



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20120619 T1

HR P20120619 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 31.10.2012.

(21) Broj predmeta: P20120619T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 30.07.2012.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2007050751
Datum podnošenja međunarodne prijave: 25.01.2007.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 07704144.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 25.01.2007.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2007085637
Datum međunarodne objave: 02.08.2007.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 1986650 A1
Datum objave europske prijave patenta: 05.11.2008.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 1986650 B1
Datum objave europskog patenta: 13.06.2012.

(31) Broj prve prijave: 06001754 (32) Datum podnošenja prve prijave: 27.01.2006. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: EP

(73) Nositelj patenta: **EURO-CELTIQUE S.A., 2, avenue Charles de Gaulle, 1653 Luxembourg, LU**

(72) Izumitelji: **Wolfgang Fleischer, Posener Strasse 6, 55218 Ingelheim, DE**
Christian Leuner, Blauwiesenweg 65, 60439 Frankfurt, DE
Sabine Scherer, Lubentiusstrasse 2, 65553 Limburg-Dietkirchen, DE

(74) Zastupnik: **ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **DOZIRNI OBLICI OTPORNI NA ZLOUPORABU**

HR P20120619 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Uporaba količine opioidnog antagonista koja je dovoljna da barem bitno djeluje antagonistički na terapijsku
količinu opioidnog agonista kada se oba, opioidni agonist i opioidni antagonist, daju istodobno intravenski kao
dozirni oblik s kontroliranim oslobađanjem koji sadrži homogenu formulaciju matriksa s kontroliranim
oslobađanjem, a koja sadrži
hidrofobni materijal, uključujući
10 barem jedan hidrofobni polimer, gdje je hidrofobni polimer etil celuloza i
barem jedan masni alkohol ili masnu kiselinu izabrane između C₁₂ do C₃₆ alifatskih alkohola ili kiselina,
i terapijsku količinu opioidnog agonista i dovoljnu količinu opioidnog antagonista,
da se spriječi nastanak ekstrakta formulacije matriksa s kontroliranim oslobađanjem koja sadrži opioidni agonist
pomoću postupka ekstrakcije u jednom koraku, a postupak obuhvaća korake:
- 15 a) drobljenje formulacije jednog dozirnog oblika pomoću rezača tableta ili tarionika, ili pomoću dvije žlice, gdje
se drobljenje provodi barem 4 puta pomoću žlica,
b) ekstrakcija zdrobljene formulacije jednog dozirnog oblika na žlici pomoću 2 ml kipuće vode iz pipe kao
sredstva za ekstrakciju i upaljača kao sredstva za zagrijavanja kroz vrijeme koje je potrebno da zakuha voda, i
c) filtracija otopine kroz pamuk,
20 gdje je opioidni antagonist prisutan u ekstraktu u količini u težinskom postotku, na temelju ukupne količine
opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 20%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog
agonista u ekstraktu, na temelju ukupne količine opioidnog agonista u dozirnom obliku, i gdje je opioidni agonist
oksikodon hidroklorid, a opioidni antagonist je nalokson hidroklorid, u dozirnom obliku su prisutni u omjeru
količina 2:1.
- 25 2. Uporaba prema zahtjevu 1 da se spriječi nastanak ekstrakta u kojem je opioidni antagonist prisutan u količini u
težinskom postotku, na temelju ukupne količine opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 15%-
bodova, poželjno 12%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog agonista u ekstraktu, na temelju ukupne
količine opioidnog agonista u dozirnom obliku.
- 30 3. Uporaba količine opioidnog antagonista koja je dovoljna da barem bitno djeluje antagonistički na terapijsku
količinu opioidnog agonista kada se oba, opioidni agonist i opioidni antagonist, daju istodobno intravenski kao
dozirni oblik s kontroliranim oslobađanjem koji sadrži homogenu formulaciju matriksa s kontroliranim
oslobađanjem, a koja sadrži
hidrofobni materijal, uključujući
barem jedan hidrofobni polimer, gdje je hidrofobni polimer etil celuloza i
35 barem jedan masni alkohol ili masnu kiselinu izabrane između C₁₂ do C₃₆ alifatskih alkohola ili kiselina,
i terapijsku količinu opioidnog agonista i dovoljnu količinu opioidnog antagonista,
da se spriječi nastanak ekstrakta formulacije matriksa s kontroliranim oslobađanjem koja sadrži opioidni agonist
pomoću postupka ekstrakcije u jednom koraku, a postupak obuhvaća korake:
- 40 a) drobljenje formulacije jednog dozirnog oblika pomoću rezača tableta ili tarionika, ili pomoću dvije žlice, gdje
se drobljenje provodi barem 4 puta pomoću žlica,
b) ekstrakcija zdrobljene formulacije na žlici pomoću 2 ml kipuće deionizirane vode kao sredstva za ekstrakciju i
upaljača kao sredstva za zagrijavanja kroz vrijeme koje je potrebno da zakuha voda, i
c) filtracija otopine kroz pamuk,
45 gdje je opioidni antagonist prisutan u ekstraktu u količini u težinskom postotku, na temelju ukupne količine
opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 15%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog
agonista u ekstraktu, na temelju ukupne količine opioidnog agonista u dozirnom obliku, i gdje je opioidni agonist
oksikodon hidroklorid, a opioidni antagonist je nalokson hidroklorid, u dozirnom obliku su prisutni u omjeru
količina 2:1.
- 50 4. Uporaba prema zahtjevu 3 da se spriječi nastanak ekstrakta u kojem je opioidni antagonist prisutan u količini u
težinskom postotku, na temelju ukupne količine opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 10%-
bodova, poželjno 7%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog agonista u ekstraktu, na temelju ukupne
količine opioidnog agonista u dozirnom obliku.
- 55 5. Uporaba količine opioidnog antagonista koja je dovoljna da barem bitno djeluje antagonistički na terapijsku
količinu opioidnog agonista kada se oba, opioidni agonist i opioidni antagonist, daju istodobno intravenski kao
dozirni oblik s kontroliranim oslobađanjem koji sadrži homogenu formulaciju matriksa s kontroliranim
oslobađanjem, a koja sadrži
hidrofobni materijal, uključujući
barem jedan hidrofobni polimer, gdje je hidrofobni polimer etil celuloza i
barem jedan masni alkohol ili masnu kiselinu izabrane između C₁₂ do C₃₆ alifatskih alkohola ili kiselina,
60 i terapijsku količinu opioidnog agonista i dovoljnu količinu opioidnog antagonista,
da se spriječi nastanak ekstrakta formulacije matriksa s kontroliranim oslobađanjem koja sadrži opioidni agonist
pomoću postupka ekstrakcije u jednom koraku, a postupak obuhvaća korake:

