



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2538925 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.04.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.12.16
(86)	European Application Nr.	11707284.3
(86)	European Filing Date	2011.02.24
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.02
(30)	Priority	2010.02.25, US, 308056 P
(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	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US-USA
(72)	Inventor	PATEL, Jatin, c/o Bristol-Myer Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA FROST, Charles, c/o Bristol-Myer Squibb CompanyRoute 206 And Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA JIA, Jingpin, c/o Bristol-Myer Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA VEMA-VARAPU, Chandra, c/o Bristol-Myer Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **APIXABAN FORMULATIONS**

(56) References
Cited:

WO-A1-2008/031782
WO-A1-2010/003811
WO-A1-2010/147978
WO-A2-2006/108643
WO-A2-2007/022165
WO-A2-2009/135947
US-A1- 2006 069 258
US-A1- 2006 160 841

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. Tablett eller kapsel omfattende en farmasøytisk sammensetning, hvor den
5 farmasøytiske sammensetningen omfatter apixaban og et farmasøytisk akseptabelt
fortynningsmiddel eller en bærer, hvor apixaban er i partikulær og krystallinsk form og
de enkelte apixaban-partiklene, enten partiklene foreligger enkeltvis eller er
agglomerert, har en D_{90} som er lik eller mindre enn 89 μm , målt med laserlysspredning.
- 10 2. Tablett eller kapsel ifølge krav 1, hvor apixaban-partiklene har en D_{90} som er lik
eller mindre enn 85 μm , målt ved laserlysspredning.
3. Tablett eller kapsel ifølge krav 1 eller krav 2, hvor nevnte sammensetning omfatter
formen N-1 av apixaban.
- 15 4. Tablett eller kapsel ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor partiklene har en
 D_{90} som er lik eller mindre enn 50 μm , målt ved laserlysspredning.
5. Tablett eller kapsel ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor partiklene har en
20 D_{90} lik eller mindre enn 30 μm , målt ved laserlysspredning.
6. Tablett eller kapsel ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor partiklene har en
 D_{90} som er lik eller mindre enn 25 μm , målt ved laserlysspredning.
- 25 7. Tablett eller kapsel ifølge et av kravene 1-6, som videre omfatter: fra 1 vekt% til
2 vekt% av et overflateaktivt middel.
8. Tablett eller kapsel ifølge krav 7, hvor det overflateaktive middel er natriumlauryl-
sulfat.
- 30 9. Tablett eller kapsel ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, for anvendelse ved
behandling av en tromboembolisk lidelse.
10. Fremgangsmåte for fremstilling av en apixaban-tablett med en sammensetning som
35 definert i hvilket som helst av kravene 1-8, omfattende følgende trinn:
 - (1) blanding av råmaterialer før granulering;
 - (2) granulering av råmaterialene fra trinn (1) ved hjelp av en våt eller tørr
granuleringsprosess;

- (3) blanding av granulene oppnådd i trinn (2) med ekstragranulære råmaterialer;
- (4) sammenpressing av blandingen fra trinn (3) til en tablett; og
- (5) filmbelegging av tablettene fra trinn (4).

5 11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, omfattende følgende trinn:

- (1) blanding av råmaterialer med apixaban med kontrollert partikkelstørrelse for å danne en blanding;
- (2) tilsetning av intragranulære deler av et bindemiddel, et desintegrasjons-
- 10 middel og minst ett fyllstoff til blandingen fra trinn (1) for å danne en blanding;
- (3) granulering av materialet fra trinn (2) ved hjelp av en tørr granuleringsprosess eller en våt granuleringsprosess, hvor den tørre granuleringsprosessen omfatter:

15 å fjerne klumper fra et intragranulært smøremiddel ved hjelp av en sikt eller kvern; å tilsette intragranulært smøremiddel til blandingen fra trinn (2) og å blande for å danne en smørende blanding;

 å kompraktere den smørende blanding til bånd med en tetthet i området fra 1,1 til 1,2 g/cc og dimensjonering av de komprimerede bånd ved hjelp

20 av en valsekompaktor, og hvor den våte granuleringsprosessen omfatter:

 våt granulering av blandingen fra trinn (2) ved hjelp av vann til et endemålpunkt, og eventuelt dimensjonering av våte granuler ved å passere de gjennom en sikt eller kvern;

25 å fjerne vann fra granuleringen ved tørking i en varmluftsovn eller en virvelsjikt-tørker; og

 å dimensjonere de tørkede granuler ved å passere de gjennom en sikt eller kvern;

30 (4) blanding av granulene oppnådd i trinn (3) og et ekstragranulært desintegrasjonsmiddel i en blander;

 (5) fjerning av klumper i et ekstragranulært smøremiddel ved hjelp av en sikt eller kvern, og blanding med granulene fra trinn (4);

35 (6) kompaktering av blandingen fra trinn (5) til en tablett; og (7) filmbelegging av tablettene fra trinn (6).

12. Fremgangsmåte ifølge krav 10 eller 11, hvor den tørre granuleringsprosessen anvendes.