



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3760190 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.09.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.05.24
(86)	European Application Nr.	20172176.8
(86)	European Filing Date	2020.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2021.01.06
(30)	Priority	2019.07.03, US, 201962870121 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	Alvogen, Inc., 44 Whippany Road, Suite 300, Morristown, NJ 07960, USA
(72)	Inventor	Mei, Zhen, c/o Alvogen 44 Whippany Road, Morristown, NJ 07960, USA Shah, Amit, c/o Alvogen 44 Whippany Road, Morristown, NJ 07960, USA Joshi, Mayank, c/o Alvogen 44 Whippany Road, Morristown, NJ 07960, USA Gupta, Raghav K., c/o Alvogen 44 Whippany Road, Morristown, NJ 07960, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	CONTROLLED-RELEASE TABLETS OF PREGABALIN, METHOD OF MAKING, AND METHOD OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/114281 US-A1- 2015 250 733 US-A1- 2013 078 290 US-A1- 2002 012 679

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. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse, omfattende:

pregabalin eller en farmasøytisk akseptabel form derav;

5 krospovidon i en mengde på ca. 20 til ca. 40 vekt-%, i forhold til den samlede vekt av tablettkjernen unntatt vekten av pregabalinet eller den farmasøytisk akseptable form derav;

en kationisk kopolymer basert på dimetylaminoetylmetakrylat, butylmetakrylat og tilfeldig kopolymer av metylmetakrylat i en mengde på ca. 2,5 til ca. 5,0 vekt-%, i
10 forhold til den samlede vekt av tablettkjernen unntatt vekten av pregabalinet eller den farmasøytisk akseptable form derav,

og

en polymer med kontrollert frigivelse som er en hydroksypropylmetylcellulose i en mengde på ca. 40 til ca. 74 vekt-%, i forhold til den samlede vekt av tablettkjernen
15 unntatt vekten av pregabalinet eller den farmasøytisk akseptable form derav.

2. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge krav 1, hvor krospovidon foreligger i en mengde på ca. 24 til ca. 36 vekt-%, fortrinnsvis ca. 28 til ca. 32 vekt-%, i forhold til den samlede vekt av tablettkjernen unntatt vekten av pregabalinet eller den farmasøytisk akseptable form derav.

20 3. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge krav 1 eller 2, hvor den kationiske kopolymer basert på dimetylaminoetylmetakrylat, butylmetakrylat og tilfeldig kopolymer av metylmetakrylat, foreligger i en mengde på ca. 3,0 til ca. 4,5 vekt-%, fortrinnsvis ca. 3,5 til ca. 4,0 vekt-%, i forhold til den samlede vekt av tablettkjernen unntatt
25 vekten av pregabalinet eller den farmasøytisk akseptable form derav.

4. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor vektforholdet mellom krospovidon og kationisk kopolymer basert på dimetylaminoetylmetakrylat, butylmetakrylat og

tilfeldig kopolymer av metylmetakrylat i tablettene er ca. 6:1 til ca. 11:1, fortrinnsvis ca. 7:1 til ca. 10:1, og enda mer foretrukket ca. 8:1 til ca. 9:1.

5. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor pregabalinet eller en farmasøytisk akseptabel form derav foreligger i en mengde på ca. 2,0 til ca. 50 vektprosent (vekt-%), fortrinnsvis ca. 9,0 til ca. 40 vekt-% og enda mer foretrukket ca. 15 til ca. 30 vekt-%, i forhold til den samlede vekt av tablettkjernen.
6. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, omfattende fri form for pregabalin som foreligger i en mengde på ca. 50 mg til ca. 450 mg, fortrinnsvis ca. 75 mg til ca. 350 mg.
7. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, omfattende fri form for pregabalin som foreligger i en mengde på ca. 82,5 mg, ca. 165 mg eller ca. 330 mg per tablett.
8. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, ytterligere omfattende et bindemiddel, et fyllstoff, et desintegrasjonsmiddel, et smøremiddel eller et glidemiddel, eller en kombinasjon derav.
9. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 7-8, hvor polymeren med kontrollert frigivelse er en hydroksypropylmetylcellulose som foreligger i en mengde på ca. 45 til ca. 69 vekt-%, fortrinnsvis ca. 50 til ca. 63 vekt-%, i forhold til den samlede vekt av tablettkjernen unntatt vekten av pregabalinet eller den farmasøytisk akseptable form derav.
10. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 8-9, hvor bindemidlet, fyllstoffet, smøremidlet, glidemidlet eller enhver kombinasjon derav foreligger i en mengde på ca. 0,1 til ca. 11 vekt-%, fortrinnsvis ca. 2 til ca. 10 vekt-% og enda mer foretrukket ca. 4 til ca. 9 vekt-%, i forhold til den samlede vekt av tablettkjernen unntatt vekten av pregabalinet eller den farmasøytisk akseptable form derav.

11. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, ytterligere omfattende et belegg med umiddelbar frigivelse.

12. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge krav 1, omfattende:

ca. 29 til ca. 30 vekt-% fri form for pregabalin;

ca. 21 til ca. 24 vekt-% krospovidon;

ca. 2,5 til ca. 2,75 vekt-% av en kationisk kopolymer basert på dimetylaminoetylmetakrylat, butylmetakrylat og tilfeldig kopolymer av metylmetakrylat;

ca. 39 til ca. 41 vekt-% hydroksypropylmetylcellulose; og

resten er ca. 4 til ca. 6 vekt-% bindemiddel, fyllstoff, smøremiddel, glidemiddel, eller en hvilken som helst kombinasjon derav,

hvor alle mengdene er basert på den samlede vekt av tablettkjernen.

13. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge krav 1, omfattende

pregabalin eller en farmasøytisk akseptabel form derav;

krospovidon i en mengde på ca. 20 til ca. 40 vekt-%, fortrinnsvis ca. 24 til ca. 36 vekt-% og enda mer foretrukket ca. 28 til ca. 32 vekt-% eller ca. 28 til ca. 35 vekt-%;

en kationisk kopolymer basert på dimetylaminoetylmetakrylat, butylmetakrylat og tilfeldig kopolymer av metylmetakrylat i en mengde på ca. 2,5 til ca. 5,0 vekt-%, fortrinnsvis ca. 3,0 til ca. 4,5 vekt-% og enda mer foretrukket ca. 3,5 til ca. 4,0 vekt-%;

hydroksypropylmetylcellulosepolymer med kontrollert frigivelse i en mengde på ca. 40 til ca. 74 vekt-%, fortrinnsvis ca. 45 til ca. 69 vekt-% og enda mer foretrukket ca. 50 til ca. 63 vekt-%; og

resten er bindemiddel, fyllstoff, smøremiddel, glidemiddel eller en hvilken som helst
5 kombinasjon derav, fortrinnsvis i en mengde på ca. 0,1 til ca. 11 vekt-%, fortrinnsvis ca. 2 til ca. 10 vekt-% og enda mer foretrukket ca. 4 til ca. 9 vekt-%;

hvor mengdene av eksipiensene er basert på den samlede vekt av tablettkjernen unntatt vekten av pregabalin eller den farmasøytisk akseptable form derav.

14. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse
10 ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvor tabletten er fri for belegg med kontrollert frigivelse og fri for et osmotisk belegg.

15. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, omfattende 330 mg pregabalin oppviser en slik oppløsningsprofil at etter kombinasjon av tabletten med 900 ml
15 vandig oppløsningsmedium med pH 4,5 ved 37°C, 60,5°C i henhold til testmetode 2 fra USP <711> (åre), 50 rpm årehastighet,

er ca. 39 til ca. 43 vekt-% av den samlede pregabalinmengde frigitt etter 6 timer;

er ca. 59 til ca. 64 vekt-% av den samlede pregabalinmengde frigitt etter 12 timer;

er ca. 69 til ca. 74 vekt-% av den samlede pregabalinmengde frigitt etter 16 timer;

20 er ca. 77 til ca. 83 vekt-% av den samlede pregabalinmengde frigitt etter 20 timer; og

er ca. 80 til ca. 90 vekt-% av den samlede pregabalinmengde frigitt etter 24 timer.

16. Fremgangsmåte ved fremstilling av en ikke-brusende, gastro-retentiv
tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene
25 1-15, omfattende

- våtgranulering av pregabalin med hydroksypropylmetylcellulose, en granuleringsvæske og valgfritt et bindemiddel, for å danne våtgranulater;

- tørke våtgranulatene for å danne tørkede granulater;
- blande de tørkede granulater med krospovidon, en kationisk kopolymer basert på dimetylaminoetylmetakrylat, butylmetakrylat og tilfeldig kopolymer av metylmetakrylat, og valgfritt et fyllstoff, et smøremiddel, et glidemiddel eller en
5 kombinasjon derav, for å danne en blanding; og
- komprimere blandingen til tablettkjerner.

17. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-15 for anvendelse i en behandlingsmåte for behandling av neuropatisk smerte, epilepsi, fibromyalgi eller generalisert
10 angstforstyrrelse.

18. Ikke-brusende, gastro-retentiv tablettformulering med vedvarende frigivelse for anvendelse ifølge krav 17, hvor den ikke-brusende, gastro-retentive pregabalintablettformulering med vedvarende frigivelse administreres til individet én gang daglig.