- a) drobljenje formulacije 10 dozirnog oblika pomoću rezača tableta,
- b) ekstrakcija zdrobljene formulacije u staklenoj epruveti pomoću 100 ml ekstrakcijskog otapala koje se izabire iz skupine koja obuhvaća deioniziranu vodu, klorovodičnu kiselinu (2N), octenu kiselinu (2N), otopinu natrijevog hidroksida (0.1N, 0.5N, 1N ili 2 N) i etanol (40%) te protresivanje kroz najmanje 15 minuta barem na sobnoj temperaturi,

gdje je opioidni antagonist prisutan u ekstraktu u količini u težinskom postotku, na temelju ukupne količine opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 10%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog agonista u ekstraktu, na temelju ukupne količine opioidnog agonista u dozirnom obliku, i gdje je opioidni agonist oksikodon hidroklorid, a opioidni antagonist je nalokson hidroklorid, u dozirnom obliku su prisutni u omjeru količina 2:1.

6. Uporaba prema zahtjevu 5 da se spriječi nastanak ekstrakta u kojem je opioidni antagonist prisutan u količini u težinskom postotku, na temelju ukupne količine opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 5%-bodova, poželjno 3%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog agonista u ekstraktu, na temelju ukupne količine opioidnog agonista u dozirnom obliku.

7. Uporaba prema zahtjevima 5 ili 6 to da se spriječi nastanak ekstrakta, pri čemu se protresivanje provodi 120 minuta.

8. Uporaba prema bilo kojem od zahtjeva 5 do 7 da se spriječi nastanak ekstrakta, gdje se deionizirana voda koristi kao ekstrakcijsko otapalo i za vrijeme ekstrakcije se deionizirana voda grije na 50°C, poželjno 75°C i najpoželjnije 100°C kroz 5 minuta.

9. Uporaba količine opioidnog antagonista koja je dovoljna da barem bitno djeluje antagonistički na terapijsku količinu opioidnog agonista kada se oba, opioidni agonist i opioidni antagonist, daju istodobno intravenski kao dozirni oblik s kontroliranim oslobađanjem koji sadrži homogenu formulaciju matriksa s kontroliranim oslobađanjem, a koja sadrži

hidrofobni materijal, uključujući

barem jedan hidrofobni polimer, gdje je hidrofobni polimer etil celuloza i

barem jedan masni alkohol ili masnu kiselinu izabrane između C₁₂ do C₃₆ alifatskih alkohola ili kiselina,

i terapijsku količinu opioidnog agonista i dovoljnu količinu opioidnog antagonista,

da se spriječi nastanak ekstrakta formulacije matriksa s kontroliranim oslobađanjem koja sadrži opioidni agonist pomoću postupka ekstrakcije u jednom koraku, a postupak obuhvaća korake:

- a) grijanje deionizirane vode do 70°C

- b) dodavanje nedirnete formulacije jednog dozirnog oblika i miješanje kroz 15 minuta

- c) odvajanje ekstrakta

gdje je opioidni antagonist prisutan u ekstraktu u količini u težinskom postotku, na temelju ukupne količine opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 15%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog agonista u ekstraktu, na temelju ukupne količine opioidnog agonista u dozirnom obliku, i gdje je opioidni agonist oksikodon hidroklorid, a opioidni antagonist je nalokson hidroklorid, u dozirnom obliku su prisutni u omjeru količina 2:1.

