



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3087980 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.04.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.05
(86)	European Application Nr.	14874251.3
(86)	European Filing Date	2014.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2016.11.02
(30)	Priority	2013.12.23, CN, 201310716482 2013.12.23, CN, 201310717968 2013.12.23, CN, 201310718529
(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	Wen, Xiaoguang, Room A015, A Building,, 2 Ruitai Road, Hi-tech District,GuangzhouGuangdong 510530, Kina
(72)	Inventor	Wen, Xiaoguang, Room A015, A Building,, 2 Ruitai Road, Hi-tech District,GuangzhouGuangdong 510530, Kina
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	DOUBLE-LAYER TABLET AND PREPARATION METHOD THEREOF
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 471 521, CN-A- 103 690 505, US-A1- 2013 243 856, EP-A1- 2 380 562, WO-A1- 2012/118180, CN-A- 102 485 219, CN-A- 103 284 974, CN-A- 103 655 505, CN-A- 103 690 503, GB-A- 2 488 731

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 å fremstille en dobbeltlagstablett, omfattende trinnene:

1) å fremstille henholdsvis en bestanddel I og en bestanddel II, der begge inneholder de aktive ingrediensene og den farmasøytiske eksipientene, og bestanddel I og bestanddel II er granuler eller pulver;

2) å gjennomføre den første tabletingen: å fremstille tablett, som har hull, utfra bestanddel I;

3) å gjennomføre den andre tabletingen: å danne dobbeltlagstabletten sammensatt av bestanddel I-laget og bestanddel II-laget etter pressing av tablett, som har hull, sammen med bestanddel II, hvori bestanddel II fylt i hullene under komprimering av ett lag av dobbeltlagstabletten er et lag med vedvarende frisetting, og hullene er dannet i laget med vedvarende frisetting, antall hull er 1-3, hullenes diameter er 2-6 mm.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, de aktive ingrediensene i to lag til dobbeltlagstabletten kan være like eller forskjellige fra hverandre.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori de farmasøytiske eksipientene er valgt fra et materiale med vedvarende frisetting, et fyllstoff, desintegreringsmiddel, smøremiddel, bindemiddel og glidemiddel.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 3, der materialet med vedvarende frisetting er valgt fra hydroksylpropylmetyl-cellose, etyocellulose og hydroksypropylcellulose; fyllstoffet er ett eller flere foretrukket valgt fra laktose, pregelatinisert stivelse og mikrokrySTALLinsk cellulose; desintegreringsmiddelet er ett eller flere foretrukket valgt fra natriumkarboksymetylcellulose, natriumkarboksymetylstivelse og polyvinylpolypyrrolidon; smøremiddelet er ett eller flere foretrukket valgt fra stearinsyre, magnesiumstearat og talkumpulver; bindemiddelet er ett eller flere foretrukket valgt fra polyvidon, hydroksypropylcellulose og hydroksylpropylmetyl-cellose; og glidemiddelet er superfint silikapulver.

5. Hypnotisk dobbeltlagstablett med kontrollert frisetting, sammensatt av et lag med rask frisetting og et lag med vedvarende frisetting; både laget med rask frisetting og laget med vedvarende frisetting omfatter den aktive ingrediensen med hypnotisk effekt og farmasøytiske eksipenter, hvori laget med vedvarende

frisetting har hull i hvilke granulene til medisinen med laget med rask frisetting er fylt; hullenes diameter er 2-6 mm;

hvor fremgangsmåten for å fremstille den hypnotiske dobbeltlagstabletten med kontrollert frisetting omfatter trinnene:

5 (1) å fremstille granulene med vedvarende frisetting etter blanding av den hypnotiske medisinen, materialet med vedvarende frisetting og de farmasøytiske eksipientene; og å fremstille granulene med rask frisetting etter blanding av den hypnotiske medisinen og de farmasøytiske eksipientene;

10 (2) å presse granulene med vedvarende frisetting inn i laget med vedvarende frisetting, som har hull, og å sette laget med vedvarende frisetting inn i tablettpressens stanseform; å gjennomføre den andre tabletteringen etter fylling av granulene med rask frisetting for å danne dobbeltlagstabletten sammensatt av laget med rask frisetting og laget med vedvarende frisetting, hvori granulene med rask frisetting fylles i hullene til laget med vedvarende frisetting.

15

6. Tabletten ifølge krav 5, der den hypnotiske medisinen er valgt fra zolpidem, zaleplon, zopiklon, triazolam, midazolam, flurazepam, diazepam, klordiazepoksid, nitrazepam, estazolam, alprazolam eller lorazepam og derivatene av ovennevnte forbindelser; materialet med vedvarende frisetting er valgt fra

20 hydroksypropylmetyl-cellose, etyecellulose og hydroksypropylcellulose; og de farmasøytiske eksipientene er valgt fra fyllstoff, desintegreringsmiddel, smøremiddel, bindemiddel og glidemiddel.

20

7. Tabletten ifølge krav 6, der fyllstoffet er valgt fra laktosemonohydrat, laktose, pregelatinisert stivelse og mikrokrySTALLinsk cellulose; der desintegreringsmiddelet gjelder ett eller flere valgt fra natriumkarboksymetylcellulose, krysskarmellosenatrium, natriumkarboksymetylstivelse og

25 polyvinylpolypyrrolidon; smøremiddelet er valgt fra stearinsyre, magnesiumstearat og talkumpulver; bindemiddelet er valgt fra polyvidon,

30 hydroksypropylcellulose og hydroksypropylmetyl-cellose; og glidemiddelet er silisiumdioksid.

