



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3122330 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.12.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.07.25
(86)	European Application Nr.	15712898.4
(86)	European Filing Date	2015.03.26
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.01
(30)	Priority	2014.03.27, EP, 14161997 2014.03.27, EP, 14162001
(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
	Designated Validation States:	MA
(73)	Proprietor	UCB FARCHIM, S.A., Z.I. de Planchy, Ch. de Croix Blanche 10, C.P. 411, 1630 Bulle, Sveits
(72)	Inventor	FANARA, Domenico, c/o IPDUCB Biopharma SPRL60 Allée de la Recherche, B-1070 Brussels, Belgia GOOLE, Jonathan, avenue Jean Monnet 16, B-1200 Brussels, Belgia DELEERS, Michel, Square des Braves 12, B-1650 Linkebeek, Belgia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING LEVOCETIRIZINE
(56)	References Cited:	US-A1- 2006 083 786, WO-A2-2011/110939, US-A1- 2002 032 217, US-A1- 2012 010 218, JP-A- 2009 114 069

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.** Farmasøytisk sammensetning, i fast form, som tillater oral administrering av en enhetsdose i området fra 0,50 mg til 25,00 mg levocetirizindihydroklorid som aktiv bestanddel og inneholder aktive granuler som omfatter
- den aktive bestanddelen,
 - en polyolfraksjon som omfatter ett eller flere faste vannløselige polyoler med en
 - 10 molekylvekt under 950 g/mol, med et molforhold mellom polyolfraksjonen og den aktive bestanddelen høyere enn 50, minst ett fast vannløselig polyol som er mannitol, og
 - et buffersystem, som bidrar til å opprettholde pH-en i hele den farmasøytiske sammensetningen mellom 4,0 og 7,0 når den farmasøytiske sammensetningen inneholder 5 mg aktiv bestanddel oppløst i 100 ml vann.
- 15
- 2.** Sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen omfatter 0,1 til 2,0 vekt-% aktiv forbindelse i forhold til totalvekten av sammensetningen.
- 3.** Sammensetningen ifølge krav 1 eller 2, hvori sammensetningen omfatter aktive
- 20 granuler i en mengde på 25 til 100 % i forhold til totalvekten av den farmasøytiske sammensetningen.
- 4.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori den aktive granulen omfatter et buffersystem som bidrar til å opprettholde pH-en i hele den
- 25 farmasøytiske sammensetningen i et område av pH $5,5 \pm 0,5$ når den farmasøytiske sammensetningen som inneholder 5 mg aktiv bestanddel løses opp i 100 ml vann.
- 5.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori den aktive granulen bufres ved en konsentrasjon i området fra $1,10^{-4}$ mol/l til $1,10^{-2}$ mol/l når den
- 30 farmasøytiske sammensetningen inneholder 5 mg aktiv bestanddel løst opp i 100 ml vann.
- 6.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori buffersystemet er valgt blant farmasøytisk akseptable salter av fosfat, citrat, tartrat, acetat, fumarat, glukonat, anvendt som sådan eller i kombinasjon med deres respektive
- 35 beslektede syre eller blandinger derav.

7. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori de aktive granulene inneholder minst én vannløselig eksipiens valgt blant vannløselig polymer, syklodekstrin eller blandinger derav.

5 **8.** Sammensetningen ifølge krav 7, hvori syklodekstrinet er valgt blant alfa-syklodekstrin, β -syklodekstrin, hydroksypropyl- β -syklodekstrin, metyl- β -syklodekstrinsulfoalkyletersyklodekstrin, gamma-syklodekstrin eller blanding derav.

10 **9.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori den inneholder aktive granuler i en mengde på 25 til 100 % med hensyn til totalvekten av sammensetningen, idet disse aktive granulene omfatter

- 0,1 til 2 % levocetirizin som aktiv bestanddel, med hensyn til totalvekten av sammensetningen,
- minst 50 % av et fast vannløselig polyol som har en molekylvekt under 950 g/mol, med
- 15 hensyn til totalvekten av sammensetningen, og
- et buffersystem i en konsentrasjon i området fra $1,10^{-4}$ mol/l til $1,10^{-2}$ mol/l av buffersystemet, når den farmasøytiske sammensetningen som inneholder 5 mg aktiv bestanddel løses opp i 100 ml vann, noe som bidrar til å opprettholde pH-en i den farmasøytiske sammensetningen mellom 4,0 og 7,0.

