



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3017811 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.05.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.05
(86)	European Application Nr.	15190823.3
(86)	European Filing Date	2011.02.24
(87)	The European Application's Publication Date	2016.05.11
(30)	Priority	2010.02.25, US, 308056 P
(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
(62)	Divided application	EP2538925, 2011.02.24
(73)	Proprietor	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimited Company, Hinterbergstrasse 16, 6312 Steinhausen, Sveits
(72)	Inventor	PATEL, Jatin, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543, USA FROST, Charles, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543, USA JIA, Jingpin, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543, USA VEMA-VARAPU, Chandra, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 and Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	APIXABAN FORMULATIONS
------	-------	------------------------------

(56)	References Cited:	WO-A2-2009/135947 WO-A1-2010/147978 US-A1- 2006 160 841 WO-A2-2007/022165 WO-A2-2011/106478
------	----------------------	---

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.** Tablett som omfatter opptil 5 mg apixaban og et farmasøytisk akseptabelt
fortynningsmiddel eller bærer, hvori tablett kan oppnås ved en prosess som omfatter
trinnene:
- (1) å blande råmaterialer som omfatter krystallinske apixabanpartikler før granulering;
 (2) å granulere råmaterialene fra trinn (1) ved anvendelse av en tørrgranuleringsprosess,
10 hvor de krystallinske apixabanpartiklene har en D_{90} på mindre enn 89 μm , som målt ved
laserlysspredning;
 (3) å blande granulene oppnådd i trinn (2) med ekstragranulære råmaterialer;
 (4) å komprimere blandingen fra trinn (3) til en tablett; og
 (5) å filmelegge tablett fra trinn (4).
- 15
- 2.** Tablett som definert i krav 1, hvori prosessen omfatter trinnene:
- (1) å blande råmaterialer med krystallinske apixabanpartikler med kontrollert
partikkelstørrelse for å danne en blanding;
 (2) å tilsette intragranulære deler av et bindemiddel, et desintegreringsmiddel og minst
20 ett fyllstoff til blandingen fra trinn (1) for å danne en blanding;
 (3) å granulere materialene fra trinn (2) ved anvendelse av en tørrgranuleringsprosess,
som omfatter:
 å dele et intragranulært smøremiddel ved hjelp av en sil eller mølle; å tilsette det
intragranulære smøremidlet til blandingen fra trinn (2) og blande for å danne en smurt
25 blanding;
 å komprimere den smurte blandingen til bånd av tetthet i et område på 1,1 til 1,2 g/ml
og dimensjonere de komprimerte båndene med en valsekomprimerer,
 (4) å blande granulene oppnådd i trinn (3) og en ekstragranulær desintegrant i en
blender;
30 (5) å avklumpe et intragranulært smøremiddel ved hjelp av en sil eller mølle og blande
med granulene fra trinn (4);
 (6) å komprimere blandingen fra trinn (5) til en tablett; og
 (7) å filmelegge tablett fra trinn (6).
- 35 **3.** Tablett som definert i krav 1 eller 2, hvori de krystallinske apixabanpartiklene
omfatter form N-1 av apixaban.

- 4.** Tabletten som definert i et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori mengden av apixaban inneholdt i tabletten er mellom 2,5 og 5 mg.
- 5.** Tabletten som definert i et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori mengden av apixaban inneholdt i tabletten er 2,5 eller 5 mg.
- 6.** Tabletten som definert i krav 1 eller 2, hvori de krystallinske apixabanpartiklene har en D_{90} lik eller mindre enn 85 μm , som målt ved laserlysspredning.
- 7.** Tabletten som definert i krav 1 eller 2, hvori de krystallinske apixabanpartiklene har en D_{90} lik eller mindre enn 50 μm , som målt ved laserlysspredning.
- 8.** Tabletten som definert i krav 1 eller 2, hvori de krystallinske apixabanpartiklene har en D_{90} lik eller mindre enn 25 μm , som målt ved laserlysspredning.
- 9.** Tabletten som definert i et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori formuleringen oppviser oppløsningsegenskaper slik at en mengde av legemiddelekvivalenten til minst 77 % oppløses innen 30 minutter, hvori testresultatet opprettes som et gjennomsnitt på 6 tabletter og hvori oppløsningstesten utføres i et vandig medium bufret til en pH i området fra 1 til 7,4 og kontrolleres ved 37 °C (± 1 °C).
- 10.** Tabletten som definert i krav 9, hvori
- (a) oppløsningstestresultatet opprettes som et gjennomsnitt på 6 tabletter; og/eller
- (b) oppløsningstesten utføres i 900 ml oppløsningsmedium som inneholder 0,05 M natriumfosfat ved pH 6,8 med 0,05 % SDS ved 37 °C ved anvendelse av USP-apparat 2 (padler) ved en rotasjonshastighet på 75 omdr./min., og prøvene analyseres for apixaban ved HPLC ved 280 nm.
- 11.** Tabletten som definert i et hvilket som helst av kravene 1-10 for anvendelse ved behandling av en tromboembolisk forstyrrelse.