



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3701944 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	2022.03.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.12.08
(86)	European Application Nr.	20171407.8
(86)	European Filing Date	2016.06.17
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.02
(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
(62)	Divided application	EP3310333, 2016.06.17
(73)	Proprietor	Estetra SRL, Rue Saint-Georges 5-7, 4000 Liège, Belgia
(72)	Inventor	JASPART, Séverine Francine Isabelle, Rue des condruzes 19, 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-A1-02/094276 US-A1- 2005 070 488 US-A1- 2007 286 819 WO-A1-2015/086643 WO-A1-00/42955

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. En smeltetablett fast farmasøytisk doseringsenhet med en vekt mellom 30 og 1000 mg, fortrinnsvis mellom 40 og 500 mg, nevnte doseringsenhet består av:

- 0,1-25 vekt%, fortrinnsvis 0,5-25 vekt% av estetrolpartikler inneholdende minst 90 vekt% av en estetrolkomponent valgt fra estetrol, estetrolestere og kombinasjoner derav, fortrinnsvis er estetrolkomponenten estetrol; og
- 75-99,9 vekt% av en eller flere farmasøytisk akseptable ingredienser;

den faste doseringsenheten omfatter minst 100 µg av estetrolkomponenten; hvori den faste doseringsenheten kan oppnås ved en prosess som omfatter:

- å tilveiebringe estetrolpartikler som inneholder minst 90 vekt% av estetrolkomponenten og har en median volumdiameter på 2 µm) til 50 µm, fortrinnsvis på 3 µm) til 35 µm;
- å blande estetrolpartiklene med ett eller flere granuleringshjelpstoffer for å produsere en granuleringsblanding;
- å blande granuleringsblandingen med en granuleringsvæske for å produsere estetrolholdige granuler, nevnte granuleringsvæske inneholder minst 60 vekt% flytende løsningsmiddel;
- å fjerne flytende løsningsmiddel fra de estetrolholdige granulatene for å produsere tørre estetrolholdige granuler;
- valgfritt å blande de tørre granulene med et eller flere tableteringshjelpstoffer; og
- å forme de tørre granulatene eller blandingen av de tørre granulatene og en eller flere tableteringshjelpstoffer til en fast doseringsenhet,

hvori doseringsenheten inneholder 0,3-100 mg av estetrolkomponenten.

2. Fast doseringsenhet ifølge krav 1, hvori doseringsenheten inneholder 50-99,9 vekt% vannløselig karbohydrat valgt fra maltose, fruktose, sukrose, laktose, glukose, galaktose, trehalose, xylitol, sorbitol, erytritol, maltitol, isomalt og kombinasjoner derav.

3. Fast doseringsenhet ifølge krav 2, hvori doseringsenheten inneholder minst 20 vekt% mannitol.

4. Fast doseringsenhet ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori doseringsenheten inneholder 0,1-20 vekt% av et desintegreringsmiddel valgt fra modifisert stivelse, tverrbundet polyvinylpyrrolidon, tverrbundet karmellose og kombinasjoner derav.

5. Fast doseringsenhet ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den farmasøytisk akseptable ingrediensen omfatter et gestagen valgt fra gruppen bestående av: progesteron, desogestrel, etonogestrel, gestoden, dienogest, levonorgestrel, norgestimat, noretisteron, norethisteron-acetat (NETA), nomegestrol, nomegestrol-acetat (NOMAC), drospirenon, trimegeston, nestoron og dydrogesteron.

6. Fast doseringsenhet ifølge krav 5, hvori progestogenet er 0,05-10 mg drospirenon.

7. Fast doseringsenhet ifølge hvilket som helst av de foregående kravene for bruk i medisinsk behandling eller for bruk i kvinnelig hormonstatningsterapi, nevnte bruk omfatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av doseringsenheten, fortrinnsvis omfatter nevnte bruk en gang daglig sublingual, bukkal eller sublabial administrering av doseringsenheten i løpet av en periode på minst 1 uke.

