



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2542228 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.05.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.29
(86)	European Application Nr.	11709763.4
(86)	European Filing Date	2011.03.04
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.09
(30)	Priority	2010.03.05, GB, 201003766
(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	University of Strathclyde, McCance Building 16 Richmond Street, Glasgow G1 1XQ, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	MULLEN, Alexander, Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences University of Strathclyde 161 Cathedral Street, Glasgow Strathclyde G4 0RE, GB-Storbritannia STEVENS, Howard, Strathclyde Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences University of Strathclyde 161 Cathedral Street, Glasgow Strathclyde G4 0RE, GB-Storbritannia ECCLESTON, Sarah, Flat 5 12 Riverview Place, Glasgow Strathclyde G5 8EH, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PULSATILE DRUG RELEASE
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 064 937, US-A1- 2007 098 788, GHIMIRE ET AL: "In-vitro/in-vivo correlation of pulsatile drug release from press-coated tablet formulations: A pharmacoscintigraphic study in the beagle dog", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 67, no. 2, 8 August 2007 (2007-08-08), pages 515-523, XP022190569, ISSN: 0939-6411, DOI: 10.1016/J.EJPB.2007.03.002, US-A1- 2009 297 601, US-A1- 2009 155 358

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. Pressbelagt tablettformulering for forsinket, etterfulgt av pulset frigjøring av et virkestoff, hvor tabletten omfatter

5 (a) en kjerne omfattende virkestoffet/virkestoffene sammen med ett eller flere hjelpestoffer; og

(b) et lag for forsinket frigjøring som omgir kjernen og som omfatter en voks og lavsubstituert hydroksypropylcellulose (L-HPC) som er i det vesentlige fibret og har en midlere partikkelstørrelse på 55µm, et hydroksypropylinnhold på omkring 11% og
10 en molekylvekt på omkring 130.000, i et vektforhold på fra 40:60 til 60:40; hvor laget for forsinket frigjøring forsinket frigjøring av virkestoffet inne i kjernen i mellom 1,5 - 8 timer etter administrering av tabletten til et individ og deretter en pulset frigjøring av virkestoffet fra kjernen finner sted, slik at minst 70% av virkestoffet i kjernen frigjøres i løpet av 5-80 min.

15

2. Pressbelagt tablett ifølge ethvert foregående krav, omfattende ett eller flere av følgende virkestoffer:

Gastromedikamenter

Antacida - aluminiumhydroksid, magnesiumkarbonat, magnesiumtrisilikat,
20 hydrotalkumitt, simetikon-alginater,

Antispasmodika - atropinsulfat, disykloverin-hydroklorid, hyoscin-butylbromin, propantelin-bromid, alverinsitrat, mebeverin-hydroklorid,

Motilitetsstimulerende midler - metoklorpramid, domperidon

H2 - Reseptor-antagonister - Cimetidin, famotidinenizatidin, ranitidin

25 Antimuskariner - pirenzepin

Chelater - Trikalium-dicitratvismutat, sukralfat,

Prostaglandinanaloger- misoprostol

Aminosalicylater - balsazidnatrium, mesalazin, olsalazin, sulfasalazin

30 Kortikosteroider - beclometasondipropionat, budenosid, hydrokortison, pednisolon,

Midler som påvirker immunrespons - ciklosporin, merkaptopurin, metotreksat,

adalimumab, infliksimab

Stimulerende laksativer - bisakodyl, dantron, dokusat, natriumpikosulfat,

Medikamenter som påvirker gallesammensetning og -flyt - ursodeoksykolsyre

Gallesyresekvestranter - kolestyramin, Oksyfencyclimin, Camylofin,

- 5 Mebeverin, Trimebutin, Rociverin, Disykloverin, Diheksyverin, Difemerin, Piperidolat-Benzilon, Mepenzolat, Pipenzolat, Glycopyrronium, Oksyfenonium, Pentienat, Metantelin, Propantelin, Otiloniumbromid, Tridiheksetyl, Isopropamid, Heksocyclium, Poldin, Bevonium, Difemanil, Tiemonium-jodid, Prifiniumbromid, Timepidiumbromid, Fenpiverinium-Papaverin, Drotaverin, Moksaverin 5-HT3-
10 antagonist (så som Alosetron, Cilansetron), 5-HT4-agonister (så som Mosaprid, Prucaloprid, Tegaserod) Fenpipran, Diisopromin, Klorbenzoksamin, Pinaverium, Fenoverin, Idanpramin, Proxazol, Alverin, Trepibuton, Isometepten, Caroverin, Floroglucinol, Silikoner, Trimetyldifenylpropylamin-Atropin, Hyoscyamin-Skopolamin (så som Butylskopolamin, Metylskopolamin), Metylatriptan, Fentonium,
15 Cimetropiumbromid. primært dopaminantagonister, så som Betoklopramid/Bromoprid, Cleboprid, Domperidon og Alizaprid, 5-HT4-agonister, så som Cinitaprid, Cisaprid,

