



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2914593 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 451/10 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.05.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.01.11
(86)	European Application Nr.	12786801.6
(86)	European Filing Date	2012.11.05
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.09
(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	Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, CZ-Den tsjekkiske republikk
(72)	Inventor	CERNA, Igor, Belohorska 54, 169 00 Praha 6, CZ-Den tsjekkiske republikk HAJICEK, Josef, Do Nehvizdek 558, 250 81 Nehvizdy, CZ-Den tsjekkiske republikk DAMMER, Ondrej, Novotneho 975, 253 01 Hostivice, CZ-Den tsjekkiske republikk KEBBATI, Mokhtar, 62 rue Pimodan, F-93600 Aulnay Sous Bois, FR-Frankrike BILLOT, Pascal, 3 rue Marcelin Berthelot, F-93100 Montreuil Sous Bois, FR-Frankrike HOSEK, Patrik, 5bis rue Beranger, F-77300 Fontainebleau, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allé 15, DK-2300 KØBENHAVN S, Danmark

(54)	Title	STABILIZATION OF TIOTROPIUM SOLVATES
(56)	References Cited:	WO-A2-2006/117299 WO-A2-2006/117300 WO-A2-2010/101538

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

- 5 **1.** Fremgangsmåte for stabilisering av mikroniserte eller malte solvater av tiotropiumbromid, valgt fra solvater med metanol, etanol, 2-propanol, 1,2-propandiol, 1,3-propandiol, n-butanol, 1,4-butandiol og *tert*-butanol, **karakterisert ved at** solvatene anbringes i en mettet atmosfære av det adekvate løsemiddelet over et tidsrom som er tilstrekkelig til å gjenvinne løsemiddelet.
- 10 **2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, **karakterisert ved at** solvatene har en D50 i området 1-10 μm .
- 15 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, **karakterisert ved at** solvatene anbringes i lukket beholder, der det anvendes vakuum for å oppnå mettet atmosfære av det adekvate løsemiddelet.
- 4.** Tiotropiumbromidsolvat med 1,3-propandiol.
- 20 **5.** Tiotropiumbromidsolvat ifølge krav 4, som har et pulverrøntgendiffraksjonsspekter med hovedtopper ($\pm 0,2^\circ 2\theta$) 11,0; 15,3; 18,0; 21,4; 25,0, målt ved å anvende $\text{CuK}\alpha$.
- 25 **6.** Tiotropiumbromidsolvat ifølge krav 5, som har et pulverrøntgendiffraksjonsspekter med de andre karakteristiske toppene ($\pm 0,2^\circ 2\theta$) 9,9; 13,4; 16,3; 19,8; 20,9; 23,5; 23,9; 24,6; 25,8; 26,0; 27,0; 27,8; 31,8.
- 30 **7.** Fremgangsmåte for å fremstille tiotropiumbromidsolvatet ifølge krav 4-6, **karakterisert ved at** tiotropiumbromid oppløses i 1,3-propandiol ved en temperatur i området fra 40 °C til kokepunktet, oppløsningen avkjøles til en temperatur i området fra 0 °C til 10 °C, og det faste solvatet filtreres bort.