20 **10.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori den inneholder aktive granuler i en mengde på 50 til 100 % med hensyn til totalvekten av sammensetningen, idet disse aktive granulene omfatter

- 0,1 til 1,0 % levocetirizin som aktiv bestanddel, med hensyn til totalvekten av
- 25 sammensetningen,
- minst 70 % av et fast vannløselig polyol som har en molekylvekt under 350 g/mol, med hensyn til totalvekten av sammensetningen,
- et buffersystem i en konsentrasjon i området fra $2,10^{-4}$ mol/l til $5,10^{-3}$ mol/l av buffersystemet, når den farmasøytiske sammensetningen som inneholder 5 mg aktiv
- 30 bestanddel løses opp i 100 ml vann, noe som bidrar til å opprettholde pH-en i den farmasøytiske sammensetningen i et område mellom $5,5 \pm 0,5$,
- en vannløselig eksipiens valgt blant et syklodekstrin, molforholdet mellom syklodekstrin og den aktive bestanddelen er mellom 0 og 4; en vannløselig polymer, vektforholdet mellom polymeren og granulen er mellom 0 og 2 %; eller blanding derav.

35 **11.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori de aktive granulene omfatter

- en kjerne som omfatter minst ett fast vannløselig polyol som har en molekylvekt under 950 g/mol;
- et første belegg påført på kjernen og som omfatter minst én eksipiens;
- et andre belegg påført på det første belegget, og som omfatter den aktive bestanddelen og et buffersystem.

12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, hvori eksipiensen i det første belegget er en vannløselig eksipiens valgt blant vannløselig polymer, polymerdispersjon, syklodekstrin og blandinger derav.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 eller 12, hvori det andre belegget omfatter 0,1 til 4 vekt-% aktiv bestanddel i forhold til totalvekten av den farmasøytiske sammensetningen.

14. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 11-13, hvori det andre belegget omfatter et buffersystem som bidrar til å opprettholde pH-en i det andre belegget og til hele den farmasøytiske sammensetningen mellom 4,0 og 7,0, når den farmasøytiske sammensetningen inneholder 5 mg aktiv bestanddel oppløst i 100 ml vann.

15. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 14, hvori det andre belegget omfatter syklodekstrin.

16. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, hvori sammensetningen omfatter

- en kjerne som minst omfatter mannitol;
- et første belegg påført på kjernen og som omfatter minst syklodekstrin; og
- et andre belegg påført på det første belegget, og som omfatter levocetirizin, et buffersystem og minst én vannløselig eksipiens.

17. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 16, hvori sammensetningen tillater en oral administrering av en enhetsdose i området fra 1,00 mg til 10,00 mg levocetirizin, som aktiv bestanddel, og omfatter

- en kjerne som minst omfatter mannitol;
- et første belegg påført kjernen og som omfatter minst beta-syklodekstrin, molforholdet mellom syklodekstrin og levocetirizin omfatter mellom 0 og 3, og omfatter også et buffersystem som bidrar til å opprettholde pH-en mellom 4,5 og 6,5 når den farmasøytiske sammensetningen inneholder 5 mg aktiv bestanddel oppløst i 100 ml vann;

- et andre belegg påført på det første belegget og som omfatter levocetirizin, minst en vannløselig eksipiens og et buffersystem som bidrar til å opprettholde pH-en mellom 4,5 og 6,5 når den farmasøytiske sammensetningen inneholder 5 mg som aktiv bestanddel oppløst i 100 ml vann; og

5 - eventuelt, et endelig vannløselig belegg påført på det andre belegget.

18. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, hvori sammensetningen omfatter

- en kjerne som minst omfatter mannitol;

10 - et første belegg påført på kjernen og som omfatter minst hydroksypropylmetylcellulose eller hydroksypropylcellulose; og

- et andre belegg påført på det første belegget og som omfatter levocetirizin, minst syklodekstrin og også omfatter et buffersystem som bidrar til å opprettholde pH-en mellom 4,5 og 6,5 når den farmasøytiske sammensetningen inneholder 5 mg aktiv bestanddel oppløst i 100 ml vann.

15

19. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene,

hvori sammensetningen er i form av en tablett, oralt desintegrerende tablett og en kapsel.

20

20. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 18, hvori sammensetningen er i form av tørr sirup eller granulat, som kan fylles i en pose eller en hvilken som helst hensiktsmessig doseringsanordning.