



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3993777 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 9/16 (2006.01)**  
**A61K 9/20 (2006.01)**  
**A61K 31/506 (2006.01)**  
**A61K 47/26 (2006.01)**  
**A61K 47/38 (2006.01)**  
**A61P 9/12 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2024.10.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.06.12
(86)	European Application Nr.	20750358.2
(86)	European Filing Date	2020.07.03
(87)	The European Application's Publication Date	2022.05.11
(30)	Priority	2019.07.08, EP, 19185065 2019.07.05, PT, 2019115632
(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 validation states	MA
(73)	Proprietor	Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, SA, Rua da Tapada Grande Nº2 Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugal
(72)	Inventor	SILVA SERRA, João Pedro, Tecnimede - Rua Da Tapada Grande, Nº 2 Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugal FERREIRA PEREIRA, Ricardo José Camilo, Tecnimede - Rua Da Tapada Grande, Nº 2 Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugal
(74)	Agent or Attorney	HÅMSØ PATENTBYRÅ AS, Postboks 9, 4068 STAVANGER, Norge

---

(54)	Title	<b>COMPRESSED MACITENTAN COMPOSITIONS, METHODS AND USES THEREOF</b>
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/054845 WO-A1-2014/173805 WO-A1-2018/153925 CN-A- 107 913 256 CN-A- 109 260 163 US-B2- 8 367 685 "Lactose, Maltitol, Mannitol, Xylitol", 1 January 2006, PHARMACEUTICAL PRESS AND THE AMERICAL PHARMACISTS ASSOCIATION, Frome, Sommerset, Great Britain, article ANONYMOUS: "Handbook of Pharmaceutical Excipients", pages: 385-388,438-439,449-453,824-827, XP055657295

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/>

## P a t e n t k r a v

1. Komprimert sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde macitentan;  
15 % til 85 % ( $\text{vekt}_{\text{fortynningsmiddel av sukkeralkohol}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av et fortynningsmiddel av sukkeralkohol  
valgt fra en liste bestående av: maltitol, xylitol, mannitol;  
5 0,1 % til 15 % ( $\text{vekt}_{\text{overflateaktivt stoff}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av et overflateaktivt stoff valgt fra en liste bestående  
av: natriumdodecylsulfat, polysorbat 80.
2. Komprimert sammensetning ifølge foregående krav omfattende 0,5 % til 15 % ( $\text{vekt}_{\text{overflateaktivt}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av overflateaktivt stoff.
3. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene omfattende fra  
10 0,9 % til 10 % ( $\text{vekt}_{\text{overflateaktivt stoff}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av overflateaktivt stoff, fortrinnsvis fra 2 % til 10 % ( $\text{vekt}_{\text{overflateaktivt stoff}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ), ytterligere fortrinnsvis fra 2 % til 5 % ( $\text{vekt}_{\text{overflateaktivt stoff}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ).
4. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene omfattende fra  
0,5 % til 2 % ( $\text{vekt}_{\text{overflateaktivt stoff}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av overflateaktivt stoff.
5. Komprimert sammensetning ifølge de foregående kravene omfattende  
15 maltitol som fortynningsmiddel av sukkeralkohol og natriumdodecylsulfat som overflate-  
aktivt stoff; eller  
maltitol som fortynningsmiddel av sukkeralkohol og polysorbat 80 som overflateaktivt  
stoff;  
xylitol som fortynningsmiddel av sukkeralkohol og natriumdodecylsulfat som overflateak-  
20 tivt stoff; eller  
xylitol som fortynningsmiddel av sukkeralkohol og polysorbat 80 som overflateaktivt stoff;  
mannitol som fortynningsmiddel av sukkeralkohol og natriumdodecylsulfat som overfla-  
teaktivt stoff; eller  
25 mannitol som fortynningsmiddel av sukkeralkohol og polysorbat 80 som overflateaktivt  
stoff.
6. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene hvor den komp-  
rimerte sammensetningen omfatter fra 5 % til 65 % ( $\text{vekt}_{\text{fortynningsmiddel ikke av sukkeralkohol}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av  
fortynningsmiddel ikke av sukkeralkohol, fortrinnsvis fra 10 % til 50 % ( $\text{vekt}_{\text{fortynningsmiddel ikke av sukker-}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ),  
alkohol/ $\text{vekt}_{\text{total}}$ ), ytterligere fortrinnsvis fra 15 % til 35 % ( $\text{vekt}_{\text{fortynningsmiddel ikke av sukkeralkohol}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ).
- 30 7. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene videre  
omfattende mikrokrySTALLinsk cellulose som et fortynningsmiddel ikke av sukkeralkohol.
8. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene omfat-  
tende fra 25 % til 75 % ( $\text{vekt}_{\text{fortynningsmiddel av sukkeralkohol}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av fortynningsmiddelet av suk-  
keralkohol, ytterligere fortrinnsvis fra 35 % til 65 % ( $\text{vekt}_{\text{fortynningsmiddel av sukkeralkohol}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ).

9. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene omfattende fra 1 % til 45 % ( $\text{vekt}_{\text{macitentan}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av macitentan, fortrinnsvis fra 5 % til 35 % ( $\text{vekt}_{\text{macitentan}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ), ytterligere fortrinnsvis fra 5 % til 25 % ( $\text{vekt}_{\text{macitentan}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ).
- 5 10. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene hvor den komprimerte sammensetningen omfatter fra 5 % til 25 % ( $\text{vekt}_{\text{macitentan}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av macitentan, fra 35 % til 65 % ( $\text{vekt}_{\text{fortynningsmiddel av sukkeralkohol}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av fortynningsmiddel av sukkeralkohol og fra 0,5 % til 5 % ( $\text{vekt}_{\text{overflateaktivt stoff}}/\text{vekt}_{\text{total}}$ ) av overflateaktivt stoff.
11. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene videre omfattende minst ett hjelpestoff valgt fra et oppløsningsmiddel, et bindemiddel eller et smøremiddel.
- 10 12. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene hvor fortynningsmiddelet ikke av sukkeralkohol er mikrokrySTALLinsk cellulose, oppløsningsmiddelet er krysspovidon eller natriumstivelsesglykolat, bindemiddelet er povidon og smøremiddelet er magnesiumstearat.
13. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene hvor sammensetningen fremstilles ved våtgranulering.
- 15 14. Komprimert sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene til anvendelse i behandling av pulmonal arteriell hypertensjon.
15. Prosess for å fremstille en komprimert sammensetning, eller en fast oral farmasøytisk sammensetning, eller en fast oral farmasøytisk sammensetning til anvendelse i behandling av pulmonal arteriell hypertensjon, omfattende:
- 20           å blande macitentan, et fortynningsmiddel av sukkeralkohol og valgfritt ett eller flere hjelpestoffer valgt fra et fortynningsmiddel ikke av sukkeralkohol, et oppløsningsmiddel, et bindemiddel, et smøremiddel;
- å granulere blandingen oppnådd i forrige trinn, med en vannholdig løsning av et overflateaktivt stoff hvor det overflateaktive stoffet er natriumdodecylsulfat eller polysorbat 80;
- 25           å smøre granulatet oppnådd i forrige trinn, fortrinnsvis med magnesiumstearat; hvor fortynningsmiddelet av sukkeralkohol er valgt fra en liste bestående av: maltitol, xy-litol, mannitol;
- å komprimere det smurte granulatet oppnådd i forrige trinn.