



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2870163 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 498/22 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61P 31/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.11.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.09.19
(86)	European Application Nr.	13739813.7
(86)	European Filing Date	2013.07.03
(87)	The European Application's Publication Date	2015.05.13
(30)	Priority	2012.07.06, IT, BO20120368
(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	Alfasigma S.p.A., Via Ragazzi del '99 n. 5, 40133 Bologna, Italia
(72)	Inventor	VISCOMI, Giuseppe Claudio, 5 Via Ragazzi del '99c/o Patent Department AW, I- 40133 Bologna (BO), Italia CHELAZZI, Laura, 5 Via Ragazzi del '99c/o Patent Department AW, I-40133 Bologna (BO), Italia GREPIONI, Fabrizia, 5 Via Ragazzi del '99c/o Patent Department AW, I-40133 Bologna (BO), Italia BRAGA, Dario, 5 Via Ragazzi del '99c/o Patent Department AW, I-40133 Bologna (BO), Italia KINDT, Maddalena, 5 Via Ragazzi del '99c/o Patent Department AW, I-40133 Bologna (BO), Italia
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING RIFAXIMIN AND AMINO ACIDS, PREPARATION METHOD AND USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/094737, WO-A1-2011/088688, US-A1- 2005 196 418, ATSUSHI HIRANO ET AL: "Arginine-Assisted Solubilization System for Drug Substances: Solubility Experiment and Simulation", THE JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B, vol. 114, no. 42, 28 October 2010 (2010-10-28), pages 13455-13462, XP055046746, ISSN: 1520-6106, DOI: 10.1021/jp101909a, WO-A1-2012/076832, US-A1- 2011 105 550

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. Farmasøytisk blanding som omfatter rifaximin i en krystallinsk, polymorf eller amorf form, i form av et hydrat eller en oppløsning og/eller i en blanding av samme, eller ett av de farmasøytisk akseptable saltene av samme i en dose fra 20 mg til 1200 mg og minst én eller flere aminosyrer, hvori:
- molforholdet mellom aminosyren(e) og rifaximin er mellom 1:1 og 10:1; og
 - aminosyren(e) er valgt fra tryptofan, histidin, isoleucin, valine og leucin, eller blandinger av samme
- sammen med farmasøytisk akseptable additiver.
2. Farmasøytisk blanding ifølge krav 1, hvori molforholdet mellom aminosyren(e) og rifaximin er mellom 1:1 og 5:1.
3. Farmasøytisk blanding ifølge krav 1 eller 2, hvori den krystalline formen av rifaximin er valgt fra
- i) krystaller med monoklinisk romgruppe $P2_1$ og celleparametere som ligger i områdene:
a: 13.7(1)-13.8(1) Å; b: 19.7(1)-19.9 (1)Å; c: 16.4(6)-16.6(6) Å; β : 92.1(1)-91.9(1) grader,
 - ii) krystaller med trekkene fra i) og med 3 eller 4,5 vannmolekyler for hvert rifaximin-molekyl,
 - iii) krystaller med monoklinisk romgruppe $P2_1$ og celleparametere som ligger i områdene:
a: 14.2(1)-14.5(1) Å ; b: 19.7(1)-20.1(1) Å; c: 16.1(1)-16.2(1) Å; β : 108.7(1)-111.4(1) grader, eller
 - iv) krystaller med trekkene fra iii) og med null eller 0,5 eller 1,5 vannmolekyler for hvert rifaximin-molekyl.
4. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 3, hvori de farmasøytisk akseptable ingrediensene inkluderer fortynningsmidler, bindemidler, desintegrerende midler, smøremidler, frigjøringsregulerende polymerer eller bioadhesive polymerer.
5. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori blandingen er i form av en tablett, kapsel, krem, suspensjon, oppløsning, granulat, salve eller stikkpille egnet for administrering til menneske eller dyr.
6. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori blandingen er i en form for oral administrering.

7. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 6 for anvendelse i behandling eller forebygging av tarminfeksjoner, diaré, irritabel tarm-syndrom, bakterievekst i tynntarmen, Crohns sykdom, hepatisk svikt, hepatisk enkefalopati, enteritt, fibromyalgi.

5 8. Framgangsmåte for framstilling av en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 6, omfatter trinnene:

- blande rifaximin og aminosyrer;

- tilsette additivene og blande sluttblandingen i en V-blander i et tidsrom mellom 10 og 30 minutter, og

- granulere i en rull-kompaktor.

10 9. Framgangsmåte ifølge krav 8, hvori rifaximin og aminosyre blandes og deretter tilsettes til additiver for å oppnå blandingen som tabletter, granulat, salver, kremer, stikkpiller, oppløsning.