



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3310333 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 15/18 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.04.29
(86)	European Application Nr.	16733341.8
(86)	European Filing Date	2016.06.17
(87)	The European Application's Publication Date	2018.04.25
(30)	Priority	2015.06.18, EP, 15172767
(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 MD
(73)	Proprietor	Estetra SPRL, Rue Saint-Georges 5-7, 4000 Liège, Belgia
(72)	Inventor	JASPART, Séverine Francine Isabelle, Rue des condruzes19, BE-4560 Bois-et- Borsu, Belgia PLATTEEUW, Johannes Jan, Newtonplein 41, 5283 JH Boxtel, Nederland VAN DEN HEUVEL, Denny Johan Marijn, Ganzeneiland 11, 6642 DJ Beuningen, Nederland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(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. Smeltetablett fast farmasøytisk doseringsenhet med en vekt på mellom 30 og 1000 mg, hvilken doseringsenhet består av:
- 5 • 0,1-25 vekt% estetrolpartikler som inneholder minst 90 vekt% av en estetrolkomponent valgt fra estetrol, estetrolestere og kombinasjoner derav; og
- 75-99,9 vekt% av en eller flere farmasøytisk akseptable ingredienser; hvor den faste doseringsenhet omfatter minst 100 µg av estetrolkomponenten; hvor den faste doseringsenheten kan oppnås ved en fremgangsmåte som omfatter:
- 10 • tilveiebringelse av estetrolpartikler som inneholder minst 90 vekt% av estetrolkomponenten og med en volum-mediandiameter på fra 2 µm til 50 µm;
- blanding av estetrolpartiklene med ett eller flere granulasjonshjelpstoffer for å fremstille en granulasjonsblanding;
- blanding av granulasjonsblandingen med en granulasjonsvæske for å produsere
- 15 estetrolholdige granuler, hvor nevnte granulasjonsvæske inneholder minst 60 vekt% flytende løsningsmiddel;
- fjerne flytende løsningsmiddel fra de estetrolholdige granulatene for å produsere tørre estetrolholdige granuler.
- valgfri blanding av de tørre granulatene med ett eller flere tableteringsstoffer; og
- 20 • forme de tørre granulatene eller blandingen av de tørre granulatene og ett eller flere tableteringsstoffer til en fast doseringsenhet.
2. Doseringsenhet ifølge krav 1, hvor doseringsenheten har en vekt mellom 40 og 500 mg.
- 25 3. Doseringsenhet ifølge krav 1 eller 2, hvor doseringsenheten inneholder 0,5-25 vekt% av estetrolkomponenten.
- 30 4. Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor doseringsenheten inneholder 0,3-100 mg av estetrolkomponenten.
5. Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor estetrolkomponenten er estetrol.
- 35 6. Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor estetrolpartiklene har en volum-mediandiameter på 3-35 µm.

7. Doseringsenhet ifølge et av de foregående krav, hvor doseringsenheten inneholder 50-99,9 vekt% vannløselig karbohydrat valgt fra maltose, fruktose, sukrose, laktose, glukose, galaktose, trehalose, xylitol, sorbitol, erythritol, maltitol, mannitol, isomalt og kombinasjoner derav.
- 5
8. Doseringsenhet ifølge krav 7, hvor doseringsenheten inneholder minst 20 vekt% mannitol.
9. Doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor
- 10 doseringsenheten inneholder 0,1-20 vekt% av et disintegreringsmiddel valgt fra modifiserte stivelses, tverrbundet polyvinylpyrrolidon, tverrbundet karmellose og kombinasjoner derav.
10. Fast doseringsenhet ifølge hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse
- 15 i medisinsk behandling eller for bruk i kvinnelig hormonerstatningsterapi, hvilken anvendelse omfatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av doseringsenheten.
11. Fast doseringsenhet for anvendelse ifølge krav 10, hvor anvendelsen omfatter
- 20 administrering en gang daglig i løpet av en periode på minst 1 uke.
12. Fremgangsmåte for kvinnelig prevensjon, hvilken fremgangsmåte omfatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av en doseringsenhet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9.
- 25
13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, hvor fremgangsmåten omfatter administrering en gang daglig i løpet av en periode på minst 1 uke.
14. Fremgangsmåte for å fremstille en fast dosisenhet ifølge et av de foregående krav,
- 30 hvor fremgangsmåten omfatter trinnene:
- å tilveiebringe estetrolpartikler som inneholder minst 90 vekt% av en estetrolkomponent valgt fra estetrol, estetrolestere og kombinasjoner derav og med en volum-mediandiameter på 2 µm til 50 µm;
 - blanding av estetrolpartiklene med ett eller flere granulasjonshjelpestoffer for å
- 35 produsere en granulasjonsblanding;

