



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2648699 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.06.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.03.01
(86)	European Application Nr.	11808286.6
(86)	European Filing Date	2011.12.09
(87)	The European Application's Publication Date	2013.10.16
(30)	Priority	2010.12.09, GB, 201020895
(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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Euro-Celtique S.A., 1, rue Jean Piret, 2350 Luxembourg, LU-Luxembourg
(72)	Inventor	MOHAMMAD, Hassan, c/o Mundipharma Research Limited, 191 Cambridge Science Park, Milton Road, Cambridge Cambridgeshire CB4 0GW, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	TAMPER-RESISTANT DOSAGE FORM
------	-------	-------------------------------------

(56)	References Cited:	WO-A1-96/14058 WO-A1-2005/079760 WO-A2-2010/140007 US-A1- 2005 191 352
------	----------------------	---

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.** En doseringsform som omfatter:

5

ikke-strukkede, smelteekstruderte partikler omfattende et medikament som er en opioidagonist; og en matriks;

hvor nevnte smelteekstruderte partikler er til stede som en diskontinuerlig fase i nevnte matriks;

10

hvor nevnte matriks omfatter en kontinuerlig fase bestående av et geldannende middel; og

hvor nevnte partikler videre omfatter en kopolymer av akrylsyre-alkylestere og metakrylsyre-alkylestere eller blandinger derav.

15

2. En doseringsform ifølge krav 1, hvor nevnte partikler omfatter 10 til 50 vekt% av nevnte kopolymer, basert på den totale vekt av partikkelmaterialet, hvor nevnte kopolymer gir knusefasthet.

20

3. En doseringsform ifølge krav 1 eller krav 2, hvor nevnte smelteekstruderte partikler har en diameter og/eller lengde på mindre enn omtrent 900 µm.

4. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor nevnte partikler videre omfatter et hastighetsregulerende eller -modifiserende middel.

25

5. En doseringsform ifølge krav 4, hvor nevnte hastighetsregulerende eller -modifiserende middel er en alkylcellulose.

6. En doseringsform ifølge krav 5, hvor nevnte alkylcellulose er etylcellulose.

30

7. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 6, hvor nevnte partikler omfatter 20 til 50 vekt% av det hastighetsregulerende eller -modifiserende middel, basert på den totale vekt av partikkelmaterialet.

35

8. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor nevnte geldannende middel er valgt fra polyetylenoksid, polyvinylalkohol, hydroksypropylmetylcellulose, karbomerer, poly(uron)syrer eller blandinger derav.

9. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor nevnte geldannende middel er herdbart.

10. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor nevnte opioidagonist er valgt fra gruppen bestående av oksykodon, oksymorfon, hydrokodon, hydromorfon, morfin, kodein, buprenorfin, fentanyl, tramadol, tapentadol og farmasøytisk akseptable salter derav.

11. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, som videre omfatter en eller flere ytterligere aktive bestanddeler.

12. En doseringsform ifølge krav 1, hvor nevnte partikler omfatter oksykodon eller hydromorfon, en etylakrylat- og metylmetakrylat-kopolymer, etylcellulose som hastighetsregulerende eller -modifiserende middel, stearylalkohol og/eller trietylsitrat som mykner, glyceryldibehenat som smøremiddel og eventuelt opioidantagonist.

13. En doseringsform ifølge krav 12, hvor nevnte oksykodon eller hydromorfon er til stede som dens hydrokloridsalt.

14. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor nevnte partikler videre omfatter en opioidantagonist.

15. En doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, for anvendelse som et medikament.

16. En doseringsform ifølge krav 15, for anvendelse ved behandling eller håndtering av smerter.

17. Fremgangsmåte for fremstilling av en doseringsform ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14, omfattende:

i) smelteekstrudering av en sammensetning som omfatter en opioidagonist og en kopolymer av akrylsyre-alkylestere og metakrylsyre-alkylestere eller blandinger derav gjennom ekstruderingsdysehode-åpninger på mindre enn 1,0 mm i diameter for å danne et smelteekstrudat med en gjennomsnittlig diameter på mindre enn ca. 1000 µm;

ii) å kutte smelteekstrudatet for å danne partikler med en gjennomsnittlig diameter på mindre enn ca. 1000 µm;

- iii) blanding av nevnte partikler med et matriksmateriale, slik at nevnte partikler utgjør en diskontinuerlig fase i nevnte matriks; og
- iv) forming av nevnte blanding til en doseringsform.

- 5 **18.** Fremgangsmåte ifølge krav 17, hvor ekstruderingsdysehode-åpningene er 0,1 mm til 0,9 mm i diameter.