8. Fremgangsmåte for kvinnelig prevensjon, nevnte fremgangsmåte omfatter sublingual, bukkal eller sublabial administrering av en doseringsenhet ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, fortrinnsvis omfatter fremgangsmåten en gang daglig sublingual, bukkal eller sublabial administrering av doseringsenheten i løpet av en periode på minst 1 uke.

9. Fremgangsmåte for fremstilling av en fast doseringsenhet ifølge kravene 1 til 6, nevnte fremgangsmåte omfatter trinnene:

- å tilveiebringe estetrolpartikler som inneholder minst 90 vekt% av en estetrolkomponent valgt fra estetrol, estetrolestere og kombinasjoner derav og som har en median volumdiameter på 2 µm til 50 µm, fortrinnsvis på 3 µm til 35 µm;
- å blande estetrolpartiklene med ett eller flere granuleringshjelpstoffer for å produsere en granuleringsblanding;
- å blande granuleringsblandingen med en granuleringsvæske for å produsere estetrolholdige granuler, fortrinnsvis i et vektforhold som er i området 0,5:1 til 20:1, nevnte granuleringsvæske inneholder minst 60 vekt% flytende løsningsmiddel;
- å fjerne flytende løsningsmiddel fra de estetrolholdige granulatene for å produsere tørre estetrolholdige granuler;
- valgfritt å blande de tørre granulene med en eller flere tableteringshjelpstoffer, fortrinnsvis velges nevnte hjelpstoffer fra laktose, mannitol, xylitol, mikrokrySTALLinsk cellulose, stivelse, kroskarmellosenatrium, polyvinylpyrrolidon og kombinasjoner derav; og
- å forme de tørre granulene eller blandingen av de tørre granulene og den ene eller flere tableteringshjelpstoffer til en fast doseringsenhet, fortrinnsvis ved direkte kompresjon eller kompresjonsstøping.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvori granuleringsblandingen inneholder 0,1-20 vekt% av et desintegreringsmiddel valgt fra modifiserte stivelser, tværbundet PVP, tværbundet karmellose og kombinasjoner derav.

11. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 9 eller 10, hvori granuleringsblandingen fremstilles ved å kombinere estetrolpartiklene med de ene eller flere granuleringsseksipiensene i et vektforhold som er i området 1:4 til 1:1000.

12. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 9-11, hvori de estetrolholdige granulene produseres ved å blande granuleringsblandingen med granuleringsvæsken i en granulator med høy skjærkraft, en granulator med lav skjærkraft eller en granulator med fluidisert sjikt.

13. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 9-12, hvori granuleringsvæsken inneholder minst 60 vekt% polart løsningsmiddel valgt fra vann, metanol, etanol, isopropanol, aceton og kombinasjoner derav, fortrinnsvis valgt fra vann, etanol og kombinasjoner derav.

14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, hvori det polare løsningsmidlet inneholder minst 80 vekt% vann.

15. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 9-14, hvori granuleringsvæsken inneholder 0,2-50 vekt% bindemiddel, nevnte bindemiddel er valgt fra cellulosederivater, stivelse og stivelsesderivater, polyvinylalkohol, polyvinylpyrrolidon, agar, gelatin, guar gummi, gummi arabicum, alginat, polyetylenglykol, glukose, sukrose, sorbitol og kombinasjoner derav, fortrinnsvis valgt fra cellulosederivater, pregelatinisert stivelse, polyvinylpyrrolidon og kombinasjoner derav.

16. Fremgangsmåte ifølge krav 15, hvori cellulosederivatene er valgt fra hydroksypropylcellulose, hydroksyetylcellulose, hydroksymetylcellulose, hydroksypropylmetylcellulose, metylcellulose, etylcellulose, karboksymetylcellulose og kombinasjoner derav.

17. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 9-16, hvori de tørre estetrolholdige granulene har en medianvolumdiameter i området 100-4000 μm .