



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3777842 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.03.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.12.11
(86)	European Application Nr.	20195788.3
(86)	European Filing Date	2016.11.29
(87)	The European Application's Publication Date	2021.02.17
(30)	Priority	2016.10.31, US, 201662415014 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
(62)	Divided application	EP3337462, 2016.11.29
(73)	Proprietor	Neurim Pharmaceuticals Ltd., 27 HaBarzel Street, 6971039 Tel Aviv, Israel
(72)	Inventor	LAUDON, Moshe, c/o Neurim Pharmaceuticals Ltd. 27 HaBarzel Street, 6971039 Tel Aviv, Israel ZISAPEL, Nava, c/o Neurim Pharmaceuticals Ltd. 27 HaBarzel Street, 6971039 Tel Aviv, Israel
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **MELATONIN MINI-TABLETS AND METHOD OF MANUFACTURING THE SAME**

(56) References

Cited:

EP-A1- 0 518 468
EP-A2- 0 724 878
WO-A1-03/086352
WO-A1-95/03043
NATALIE SPOMER ET AL: "Acceptance of uncoated mini-tablets in young children: results from a prospective exploratory cross-over study", ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD, vol. 97, no. 3, 17 January 2012 (2012-01-17), GB, pages 283 - 286, XP055342034, ISSN: 0003-9888, DOI: 10.1136/archdischild-2011-300958
STOLTENBERG I ET AL: "Orally disintegrating mini-tablets (ODMTs) A novel solid oral dosage form for paediatric use", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICS AND BIOPHARMACEUTICS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V., AMSTERDAM, NL, vol. 78, no. 3, 9 February 2011 (2011-02-09), pages 462 - 469, XP028241964, ISSN: 0939-6411, [retrieved on 20110213], DOI: 10.1016/J.EJPB.2011.02.005

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. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting, omfattende:**

1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg eller 5 mg melatonin; og
farmasøytisk akseptable bærere omfattende kalsiumhydrogenfosfatdihydrat,
ammoniometakrylatkopolymer og laktosemonohydrat, hvori vektforholdet
mellom melatonin, ammoniometakrylatkopolymer,
kalsiumhydrogenfosfatdihydrat og laktosemonohydrat er 1: 1,1-5,9 : 0,8-8,3 :
1,8-8,8; og
hvor minitabletten har en diameter som er mindre enn eller lik 4 mm.

2. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting ifølge krav 1, hvori
ammoniometakrylatkopolymeren er ammoniometakrylatkopolymer type A eller
ammoniometakrylatkopolymer type B.

3. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting ifølge et hvilket som helst av kravene
1-2, hvori minitabletten videre omfatter et raskt oppløsende sukker eller alkohol som
ikke er laktose.

4. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting ifølge et hvilket som helst av kravene
1-3, hvori minitabletten er belagt med et farmasøytisk akseptabelt belegg.

5. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting ifølge krav 4, hvori det farmasøytisk
akseptable belegget er valgt fra sukkerbelegg, filmbelegg, kompresjonsbelegg og
enterisk belegg.

6. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting ifølge et hvilket som helst av kravene
1-5, hvori melatonin-minitabletten med forlenget frisetting har en frisettingsprofil på
mindre enn 50% melatoninfrisetting innenfor 1 time, og omtrent større enn 70%
melatoninfrisetting innenfor 6 timer.

7. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting ifølge et hvilket som helst av kravene
1-6, hvori minitabletten er formulert slik at den frembringer et minimalt blodnivå på
omtrent 60 til omtrent 200 pikogram, fortrinnsvis 100 til omtrent 200 pikogram

melatonin per milliliter over minst fire timer etter oralt inntak av melatonin-minitabletten med forlenget frisetting av en menneskelig pasient.

8. Fremgangsmåte ved fremstilling av en melatonin-minitablett med forlenget

5 frisetting, fremgangsmåten omfattende å:

kombinere melatonin og farmasøytisk akseptable bærere for å frembringe en mikstur; og

komprimere miksturen til en minitablett med en diameter som er mindre enn eller lik 4 mm,

10 hvori de farmasøytisk akseptable bærerne omfatter

kalsiumhydrogenfosfatdihydrat, ammoniometakrylatkopolymer og laktosemonohydrat, og

hvori vektforholdet mellom melatonin, ammoniometakrylatkopolymer, kalsiumhydrogenfosfatdihydrat og laktosemonohydrat er 1 : 1,1-5,9 : 0,8-8,3 :

15 1,8-8,8, hvori minitabletten omfatter 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg eller 5 mg melatonin.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 8, videre omfattende er trinn med å belegge
tablettene med et farmasøytisk akseptabelt belegg.

20

10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvori det farmasøytisk akseptable belegget velges
fra sukkerbelegg, filmbelegg, kompresjonsbelegg og enterisk belegg.

11. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 8-10, hvori minitabletten
25 videre omfatter et raskt oppløsende sukker eller alkohol som ikke er laktose.

12. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 8-11, hvori
ammoniometakrylatkopolymeren er ammoniometakrylatkopolymer type A eller
ammoniometakrylatkopolymer type B.

30

13. Melatonin-minitablett med forlenget frisetting ifølge et hvilket som helst av
kravene 1-7 for bruk i en fremgangsmåte ved fremkalling av søvn hos et
menneskeindivid med behov for dette, fremgangsmåten omfattende å administrere

melatonin-minitabletten med forlenget frisetting oralt til menneskeindividet.

- 14.** Melatonin-minitablett med forlenget frisetting for bruk ifølge krav 13, hvori menneskeindividet er en pediatrik pasient, en geriatrik pasient, en invalid pasient,
5 en pasient som har en autismspekterforstyrrelse, en pasient som har en nevrogenetisk sykdom eller en pasient som er diagnostisert med dysfagi.

- 15.** Melatonin-minitablett med forlenget frisetting for bruk ifølge krav 13 eller krav 14, hvori menneskeindividet har en autismspekterforstyrrelse.