Protonpumpehemmere Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol, rabeprazolnatrium,

- 20 Opioider og opioidreseptor-antagonister - så som kodein, morfin, loperamid, difenoksyilat, metylnaltreksonbromid

Analgetika Acetaminofen Diklofenac Diflunisal Etodolac Fenoprofen
Flurbiprofen Ibuprofen Indometacin Ketoprofen Ketorolac Meklofenamat
Mefenaminsyre Meloksikam Nabumeton Naproksen Oksaprozin Fenylbutason
25 Piroksikam Sulindac Tolmetin Celekoksib Buprenorfin Butorfanol Kodein
Hydrokodon Hydromorfon Levorfanol Meperidin Metadon Morfin Nalbufin
Oksycodon Oksymorfon Pentazokin, Propoksyfen Tramadolkodein

Sovemedisin

Hypnotika - Nitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam,

- 30 Temazepam, Zaleplon, Zolpidem, Zopiklon, Kloralhydrat, Triklolos, Klometiazol, Quazepam, triazolam Estazolam Clonazepam, Alprazolam, Eszopiklon, Rozerem,

Trazodon, Amitriptylin-doksepin, Benzodiazepin-medikamenter, melatonin, difenhydramin og urtepreparater, så som Valerian

Kardiovaskulære medisiner

- 5 Hjerteglykosider - Digoxin, digitoxin,
Fosfodiesterasehemmere - enoksimon, milrinon
Tiazider og beslektede diuretika - bendroflumetiazid, klortalidon,
syklopentiazid, inapamid, metolason, xipamid
Diuretika - furosemid, bumetanid, torasemid,
- 10 Kaliumsparende diuretika og aldosteronantagonister - amiloridhydroklorid,
triamteren, weplerenon, spironolakton,
Osmotiske diuretika - mannitol
Medikamenter for arytmier - adenosin, amiodaronhydroklorid, disopyramid,
flekainidacetat, propafenonhydroklorid, lidokainhydroklorid,
- 15 Beta-adrenoreseptor-blokkerende medikamenter - propanalol, atenolol,
acebutolol, bisoprolol-fumarat, karvedilol, celiprolol, esmolol, lebatolol, metoprolol-
tartrat, nadolol, nebivolol, oksprenolol, pindolol, solatol, timolol,
Hypertensjon - ambrisentan, bosentan, diazoksid, hydralazin, iloprost,
minoxidil, sildenafil, sitaksentan, natriumnitroprussid, klonidin, metyldopa,
- 20 moksonidin, guanetidin-monosulfat, doksazosin, indoramin, prazosin, terazosin,
fenoksybenzamin, fentolamin-mesilat,
Medikamenter som påvirker renin-angiotensinsystemet - Captopril, Cilazapril,
Enalaprilmaleat, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Moeksipril, Perindopril Erbumin,
Kinapril,
- 25 Ramipril, Trandolapril, Kandesartan-cileksetil, Eprosartan, Irbesartan, Losartan,
Olmesartan-medoxomil, Telmisartan, Valsartan, Aliskiren.
Nitrater, kalsiumkanalblokkere og antianginale medikamenter -
Glyceryltrinitrat, Isosorbiddinitrat, Isosorbidmononitrat, Amlodipin, Diltiazem,
Felodipin, Isradipin, Lakidipin, Lerkandipin, Nikardipin, Nifedipin, Nimodipin,
- 30 Verapamil, Ivabradin, Nikorandil, Ranolazin,

Perifere vasodilatorer og beslektede medikamenter - Cilostazol, Inositol-nikotinat, Moksisylytt, Naftidrofuryloksalat, Pentoksifyllin,

Sympatomimetika - Dopamin, Dopeksamin, Efedrin, Metaraminol, Noradrenalinsyretartrat, Norefidrin-bitartrat, Fenylefidrin,

5 Antikoagulanter og Protamin - Heparin, Bemiparin, Dalteparin, Enoksaparin, Tinzaparin, Danaparoid, Bivalirudin, Lepirudin, Epoprostenol, Fondaprinex, Warfarin, Acenokoumarol, Fenindion, Dabigatran-eteksilat, Rivaroksaban, Protaminsulfat,

