



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3548000 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.02.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.11.10
(86)	European Application Nr.	18798073.5
(86)	European Filing Date	2018.05.10
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.09
(30)	Priority	2017.05.11, US, 201762505027 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	Vyluma Inc., 1019 US Highway 202-206, Bridgewater NJ 08807, USA
(72)	Inventor	PURI, Navneet, 40 Still Hollow Road, Lebanon New Jersey 08833, USA AKASAPU, Prem Sagar, 906 Rivendell Way, Edison New Jersey 08817, USA MOHAMMED, Irfan A., 1719 Aspen Court, Picataway NJ 08854, USA SOPPIMATH, Kumaresh, 97 Autumn Lane, Skillman New Jersey 08558, USA ILITCHEV, Iouri V., 21 Reed Road, Hillsborough New Jersey 08844, USA ZHANG, Tao, 52 Douglas Drive, Towaco New Jersey 07082, USA
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54) Title **ATROPINE PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS**

(56) References
Cited:

US-A1- 2007 254 914
US-B2- 9 421 199
WO-A2-2016/172712
US-A1- 2016 263 023
JP-A- 2007 308 398
US-A1- 2016 009 705
US-A- 5 716 952
US-A1- 2012 028 910

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. Flytende lagringsstabil lavdose oftalmisk atropinsammensetning, omfattende:

5

vannholdig løsning omfattende et buffersystem, et tonisitetsmiddel, en viskositetodifikator og atropin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

10

hvor i atropinen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav er tilstede i den oftalmiske atropinsammensetningen i en mengde som er lik eller mindre enn 0,05 vekt-%;

hvor i buffersystemet er en konsentrasjon på fra omtrent 10 mM til omtrent 75 mM, og hvor i den oftalmiske atropinsammensetningen har en pH på mellom 5,0 og 6,0; og hvor i den oftalmiske

15

atropinsammensetningen er konserveringsfri.

2. Sammensetningen ifølge krav 1, hvor i atropinen eller det farmasøytisk akseptable saltet derav er atropinsulfat.

20

3. Sammensetningen ifølge krav 1, hvor i atropinen eller en farmasøytisk akseptabelt salt derav er tilstede i den oftalmiske atropinsammensetningen i en mengde som er lik eller mindre enn 0,02 vekt-% eller lik eller mindre enn 0,01 vekt-%.

25

4. Sammensetningen ifølge krav 1, hvor i atropinen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er tilstede i den oftalmiske atropinsammensetningen i en mengde som er mellom 0,01 vekt-% og 0,05 vekt-%, eller mellom 0,001 vekt-% og 0,01 vekt-%.

30

5. Sammensetning ifølge krav 1, hvor i buffersystemet har en konsentrasjon som er like eller mindre enn 60 mM, eventuelt fra omtrent 15 mM til

omtrent 60 mM.

6. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori buffersystemet omfatter monobasisk og dibasisk natriumfosfat.

5

7. Sammensetningen ifølge krav 1, videre omfattende en kelator, hvor kelatoren er ikke et konserveringsmiddel, og fortrinnsvis hvori kelatoren velges fra gruppen bestående av en bikarboksytsyre, en trikarboksytsyre og en aminopolykarboksytsyre.

10

8. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori kelatoren er tilstede i den oftalmiske atropinsammensetningen i en mengde som er lik eller mindre enn 0,01 vekt-%.

15

9. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori den oftalmiske atropinsammensetningen har en pH på 5,0 (+/- 0,2), eller en pH på 5,5 (+/- 0,2), eller en pH på 6,0 (+/- 0,2).

20

10. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori tonisitettsmidlet er et farmasøytisk akseptabelt salt og hvori saltet er tilstede i den oftalmiske atropinsammensetningen i en mengde på mellom 0,2 vekt-% og 0,8 vekt-%.

25

11. Sammensetningen ifølge krav 1, hvori viskositetsmodifikatoren er en modifisert cellulose, fortrinnsvis en hydroksyetylcellulose, en hydroksypropylcellulose eller en hydroksypropylmetylcellulose.

30

12. Fremgangsmåte for å fremstille en lagringsstabil lavdose oftalmisk atropinsammensetning, omfattende:

formulere i en første beholder, en lavstyrkebuffer lavdose atropinløsning, og utsette den lavstyrkebuffer lavdose

atropinløsningen for steril filtrering for å skaffe en steril lavstyrkebuffer lavdose atropinløsning;
hvor den lavstyrkebufferen har en første og andre bufferkomponent som danner et lavstyrkebuffersystem med en konsentrasjon på fra omtrent 10 mM til omtrent 75 mM i den oftalmiske formuleringen, hvor atropinen er tilstede i en mengde som er lik eller mindre enn 0,05 vekt-% av den oftalmiske formuleringen;
hvor den lavstyrkebuffer lavdose atropinløsningen videre omfatter et tonisitetsmiddel og en kelator;
formulere i en andre beholder, en polymerløsning, og sterilisere polymerløsningen i en prosess annet enn filtrering for å skaffe en steril polymerløsning;
hvor polymerløsningen omfatter en polymer for å modifisere viskositeten til den lavstyrkebuffer lavdose atropinløsningen ved kombinasjon; og
kombinere den sterile lavstyrkebuffer lavdose atropinløsningen og den sterile polymerløsningen for å skaffe en steril flytende lavdose oftalmisk formulering.

13. Fremgangsmåten ifølge krav 12, hvor den første og andre bufferkomponenten er henholdsvis monobasisk og dibasisk natriumfosfat, hvor lavstyrkebuffersystemet har en konsentrasjon som er lik eller mindre enn 50 mM buffer i den oftalmiske formuleringen.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 12, hvor atropinen er tilstede i en mengde på mellom 0,01 vekt-% og 0,02 vekt-% av den oftalmiske formuleringen, eller hvor atropinen er tilstede i en mengde på mellom 0,001 vekt-% og 0,01 vekt-% av den oftalmiske formuleringen, eller hvor atropinen er tilstede i en mengde som er like eller mindre enn 0,01 vekt-% av den oftalmiske formuleringen.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 12, hvori kelatoren velges fra gruppen bestående av en bikarboksytsyre, en trikarboksytsyre og en aminopolykarboksytsyre, eller hvori kelatoren er tilstede i en mengde på 0,01 vekt-% (+/- 20 % abs.) av den oftalmiske formuleringen, og hvori polymeren er en cellulosepolymer, fortrinnsvis en hydroksetylcellulose, en hydroksopropylcellulose eller en hydroksopropylmetylcellulose, og hvori cellulosepolymeren er tilstede i en mengde på 0,5 vekt-% (+/- 0,1 vekt-%) av den oftalmiske formuleringen.