



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2877163 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 31/375 (2006.01)*  
*A61K 9/20 (2006.01)*  
*A61K 9/26 (2006.01)*  
*A61K 9/28 (2006.01)*  
*A61K 31/185 (2006.01)*  
*A61K 31/4402 (2006.01)*  
*A61K 33/08 (2006.01)*  
*A61P 1/10 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2019.07.01                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2019.03.20                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 13822195.7                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2013.07.26                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2015.06.03                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2012.07.27, US, 201261676608 P                                                                                                                                                                    |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA; ME                                                                                                                                                                                            |
| (73) | Proprietor                                                                 | Redhill Biopharma Ltd., 21 Ha'arba'a Street, Tel-Aviv, 64739, Israel                                                                                                                              |
| (72) | Inventor                                                                   | FATHI, Reza, 260 Forest Avenue, Oradell, NJ 07649, USA<br>MCLEAN, Patrick, Laughlin, 911/3480 Rue Simpson, Montreal, QC H3G 2N7,<br>Canada                                                        |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge                                                                                                                                             |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>FORMULATIONS AND METHODS OF MANUFACTURING FORMULATIONS FOR USE IN COLONIC EVACUATION</b>                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (56) | References<br>Cited: | US-A- 3 459 863<br>US-A- 5 631 022<br>US-A- 6 132 767<br>US-A1- 2005 089 563<br>US-B1- 6 475 510<br>M M TAQUI KHAN ET AL: "Metal Ion and Metal Chelate Catalyzed Oxidation of Ascorbic Acid by Molecular Oxygen. I. Cupric and Ferric Ion Catalyzed Oxidation"2", JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 2 August 1967 (1967-08-02), pages 4176-4185, XP055224929, |

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. Fremgangsmåte for fremstilling av en fast doseringsformulering omfattende:
  - 5 (i) våtgranulering av minst ett osmotisk evakueringsmiddel, minst ett antacid og en første farmasøytisk akseptabel eksipientkomponent for å danne en intragranulær fraksjon, hvori det minst ene osmotiske evakueringsmidlet er natriumpikosulfat, og hvori det minst ene antacidet er magnesiumoksid;
  - (ii) blanding av den intragranulære fraksjonen oppnådd fra trinn (i) med  
10 elementer av en ekstragranulær fraksjon omfattende én eller flere organiske syrer, et ikke-metallisk smøreelement og en andre farmasøytisk akseptabel eksipientkomponent, hvori den minst ene organiske syren er askorbinsyre, og hvori det ikke-metalliske smøremidlet er en fettsyreester; og hvori et disintegreringsmiddel kan være inkludert, hvilket er tverrbundet povidon; og  
15 (iii) komprimering av blandingen oppnådd fra trinn (ii) til tabletter.
2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori natriumpikosulfatet er mikronisert natriumpikosulfat.
- 20 3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori den intragranulære fraksjonen omfatter ca. 50 % av totalvekten av formuleringen, og hvori den ekstragranulære fraksjonen omfatter ca. 50 % av totalvekten av formuleringen.
4. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori den første farmasøytisk  
25 akseptable eksipientkomponenten eller den andre farmasøytisk akseptable eksipientkomponenten inkluderer minst én av et bindemiddel, et fortynningsmiddel, et stabiliseringsmiddel, et desintegreringsmiddel, et antiskumningsmiddel eller en antiadherent.
- 30 5. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori den første farmasøytisk akseptable eksipientkomponenten inkluderer en første mengde av et fortynningsmiddel, og den andre farmasøytisk akseptable eksipientkomponenten inkluderer en andre mengde av det samme fortynningsmidlet slik at

fortynningsmidlet i formuleringen er jevnt fordelt mellom den intragranulære fraksjonen og den ekstragranulære fraksjonen.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller krav 2, hvori den minst ene osmotiske evakueringsmiddelkomponenten i den intragranulære fraksjonen omfatter opptil 1 % av totalvekten av formuleringen; eller

hvor den minst ene antacidkomponenten i den intragranulære fraksjonen omfatter opptil 20 % av totalvekten av formuleringen.

7. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori den første farmasøytisk akseptable eksipientkomponenten omfatter opptil 30 % av totalvekten av formuleringen; eller

hvor den andre farmasøytisk akseptable eksipientkomponenten omfatter opptil 10 % av totalvekten av formuleringen.

15

8. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori den ene eller flere organiske syrer i den ekstragranulære fraksjonen omfatter opptil 40 % av totalvekten av formuleringen; eller

- hvor det ikke-metalliske smøreelementet i den ekstragranulære fraksjonen omfatter opptil 3 % av totalvekten av formuleringen.

20

9. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, ytterligere omfattende:  
(iv) påføring av belegg på tablettene.

10. Fast doseringsformulering omfattende:

en intragranulær fraksjon blandet med en ekstragranulær fraksjon, hvor den intragranulære fraksjonen inkluderer granuler omfattende minst ett osmotisk evakueringsmiddel, minst ett antacid og en første farmasøytisk akseptabel eksipientkomponent; og

- hvor den ekstragranulære fraksjonen inkluderer én eller flere organiske syrer, et ikke-metallisk smøreelement og en andre farmasøytisk akseptabel eksipientkomponent;

30

hvor det minst ene osmotiske evakueringsmidlet er natriumpikosulfat; hvor det minst ene antacidet er magnesiumoksid;

hvor den minst ene organiske syre er askorbinsyre; hvor det ikke-metalliske smøremiddel er en fettsyreester;

og hvor et disintegreringsmiddel kan inkluderes, hvilket er kryssbundet povidon.

5

11. Formuleringen ifølge krav 10, hvor natriumpikosulfatet er mikronisert natriumpikosulfat.

12. Formuleringen ifølge krav 10 eller 11, hvor den intragranulære fraksjonen  
10 omfatter ca. 50 % av totalvekten av formuleringen, og hvor den ekstragranulære fraksjonen omfatter ca. 50 % av totalvekten av formuleringen.

13. Formuleringen ifølge krav 10 eller 11, hvor den første farmasøytisk akseptable eksipientkomponenten eller den andre farmasøytisk akseptable  
15 eksipientkomponenten inkluderer minst ett av et bindemiddel, et fortynningsmiddel, et stabiliseringsmiddel, et disintegreringsmiddel, et antiskumningsmiddel eller en antiadherent; eller

hvor den første farmasøytisk akseptable eksipientkomponenten inkluderer en første mengde av fortynningsmiddel, og den andre farmasøytisk akseptable  
20 eksipientkomponenten inkluderer en andre mengde av det samme fortynningsmidlet slik at fortynningsmidlet i formuleringen er jevnt fordelt mellom den intragranulære fraksjonen og den ekstragranulære fraksjonen, eventuelt hvor fortynningsmidlet er valgt fra én eller en kombinasjon av laktosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose eller sorbitol.

25

14. Formuleringen ifølge krav 10 eller 11, som er i form av en tablett, en kapsel, en pastill, en pille; eller en tolags tablett, kapsel, pastill eller pille.

15. En tablett til anvendelse i en fremgangsmåte for tømning av en tarm  
30 hos en pasient,

hvor tablettene inkluderer en intragranulær fraksjon blandet med en ekstragranulær fraksjon,

hvor den intragranulære fraksjonen inkluderer granulater som omfatter natriumpikosulfat, magnesiumoksid, simetikon og en første farmasøytisk akseptabel eksipientkomponent,

- hvor den ekstragranulære fraksjonen inkluderer askorbinsyre og en andre
- 5 farmasøytisk akseptabel eksipientkomponent, og

hvor fremgangsmåten omfatter oral administrering til pasienten innenfor en 24-timers tidsramme av mellom 25 og 30 tabletter med en væske for å gi en total dose på ca. 30 mg natriumpikosulfat, ca. 7 g magnesiumoksid, ca. 15 g askorbinsyre og ca. 100 mg simetikon.

10

16. Fast doseringsformulering ifølge krav 10 eller 11, for anvendelse i fremgangsmåte for tømning av en tarm hos en pasient.