Antiblodplatemedikamenter - Abciximab, Aspirin, Klopidoogrel, Dipyridamol, Eptifibatid, Prasugrel, Tirofiban,

10 Fibrinolytiske og antifibrinolytiske medikamenter - Alteplase, Reteplase, Streptokinase, Tenekteplase, Urokinase, Etamsylat, Traneksamsyre,

Lipidregulerende medikamenter - Atorvastatin, Fluvastatin, Pravastatin, Rosuvastatin, Simvastatin, Kolesevam, Kolestyramin, Kolestipol, Ezetimib, Bezafibrat, Ciprofibrat, Fenofibrat, Gemfibrozyl, Acipmox, Nikotinsyre,

15 Omega tre-fettsyreforbindelser, Etanolaminoleat, Natriumtetradekylsulfat.

CNS-medikamenter - Benperidol, Klorpromazin, Flupentiksol, Haloperidol, Levomepromazin, Pericyazin, Perfenazin, Pimozid, Proklorperazin, Promazin, Sulpirid, Trifluoperazin, Zuklopentiksol, Amisulprid, Aripiprazol, Klozapin, Olanzapin, Paliperidon, Kvetiapin, Risperidon, Sertindol, Zotepin, Flupentiksol, 20 Flufenazin, Olanzapinemonat, Pipotiazinpalmitat, Risperidon, Zuklopentiksol-dekanoat, Karbamazepin, Valproat, Valproinsyre, Litiumkarbonat, Litiumsitratt, Amitriptylin, Klomipramin, Dosulepin, Imipramin, Lofepramin, Nortriptylin, Trimipramin, mianserin, Trazodon, Fenelzin, Isokarboksazid, Tranlycypromin, Moklobemid, Citalopram,

25 Escitalopram, Fluoksetin, Fluvoksamin, Paroksetin, Sertralin, Agomelatin, Duloksetin, Flupentiksol, Mirtazapin, Reboksetin, Trytofan, Venflaksin, Atomoksetin, Deksametamin, Metylfenidat, Modafinil, Eslikarbazepin, Okarbazepin, Etosuksimid, Gabapentin, Pregabalin, Lakosamid, Lamotrigin, Levetiracetam, Fenobarbital, Primidon, Fenytoin, Rufinamid, Tiagabin, Topiramat, Vigabatin, Zonisamid, 30 ropinirol, Rotigotin, Ko-Beneldopa, Levodopa, Ko-Kareldopa, Rasagilin, Selegilin, Entakapon, Tolkapon, Amantidin, Orfenadrin, Prosyklidin, Triheksyfenidyl,

Haloperidol, Piracetam, Riluzol, Tetrabenazin, Acamprosac, Disulfiram, Bupropion, Varenicilin, Buprenorfin, Lofeksidin, Donepezil, Galantamin, Memantin, Rivastigimin.

- Antiinfektiva - Benzylpenicillin, Fenoksymetylpenicillin, Flukloksacillin, Temocillin, Amoksicillin, Ampicillin, Ko-Amoksiclav, Ko-Fluampicil, Piperacillin, Ticarcillin, Pivmecillinam, Cefalosporiner, Cefaklor, Cefadroksil, Cefaleksin, Cefiksim, Cefotaksim, Cefradin, Ceftazidim, Cefuroxim, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Aztreonam, Tetrasyklin, Demeklosyklin, Doksosyklin, Lymesyklin, Minosyklin, Oksytetrasyklin, Tigesyklin, Gentamicin, Amikacin, Neomycin, Tobramycin, Erytromycin, Azitromycin, Claritromycin, Telitromycin, Clindamycin, Kloramfenikol, Fusidinsyre, Vankomycin, Teikoplanin, Daptomycin, Linezolid, Kvinupristin, Colistin, Ko-Trimoksazol, Sulpadiazin, Trimetoprim-capreomycin, Sykloserin, Etambutol, Isoniazid, Pyrazinamid, Rifabutin, Rifampicin, Streptomycin, Dapson, Klofazimin, Metronidazol, Tinidazol, Ciproflaksacin, Levoflaksacin, Moksifloksacin, Nalidiksinsyre, Norflaksin, Orflaksacin, Nitrofurantoin, Metenamin-hippurat, Amfotericin, Anidulafungin, Caspofungin, Flukonazol, Flucytosin, Griseofluvin, Itraconazol, Ketoconazol, Micafungin, Nystatin, Posaconazol, Terbinafin, Vorikonazol, Abacavir, Didanosin, Emtricitabin, Lamivudin, Stavudin, Tenofovir-disoproksil, Zidovudin, Atazanavir, Darunavir, Fosamprenavir, Indinavir, Lopinair, Nelfinavir, Ritonavir, Sakvinavir, Tipranavir, Efavirenz, Etravirin, Nevarapin, Enfuvirtid, Maraviroc, Raltegravir, Aciclovir, Famciclovir, Inosin-pranobeks, Valaciklovir, Cidofovir, Gangciclovir, Foskarnet, Valgangciclovir, Adefovir-dipivoksil, Entecavir, Telbivudin, Amantadin, Oseltamivir, Zanamivir, Palivizumab, Ribavirin, Artemeter, Klorokvin, Meflokvin-primakvin, Proguanil, Pyrimetamin, Kvinin, Doksosyklin, Diloksanidfuroat, Metronidaziol, Tinidazol, Mepakrinnatrium-stiboglukonat, Atovakvon, Pentamidinisetionat, Mebendazol, Piperazin,

