



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3166596 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/45 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.06
(86)	European Application Nr.	15738484.3
(86)	European Filing Date	2015.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.17
(30)	Priority	2014.07.07, US, 201462021271 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
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	BEATO, Stefania, c/o Novartis Pharma AGPostfach, CH-4002 Basel, Sveits QUINTON, Peggy, c/o Novartis Pharma AGPostfach, CH-4002 Basel, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

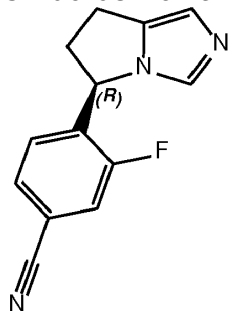
(54)	Title	PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 815 749, WO-A1-2013/153129, WO-A1-2011/088188

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. Farmasøytisk doseringsform for oral administrering, omfattende

(a) legemiddelsubstansen 4-[(5R)-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-c]imidazol-5-yl]-3-fluorbenzonitril som definert ved formel (1)



(1)

eller et hvilket som helst farmasøytisk akseptabelt salt derav, og

(b) minst 30 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose, basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen.

2. Den farmasøytiske doseringsformen ifølge krav 1, hvori den mikrokrySTALLinske cellulosen er til stede med 30 til 95 vekt-%, basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen.

3. Den farmasøytiske doseringsformen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori legemiddelsubstansen foreligger som fosfatsalt, fortrinnsvis som monofosfatsalt.

4. Den farmasøytiske doseringsformen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori legemiddelsubstansenden, beregnet basert på den frie basen, er til stede med 0,5 til 20 vekt-%, basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen.

5. Den farmasøytiske doseringsformen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, ytterligere omfattende et glidemiddel, fortrinnsvis er glidemidlet et silisiumdioksid, mer foretrukket er glidemidlet et kolloidalt silisiumdioksid.

6. Den farmasøytiske doseringsformen ifølge krav 5, hvori glidemidlet er til stede med 0,1 til 5 vekt-%, basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen.

5 **7.** Den farmasøytiske doseringsformen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende

(a) legemiddelsubstansen 4-[(5R)-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-c]imidazol-5-yl]-3-fluorbenzonitril, foreliggende som fosfatsalt,

10 (b) minst 30 vekt-% mikrokrySTALLinsk cellulose, basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen, og

(c) kolloidalt silisiumdioksid.

8. Den farmasøytiske doseringsformen ifølge krav 7, omfattende:

15 (a) 1-8 %, beregnet basert på den frie basen, av legemiddelsubstansen 4-[(5R)-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-c]imidazol-5-yl]-3-fluorbenzonitril, foreliggende som monofosfatsalt,

(b) 30-95 vekt-% av den mikrokrySTALLinske cellulosen,

(c) 0,3 til 1,5 vekt-% av det kolloidale silisiumdioksidet,

20 basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen.

9. Den farmasøytiske doseringsformen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, ytterligere omfattende mannitol.

25 **10.** Den farmasøytiske doseringsformen ifølge krav 9, hvori mannitol er til stede med 3 til 40 vekt-%, fortrinnsvis 5 til 40 vekt-%, basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen.

30 **11.** Den farmasøytiske doseringsformen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende:

(a) $4 \pm 1\%$, beregnet basert på den frie basen, av legemiddelsubstansen 4-[(5R)-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-c]imidazol-5-yl]-3-fluorbenzonitril, foreliggende som monofosfatsalt,

(b) 77 ± 7 vekt-% av den mikrokrySTALLinske cellulosen,

35 (c) $0,6 \pm 0,2$ vekt-% av det kolloidale silisiumdioksidet,

(d) 10 ± 2 vekt-% mannitol,

og eventuelt ytterligere omfattende:

- (e) $2 \pm 0,5$ vekt-% av et sprengmiddel, fortrinnsvis krysskarmellose natrium, og
 (f) $1,5 \pm 0,5$ vekt-% av et smøremiddel, fortrinnsvis magnesiumstearat,
 basert på totalvekten til den farmasøytiske doseringsformen.

5 **12.** Fremgangsmåte for tilberedning av en doseringsform ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, omfattende blanding av legemiddelsubstansen 4-[(5R)-6,7-dihydro-5H-pyrrolo[1,2-c]imidazol-5-yl]-3-fluorbenzonitril med mikrokrySTALLinsk cellulose.

10 **13.** Fremgangsmåten ifølge krav 12, hvori blanding av legemiddelsubstansen med mikrokrySTALLinsk cellulose utføres som et første fremgangsmåtettrinn før eventuelle sile-, sikte-, kompakterings- eller komprimeringstrinn.

15 **14.** Fremgangsmåten ifølge krav 12 eller 13, ytterligere omfattende anvendelse av et glidemiddel for å tilberede en blanding som er klar for tabletering.

15. Fremgangsmåte ifølge kravene 12 til 14, ytterligere **karakterisert ved** følgende fremgangsmåtettrinn:

20 (1) sammenblanding av legemiddelsubstansen med mikrokrySTALLinsk cellulose og eventuelt ytterligere ingredienser, så som et glidemiddel, et sprengmiddel og et smøremiddel, for å oppnå en maskinkompakterbar blanding,

(2) kompaktering av den maskinkompakterbare blandingen ved tørrgranulering, fortrinnsvis ved valsekompaktering, for å oppnå et kompaktert materiale,

25 (3) blanding av det kompakterte materialet med kolloidalt silisiumdioksid og eventuelt med ytterligere ingredienser, så som mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol, et sprengmiddel og et smøremiddel, for å oppnå en maskinkomprimerbar blanding,

(4) komprimering av den maskinkomprimerbare blandingen ved bruk av en tablettmaskin for å oppnå tabletter.

30

16. Farmasøytisk doseringsform ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11 for anvendelse i behandling av Cushings sykdom eller Cushings syndrom.