



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3191085 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.07.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.24
(86)	European Application Nr.	15771283.7
(86)	European Filing Date	2015.09.11
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.19
(30)	Priority	2014.09.12, US, 201414484761
(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	Recro Gainesville LLC, 490 Lapp Road, Malvern PA 19355, USA
(72)	Inventor	REKHI, Gurvinder Singh, 1492 Riverview Run Lane, Suwanee, Georgia 30024, USA SIDWELL, Richard, 2920 Hearthstone Drive, Cumming, Georgia 30041, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	ABUSE RESISTANT PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-03/013479 WO-A1-2008/033523 US-A1- 2013 028 970
------	----------------------	---

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.** Oral farmasøytisk sammensetning som omfatter en første populasjon av kuler og en andre populasjon av kuler; den første kulepopulasjonen omfatter en farmasøytisk aktiv bestanddel valgt fra gruppen som består av benzylmorfin, bezitramid, buprenorfin, butorfanol, karfentanil, klonitazen, kodein, desomorfin, dextromoramid, dezocin, diacetylmorfin, diampromid, diamorfon, dihydrokodein, dihydromorfin, dimenoksadol, dimepheptanol, dimetyltiambuten, difenoksyilat, dioksafetylbutyrat, diprenorfin, dipipanon, eptazocin, etoheptazin, etylmetyltiambuten, etylmorfin, etonitazin, etorfin, dihydroetorfin, fentanyl, hydrokodon, hydromorfon, β -hydroksy-3-metylfentanyl, hydroksypetidin, isometadon, ketobemidon, levo- α -acetylmetadol, levorfanol, levofenacylmorfan, lofentanil, meperidin, meptazinol, metazocin, metadon, metopon, morfin, myrofin, nalmefen, narcein, nikomorfin, norlevorfanol, normetadon, nalorfin, nalbufen, normorfin, norpipanon, o-metylnaltrekson, opium, oksykodon, oksymorfon, papaveretum, pentazocin, petidin, fenadokson, fenomorfan, fenazocin, fenoperidin, piminodin, piritramid, propheptazin, promedol, properidin, propoksyfen, remifentanil, sufentanil, tilidin og tramadol, eller farmasøytisk akseptable salter derav, hvori den første kulepopulasjonen er i det vesentlige fri for polyetylenoksid; og den andre kulepopulasjonen omfatter polyetylenoksid og et permeabelt eller semi-permeabelt belegg valgt fra gruppen som består av en ammoniometakrylatkopolymer, en metakrylsyrekopolymer og en blanding derav, hvori den andre kulepopulasjonen i det vesentlige er fri for en hvilken som helst farmasøytisk aktiv bestanddel.
- 2.** Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den andre kulepopulasjonen videre omfatter povidon.
- 3.** Sammensetningen ifølge krav 1 eller krav 2, hvori den farmasøytisk aktive bestanddelen er valgt fra gruppen som består av kodein, dihydrokodein, hydrokodon, metadon, morfin og oksykodon.
- 4.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori polyetylenoksidet er til stede i partikkelform.
- 5.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori den farmasøytisk aktive bestanddelen er hydrokodonbitartrat.

6. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori hydrokodonbitartratet er til stede i en mengde på fra 5 til 250 mg.

7. Oral farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvori den første populasjonen av kuler omfatter en del av hydrokodonbitartratkuler med øyeblikkelig frigjøring, og en del av hydrokodonbitartratkuler med kontrollert frigjøring.

8. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori kulene med øyeblikkelig frigjøring inneholder fra 1 til 75 vekt-% av den totale mengden av hydrokodonbitartrat i sammensetningen, og kulene med kontrollert frigjøring inneholder fra 25 til 99 vekt-% av den totale mengden av hydrokodonbitartrat i sammensetningen.

9. Enhetsdoseringsform som omfatter en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 presentert i form av en kapsel eller i form av en tablett.

10. Enhetsdoseringsform ifølge krav 9, presentert i form av en kapsel, enhetsdoseringsformen omfatter minst ca. 20 mg geleringsmiddel per kapsel.

11. Oral kapsel som inneholder en oral farmasøytisk sammensetning som omfatter en første og andre populasjon av kuler ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori den første populasjonen av kuler er hydrokodonbitartratkuler som i det vesentlige er frie for polyetylenoksid, og den andre populasjonen av kuler er kuler som inneholder geleringsmiddel; kulene som inneholder geleringsmiddel består hovedsakelig av sukkerkuler, polyetylenoksid, povidon og et semi-permeabelt belegg som omfatter en polymer valgt fra gruppen som består av en ammoniometakrylatkopolymer, en metakrylsyrekopolymer og en kombinasjon derav.

12. Oral kapsel ifølge krav 11, hvori kulene som inneholder geleringsmiddel i det vesentlige består av

(i) sukkerkuler	25,0 – 35,0 vekt-%
(ii) polyetylenoksid	40,0 – 50,0 vekt-%
(iii) povidon	2,5 – 7,5 vekt-%
(iv) ammoniometakrylatkopolymer	5,0 – 20,0 vekt-%
(v) silisiumdioksid	1,0 – 7,5 vekt-%
(vi) talkum	1,0 – 7,5 vekt-%.

13. Sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av smerte.

14. Sammensetning som omfatter en første populasjon og en andre populasjon av kuler for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av smerte;

den første populasjonen av kuler er i det vesentlige fri for polyetylenoksid og som omfatter et aktivt middel valgt fra gruppen som består av benzylmorfin, bezitramid, buprenorfin, butorfanol, karfentanil, klonitazen, kodein, desomorfin, dextromoramid, dezocin, diacetylmorfin, diampromid, diamorfon, dihydrokodein, dihydromorfin, dimenoksadol, dimepheptanol, dimetyltiambuten, difenoksyilat, dioksafetylbutyrat, diprenorfin, dipipanon, eptazocin, etoheptazin, etylmetyltiambuten, etylmorfin, etonitazen, etorfin, dihydroetorfin, fentanyl, hydrokodon, hydromorfon, β -hydroksy-3-metylfentanyl, hydroksypetidin, isometadon, ketobemidon, levo- α -acetylmadol, levorfanol, levofenacylmorfan, lofentanil, meperidin, meptazinol, metazocin, metadon, metopon, morfin, myrofin, nalmefen, narcein, nikomorfin, norlevorfanol, normetadon, nalorfin, nalbufen, normorfin, norpipanon, o-metylnaltrekson, opium, oksykodon, oksymorfon, papaveretum, pentazocin, petidin, fenadokson, fenomorfan, fenazocin, fenoperidin, piminodin, piritramid, propheptazin, promedol, properidin, propoksyfen, remifentanil, sufentanil, tilidin, og tramadol, eller farmasøytisk akseptable salter derav, og

den andre populasjonen av kuler er i det vesentlige fri for en hvilken som helst farmasøytisk aktiv bestanddel og som omfatter polyetylenoksid og et permeabelt eller semi-permeabelt belegg valgt fra gruppen som består av en ammoniometakrylatkopolymer, en metakrylsyrekopolymer og en blanding derav.

15. Fremgangsmåte for fremstilling av en oral doseringsform som omfatter en populasjon av kuler med øyeblikkelig frigjøring som omfatter et opioid og en populasjon av kuler som inneholder geleringsmiddel som omfatter polyetylenoksid og en permeabel eller semi-permeabel beleggpolymer, fremgangsmåten omfatter trinnene:

a) uavhengig å fremstille en løsning som omfatter et opioid valgt fra gruppen som består av benzylmorfin, bezitramid, buprenorfin, butorfanol, karfentanil, klonitazen, kodein, desomorfin, dextromoramid, dezocin, diacetylmorfin, diampromid, diamorfon, dihydrokodein, dihydromorfin, dimenoksadol, dimepheptanol, dimetyltiambuten, difenoksyilat, dioksafetylbutyrat, diprenorfin, dipipanon, eptazocin, etoheptazin, etylmetyltiambuten, etylmorfin, etonitazen, etorfin, dihydroetorfin, fentanyl, hydrokodon, hydromorfon, β -hydroksy-3-metylfentanyl, hydroksypetidin, isometadon, ketobemidon, levo- α -acetylmadol, levorfanol, levofenacylmorfan, lofentanil, meperidin, meptazinol, metazocin, metadon, metopon, morfin, myrofin, nalmefen, narcein, nikomorfin,

norlevorfanol, normetadon, nalorfin, nalbufen, normorfin, norpipanon, o-metylnaltrekson, opium, oksykodon, oksymorfon, papaveretum, pentazocin, petidin, fenadokson, fenomorfan, fenazocin, fenoperidin, piminodin, piritramid, propheptazin, promedol, properidin, propoksyfen, remifentanil, sufentanil, tilidin og tramadol, eller farmasøytisk akseptable salter derav,

b) å påføre tilstrekkelige mengder av løsningen fra trinn (a) på tilstrekkelige mengder av sukkerkuler for å fremstille en populasjon av øyeblikkelig frigjøring av opioidet,

c) uavhengig å danne en bindemiddelløsning ved å løse opp et bindemiddel i en løsningsmiddelblanding som omfatter alkohol og vann,

d) å påføre bindemiddelløsningen og en tilstrekkelig mengde av polyetylenoksidpulver på tilstrekkelige mengder av sukkerkuler for å fremstille polyetylenoksidlagdelte sukkerkuler,

e) uavhengig å danne en beleggspolymerblanding ved å blande den permeable eller semi-permeable polymeren i en løsningsmiddelblanding som omfatter alkohol, aceton og vann,

f) å påføre beleggspolymerblandingen på polyetylenoksidlagdelte sukkerkuler i trinn (e) for å danne en populasjon av polymerbelagte polyetylenoksidlagdelte sukkerkuler, og

g) å blande kulene med øyeblikkelig frigjøring og de polymerbelagte polyetylenoksidlagdelte sukkerkulene i forskjellige andeler for å danne doseringsformen.