- Andre: Benztropiprocyclidin-biperiden, Amantadin Bromokriptin Pergolid Entakapon Tolkapon Selegelin Pramipeksol, budesonid, formoterol, kvetiapinfumarat, olanzapin, pioglitason, montelukast, Zoledronsyre, valsartan, latanoprost, Irbesartan, Klopidogetrel, Atomoksetin, Deksamfetamin, Metylfenidat, Modafinil, Bleomycin, Daktinomycin, Daunorubicin, Idarubicin, Mitomycin, Mitoksantron, Azacitidin,

Kapekitabin, Kladribin, Klofarabin, Cytarabin, Fludarabin, Flurouracil, Gemcitabin, merkaptopurin, metotreksat, Nelarabin, Pemetreksed, Raltitreksed, Tioguanin, Apomorfin, Betametason, Kortison, Deflazakort, Deksametason, Hydrokortison, Metylprednisolon, Prednisolon, Triamkinolon, Ciclosporin, Sirolimus, Takrolimus,

5 Interferon Alfa, Interferon Beta,

3. Pressbelagt tablett ifølge krav 2 for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av én eller flere av de følgende sykdommer eller tilstander:

Lidelser i sentralnervesystemet, f.eks. nevrogen smerte, slag, demens,

10 Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, nevronal degenerasjon, hjernehinnebetennelse, ryggmargsskade, cerebral vasospasme, amyotrofisk lateral sklerose

Kardiovaskulær sykdom, hypertensjon, aterosklerose, angina, arteriell obstruksjon, perifer arteriell sykdom, myokardiell patologi, arrytmi, akutt

15 myokardinfarkt, angina, kardiomyopati, kongestiv hjertesvikt, koronararteriesykdom (CAD), karoten arteriesykdom, endokarditt, hyperkolesterolemi, hyperlipidemi, perifer arteriesykdom (PAD)

Urogenitale lidelser; erektil dysfunksjon, urinorgansykdommer, godartet prostatisk hypertrofi, renal tubulær acidose, diabetisk nefropati, glomerulonefritt,

20 glomerulosklerose, urinveisinfeksjon, fekal inkontinens

Øyesykdom; glaukom, blefaritt, okulær hypertensjon, retinopati, konjunktivitt, skleritt, retinitt, keratitt, hornhinnesar, iritt, koriotinal betennelse, makulært ødem, Xerofthalmi

Lungesykdom; astma, pulmonal hypertensjon, akutt respiratorisk syndrom,

25 KOLS, emfysem, lungebetennelse, tuberkulose, bronkitt, akutt bronkitt, bronkiektase, bronkiolitt, bronkopulmonal dysplasi, byssinose, koksidioidomykose (Cocci), cystisk fibrose, influensa, lungekreft, mesoteliom

Metabolske sykdommer; hyperkalsiuri, hyperglykemi, hyperinsulinemisk hypoglykemi, hyperinsulinisme, hyperlysinuri, hypoglykemi

Eksokrine og endokrine; Addisons sykdom, hypoaldosteronisme, Cushings syndrom, diabetes, struma, hypertyreose, hypotyroidisme, skjoldbruskbetennelse, pankreatitt

Hepatiske lidelser, hepatitt, ikke-alkoholisk fettlevversykdom, cirrhose, leverkreft, primær skleroserende kolangitt, primær biliær cirrhose, Budd-Chiari syndrom,