- blanding av granulasjonsblandingen med en granulasjonsvæske for å produsere estetrolholdige granuler, hvor nevnte granulasjonsvæske inneholder minst 60 vekt% flytende løsningsmiddel;
 - fjerne flytende løsningsmiddel fra de estetrolholdige granulatene for å produsere tørre estetrolholdige granuler.
 - valgfri blanding av de tørre granulatene med ett eller flere tableteringsstoffer; og
 - forme de tørre granulatene eller blandingen av de tørre granulatene og ett eller flere tableteringsstoffer til en fast doseringsenhet.
15. Fremgangsmåte ifølge krav 14, hvor estetrolpartiklene har en volummediandiameter på 3-35 µm.
16. Fremgangsmåte ifølge krav 14 eller 15, hvor granulatblandingene inneholder 0,1-20 vekt% av et disintegreringsmiddel valgt fra modifiserte stivelser, tverrbundet PVP, tverrbundet karmellose og kombinasjoner derav.
17. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 14-16, hvor granulasjonsblandingene fremstilles ved å kombinere estetrolpartiklene med ett eller flere granulasjonshjelpstoffer i et vektforhold som ligger i området 1:4 til 1:1000.
18. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 14-17, hvor de estetrolholdige granulatene blir fremstilt ved å blande granulasjonsblandingene med granulasjonsvæsken i et vektforhold som ligger i området 0,5:1 til 20:1.
19. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 14-18, hvor de estetrolholdige granulatene blir fremstilt ved å blande granulasjonsblandingene med granulasjonsvæsken i en granulator med høye skjærkrefter, en granulator med lave skjærkrefter eller en fluidisert sjiktgranulator.
20. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 14-19, hvor granuleringsvæsken inneholder minst 60 vekt% polart løsningsmiddel valgt fra vann, metanol, etanol, isopropanol, aceton og kombinasjoner derav.
21. Fremgangsmåte ifølge krav 20, hvor granuleringsvæsken inneholder minst 60 vekt% polare løsningsmidler valgt fra vann, etanol og kombinasjoner derav.

22. Fremgangsmåte ifølge krav 20 eller 21, hvor det polare løsningsmidlet inneholder minst 80 vekt% vann.

5 23. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 14-22, hvor granuleringsvæsken inneholder 0,5-40 vekt% bindemiddel, hvilket bindemiddel er valgt fra cellulosederivater, stivelse og stivelsesderivater, polyvinylalkohol, polyvinylpyrrolidon, agar, gelatin, guar gummi, gummi arabisk, alginat, polyetylglykol, glukose, sukrose, sorbitol og kombinasjoner derav.

10 24. Fremgangsmåte ifølge krav 23, hvor bindemidlet er valgt fra cellulosederivater, pre-gelatinisert stivelse, polyvinylpyrrolidon og kombinasjoner derav.

15 25. Fremgangsmåte ifølge krav 23 eller 24, hvor cellulosederivater er valgt fra hydroksypropylcellulose, hydroksyetylcellulose, hydroksymetylcellulose, hydroksypropylmetylcellulose, metylcellulose, etylcellulose, karboksymetylcellulose og kombinasjoner derav.

20 26. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 14-25, hvor tørre estetrolholdige granulatene har en volummedian-diameter i området 100-4000 μm .

25 27. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 14-26, hvor den ene eller flere tableterings-hjelpstoffene inkluderer laktose, mannitol, xylitol, mikrokrySTALLinsk cellulose, stivelse, tverrbundet karmellose natrium, polyvinylpyrrolidon og kombinasjoner derav.

28. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 14-27, hvor den faste doseringsenhet er dannet ved direkte kompresjon eller kompresjonsstøping.