



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3106148 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.07.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.03.14
(86)	European Application Nr.	16175091.4
(86)	European Filing Date	2016.06.17
(87)	The European Application's Publication Date	2016.12.21
(30)	Priority	2015.06.18, EP, 15172747
(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	Mithra Pharmaceuticals S.A., Rue Saint-Georges 5-7, 4000 Liège, BE-Belgia
(72)	Inventor	Jaspart, Séverine Francine Isabelle, Rue des condruzes, 19, BE-4560 Bois-et- Borsu, BE-Belgia Platteeuw, Johannes Jan, Newtonplein 41, 5283 JH Boxtel, NL-Nederland van den Heuvel, Denny Johan Marijn, Ganzeneiland 11, 6642 DJ Beuningen, NL - Nederland
(74)	Agent or Attorney	Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allé 15, DK-2300 KØBENHAVN S, Danmark

(54)	Title	ORODISPERSIBLE DOSAGE UNIT CONTAINING AN ESTETROL COMPONENT
(56)	References Cited:	WO-A1-00/42955, WO-A1-02/094276, US-A1- 2007 286 819, US-A1- 2005 070 488, WO-A1- 2015/086643

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. Oralt dispergerbar fast farmasøytisk doseringsenhet med en vekt på mellom 30 og 1000 mg, foretrukket mellom 40 og 500 mg, der doseringsenheten består av:

• 0,1-25 vekt-%, foretrukket 0,5-25 vekt-%, estetrolpartikler inneholdende minst 90 vekt-% av en estetrolbestanddel valgt fra estetrol, estetrolestere og kombinasjoner derav, foretrukket er estetrolbestanddelen estetrol; og

• 75-99,9 vekt-% av én eller flere farmasøytisk akseptable ingredienser;

der den faste doseringsenheten omfatter minst 100 µg av estetrolbestanddelen;

hvor den faste doseringsenheten kan oppnås ved en fremgangsmåte omfattende:

• å tilveiebringe estetrolpartikler inneholdende minst 90 vekt-% av en estetrolbestanddel valgt fra estetrol, estetrolestere og kombinasjoner derav, der estetrolpartiklene har en volummidlere diameter i området 2 µm til 50 µm, foretrukket i området 3 µm til 35 µm;

• å fremstille en tørr blanding ved å blande estetrolpartiklene med én eller flere farmasøytisk akseptable eksipienter; og

• å komprimere den tørre blandingen til en fast doseringsenhet.

2. Doseringsenhet ifølge krav 1, hvor doseringsenheten inneholder 0,3-100 mg av estetrolbestanddelen.

3. Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor doseringsenheten inneholder 50-99,5 vekt-% fyllstoff valgt fra maltose, fruktose, sukrose, laktose, glukose, galaktose, trehalose, xylitol, sorbitol, erytritol, maltitol, mannitol, isomalt, mikrokrySTALLinsk cellulose, kalsiumsalter og kombinasjoner derav, foretrukket valgt fra laktose, xylitol, sorbitol, erytritol, mannitol, mikrokrySTALLinsk cellulose og kombinasjoner derav.

4. Doseringsenhet ifølge krav 3, hvor doseringsenheten inneholder minst 20 vekt-% sukkeralkoholer valgt fra mannitol, xylitol og kombinasjoner derav.

5. Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor doseringsenheten inneholder 0,1-20 vekt-% av et desintegreringsmiddel valgt fra modifiserte stivelser, kryssbundet polyvinylpyrrolidon, kryssbundet karmellose og kombinasjoner derav.

6. Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori doseringsenheten inneholder 0-60 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose.

5 **7.** Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori doseringsenheten inneholder 0,1-2 vekt-% smøremiddel valgt fra natriumstearyl fumarat, magnesiumstearat, stearinsyre, natriumlaurylsulfat, talkum, polyetylenglykol, kalsiumstearat og blandinger derav.

10 **8.** Fast doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene for anvendelse i medisinsk behandling eller for anvendelse i hormonerstatningsterapi hos kvinner, der anvendelsen omfatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av doseringsenheten.

15 **9.** Faste doseringsenheten for anvendelse ifølge krav 8, der anvendelsen omfatter administrering én gang daglig over en periode på minst 1 uke.

20 **10.** Fremgangsmåte for prevensjon for kvinner, der fremgangsmåten omfatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av en doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, der fremgangsmåten omfatter administrering én gang daglig over en periode på minst 1 uke.

25 **12.** Fremgangsmåte for å fremstille en fast doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, der fremgangsmåten omfatter trinnene:

- å tilveiebringe estetrolpartikler inneholdende minst 90 vekt-% av en estetrolbestanddel valgt fra estetrol, estetrolestere og kombinasjoner derav, der estetrolpartiklene har en volummidlere diameter i området 2 µm til 50 µm, foretrukket i området 3 µm til 35 µm;
- å fremstille en tørr blanding ved å blande 1 vektdel av estetrolpartiklene med 2-1000 vektdeler av ett eller flere farmasøytisk akseptable eksipienter; og
- å komprimere den tørre blandingen til en fast doseringsenhet.

35 **13.** Fremgangsmåte ifølge krav 12, hvori fremgangsmåten ikke omfatter tilsetning av flytende løsemiddel under eller etter kombineringsen av estetrolpartiklene og den ene eller de flere farmasøytisk akseptable eksipientene.

- 5 **14.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 12-13, hvori den tørre blandingen inneholder 50-99,5 vekt-%% av et fyllstoff valgt fra maltose, fruktose, sukrose, laktose, glukose, galaktose, trehalose, xylitol, sorbitol, erytritol, maltitol, mannitol, isomalt, mikrokrySTALLinsk cellulose, kalsiumsalter og kombinasjoner derav, foretrukket valgt fra laktose, xylitol, sorbitol, erytritol, mannitol, mikrokrySTALLinsk cellulose og kombinasjoner derav.
- 10 **15.** Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvori den tørre blandingen inneholder minst 20 vekt-% sukkeralkohol valgt fra mannitol, xylitol og kombinasjoner derav.
- 15 **16.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 12-15, hvori den tørre blandingen inneholder 0,1-20 vekt-%% av et desintegreringsmiddel valgt fra modifiserte stivelser, kryssbundet polyvinylpyrrolidon, kryssbundet karmellose og kombinasjoner derav.
- 20 **17.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 12-16, hvori doseringsenheten inneholder 0-60 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose.
- 25 **18.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 12-17, hvori den tørre blandingen inneholder 0,1-2 vekt-% smøremiddel valgt fra natriumstearyl fumarat, magnesiumstearat, stearinsyre, natriumlaurylsulfat, talkum, polyetylenglykol, kalsiumstearat og blandinger derav.
- 19.** Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 12-18, hvori den faste doseringsenheten dannes ved direkte komprimering.