25

30

8. Tabletten ifølge krav 6, der laget med vedvarende frisetting i dobbeltlagstabletten med kontrollert frisetting omfatter følgende bestanddeler etter vekt:

35

hypnotisk medisin	8-12 %
materiale med vedvarende frisetting	30-35 %

yllstoff	52-61 %
smøremiddel	0,5 eller 1 %
glidemiddel	0,5 eller 1 %;

der laget med rask frisetting og granulene med rask frisetting omfatter følgende bestanddeler etter vekt:

hypnotisk medisin	5~10%
desintegreringsmiddel	2~6 %
yllstoff	80,5~91 %
bindemiddel	0~5 %
smøremiddel	0,5 eller 1 %
glidemiddel	0,5 eller 1 %

- 5 **9.** Tabletten ifølge krav 5, der dobbeltlagtableten med kontrollert frisetting også omfatter belegget som inkluderer følgende bestanddeler etter vekt:

hydroksypropylmetyl-cellose E5	30 %
polysorbat 80	14 %
talkumpulver	5 %
titandioksid	2 %
vann	hensiktsmessig andel

- 10 **10.** Analgetisk dobbeltlagstablett med kontrollert frisetting, sammensatt av et lag med rask frisetting og et lag med vedvarende frisetting; både laget med rask frisetting og laget med vedvarende frisetting omfatter den aktive ingrediensen med analgetisk effekt og farmasøytiske eksipienter, hvori laget med vedvarende frisetting har hull i hvilke granulene til medisinen med laget rask frisetting er fylt; hullenes diameter er 2-6 mm; antall hull er 1-3; hvori fremgangsmåten for å fremstille den analgetiske dobbeltlagstableten med kontrollert frisetting omfatter trinnene:

- 15 (1) å fremstille granulene med vedvarende frisetting etter blanding av den analgetiske medisinen, materialet med vedvarende frisetting og de farmasøytiske eksipientene; og å fremstille granulene med rask frisetting etter blanding av den analgetiske medisinen og de farmasøytiske eksipientene;

(2) å presse granulene med vedvarende frisetting inn i laget med vedvarende frisetting som har hull, og å sette laget med vedvarende frisetting inn i en stanseform til en tablettpresse; å gjennomføre den andre tabletteringen etter fylling av granulene med rask frisetting for å danne dobbeltlagstabletten sammensatt av laget med rask frisetting og laget med vedvarende frisetting, hvori granulene med rask frisetting fylles i hullene i laget med vedvarende frisetting.

11. Tabletten ifølge krav 10, hvori de aktive ingrediensene med analgetisk effekt er valgt fra aspirin, magnesiumsalisylat, natriumsalisylat, kolinmagnesiumtrisalicylat, diflunisal, salsalat, ibuprofen, indometacin, flurbiprofen, fenoksyibuprofennaproxen, nabumeton, piroksikam, fenylbutazon, diklofenaknatrium, fenoprofen, ketoprofen, ketorolac, tetraklofenamisyre, sulindac, tolmetin, anisodamin og derivatene av de ovennevnte forbindelsene; materialet med vedvarende frisetting er ett eller flere valgt fra hydroksypropylmetylcellose, etylcellulose og hydroksypropylcellulose; de farmasøytiske eksipientene gjelder ett eller flere valgt fra et fyllstoff, desintegreringsmiddel, smøremiddel, bindemiddel og glidemiddel.

12. Tabletten ifølge krav 11, der fyllstoffet gjelder ett eller flere valgt fra laktosemonohydrat, laktose, pregelatinisert stivelse og mikrokrySTALLinsk cellulose; desintegreringsmiddelet gjelder ett eller flere valgt fra natriumkarboksymetylcellulose, krysskarmellosenatrium, natriumkarboksymetylstivelse og polyvinylpolypyrrolidon; smøremiddelet er ett eller flere valgt fra stearinsyre, magnesiumstearat og talkumpulver; bindemiddelet er ett eller flere valgt fra polyvidon, hydroksypropylcellulose og hydroksypropylmetylcellose; og glidemiddelet er silisiumdioksid.

13. Tabletten ifølge krav 10, der materialet med vedvarende frisetting er ett eller flere valgt fra hydroksypropylmetylcellose, etylcellulose og hydroksypropylcellulose;

laget med vedvarende frisetting omfatter følgende bestanddeler etter vekt:

analgetisk medisin 40-60 %	
materiale med vedvarende frisetting	25~35 %
fyllstoff	13~24 %
smøremiddel	0,5 eller 1 %

analgetisk medisin 40-60 %	
glidemiddel	0,5 eller 1 %;

der laget med rask frisetting og granulen med rask frisetting omfatter følgende bestanddeler etter vekt:

analgetisk medisin 30-60 %	
desintegreringsmiddel	3~6 %
fyllstoff	30~60,5 %
bindemiddel	0~5 %
smøremiddel	0,5 eller 1 %
glidemiddel	0,5 eller 1 %

5

14. Tabletten ifølge krav 10, der dobbeltlagtablett med kontrollert frisetting også omfatter belegget som inkluderer følgende bestanddeler etter vekt:

hydroksypropylmetyl-cellose E5	30 %
polysorbat 80	14 %
talkumpulver	5 %
titandioksid	2 %
vann	hensiktsmessig andel.