Autoimmune og inflammatoriske sykdommer, multippel sklerose, revmatoid artritt, psoriasis, diabetes, sarkoidose, Addisons sykdom, alopecia areata, Amyotrofisk Lateral Sklerose, Ankyloserende Spondylitt, polyartikulær artritt, atopisk allergi, topisk dermatitt, autoimmun hepatitt, Cøliaki, Chagas sykdom, Coeliacs sykdom, Cogans syndrom, Crohns sykdom, Cushings syndrom, diabetes mellitus type 1, Endometriose, Eosinofil fasciitt, Fibromyalgi / Fibromyositt, Gastritt, Glomerulonefritt, Graves sykdom. Guillain-Barrés syndrom (GBS), Hashimotos encefalitt, Hashimotos tyreoiditt, Hemolytisk anemi, Idiopatiske Inflammatoriske Demyeliniserende sykdommer, Idiopatisk lungefibrose, interstitiell cystitt, juvenil idiopatisk artritt, juvenil revmatoid artritt, Kawasakis sykdom, Lichen sclerosus, Lupus erythematosus, Menieres sykdom, Myasthenia gravis, myositt, Narkolepsi, Pernisiøs anemi, Perivenøs encefalomyelitt, Polymyalgia revmatika, Primær biliær cirrhose, Psoriatisk artritt, Reiters syndrom, Revmatisk feber, Sarkoidose, Schizofreni, Sjögrens syndrom, Spondyloartropati, Ulcerativ kolitt

Muskuloskeletale lidelser: osteoartritt, osteoporose, osteonekrose, artritt, Pagets sykdom, Bursitt, Kostokondritt, Tendonitt

Hudlidelser; kviser, alopecia, candidiasis, cellulitt, dermatitt, eksem, epidermolysis bullosa, erytrasma, herpes, erysipelas, Follikulitt, impetigo, ringorm, skabb, Tinea, Trichomykosis

ENT-lidelser; Otitt, sinusitt, laryngitt, faryngitt Meniéres sykdom, labyrintitt,

Andre: akutt og kronisk smerte, virusinfeksjon, kreft, mastoiditt, myringitt, otitt media, rhinitt, sinusitt, Sialadenitt, Retrofaryngeal abscess, Tonsillofaryngitt,

Gastrointestinale lidelser, Irritabel tarmsyndrom, nekrotiserende enterokolitt, non-ulcer dyspepsi, kronisk intestinal pseudoobstruksjon, funksjonell dyspepsi, kolonisk pseudoobstruksjon-duodenogastrisk refluks, gastroøsofagal reflukssykdom,

- ileus-inflammasjon, gastroparese, halsbrann, forstoppelse - (for eksempel forstoppelse i forbindelse med bruk av medisiner, så som opioider), tykktarmskreft, polypper i tykktarmen, divertikulitt, tykktarmskreft, Barretts øsofagus, blødning i fordøyelseskanalen, Cøliaki, kolonpolypper, forstoppelse, Crohns sykdom, Syklisk oppkastsyndrom, forsinket magesekktømming (Gastroparese), diaré, Divertikulose, sår på tolvfingertarmen, Fekal inkontinens, Gallesten, Gass i fordøyelseskanalen, Gastritt, Gastroøsofageal reflukssykdom, Halsbrann, Hiatal brokk, Hemokromatose, Hemorroider, Hiatal brokk, Hirschsprungs sykdom, Fordøyelsesbesvær, Lyskebrokk, Laktoseintoleranse, Peptisk magesår, Polypper, Porfyri, Primær Biliær Cirrhose, Primær Skleroserende Kolangitt, Proktitt, Hurtig magesekktømming, Korttarmsyndrom, Magesår, Ulcerativ kolitt, Ulcere, Whipples sykdom
4. Pressbelagt tablett ifølge krav 1, hvor virkestoffet er utformet for å behandle vansker med å opprettholde søvn, eventuelt er et sedativ eller hypnotikum, så som zolpidem, zaleplon eller zopiklon.
5. Tablett ifølge ethvert foregående krav, hvor voksen er bivoks, karnubavoks, mikrokrySTALLIN voks, hydrogenert lakserolje eller et glycerylester.
6. Tablett ifølge krav 5, hvor glycerylesteret er glyserolbehenat.
7. Tablett ifølge ethvert foregående krav, hvor voksen og L-HPC'en foreligger i et vektforhold på 45:55 til 55:45.
8. Tablett ifølge ethvert foregående krav, videre omfattende et ytterligere belegg, hvor belegget er pH-avhengig, pH-uavhengig, estetisk eller funksjonelt.
9. Pressbelagt tablett ifølge ethvert foregående krav, hvor virkestoffet er et sedativ eller et sovemiddel.