,357 % flutikasonpropionat, 0,014 % formoterolfumarat, 0,068 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 500 mikrogram og for formoterolfumarat 20 mikrogram, to ganger daglig; eller

5

(vi) 0,357 % flutikasonpropionat, 0,014 % formoterolfumarat, 0,034 % natriumkromoglykat, 1,4 % etanol og HFA 227 q.s. ad 100, hvori alle prosentandeler er basert på sammensetningens totalvekt, og hvori den nominale dosen av flutikasonpropionat er 500 mikrogram og for formoterolfumarat 20 mikrogram, to ganger daglig.

10

**17.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 10 for anvendelse i behandling av astma, allergisk rhinitt eller kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD).

15

**18.** Suspensjonsaerosolformulering ifølge krav 17 for anvendelse samtidig, sekvensielt eller separat med en korttidsvirkende beta-2-agonist, hvori den korttidsvirkende beta-2-agonisten foretrukket er valgt fra gruppen bestående av albuterol, salbutamol, terbutalin, fenoterol, levalbuterol, reproterol og pirbuterol.