10. Uporaba prema zahtjevu 9 da se spriječi nastanak ekstrakta u kojem je opioidni antagonist prisutan u količini u težinskom postotku, na temelju ukupne količine opioidnog antagonista u dozirnom obliku, a to je više od 10%-bodova manje od težinskog postotka opioidnog agonista u ekstraktu, na temelju ukupne količine opioidnog agonista u dozirnom obliku.

11. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva gdje se formulacija priprema u koraku taljenja ekstruzijom da se dobije homogeni matriks.

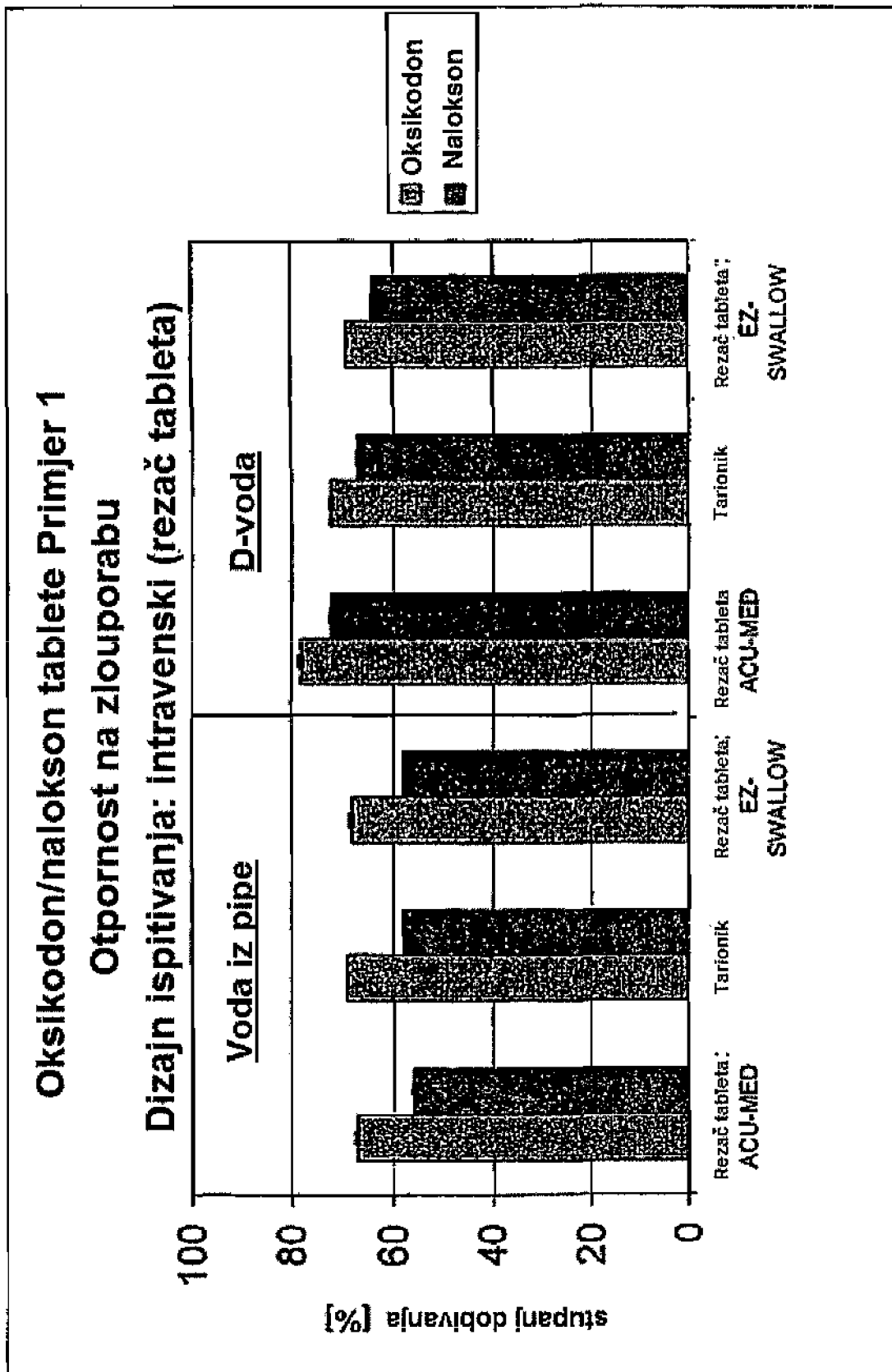
12. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, gdje je količina etil celuloze manja od 20% (težinski), poželjno manje od 15% (težinski), najpoželjnije manje od 10% (težinski) ali više od 5% (težinski) formulacije matriksa.

13. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, gdje se masni alkohol ili masna kiselina izabiru iz skupine koja obuhvaća stearilni alkohol, cetilni alkohol, cetostearilni alkohol, stearinsku kiselinu, palmitinsku kiselinu i njihove smjese.

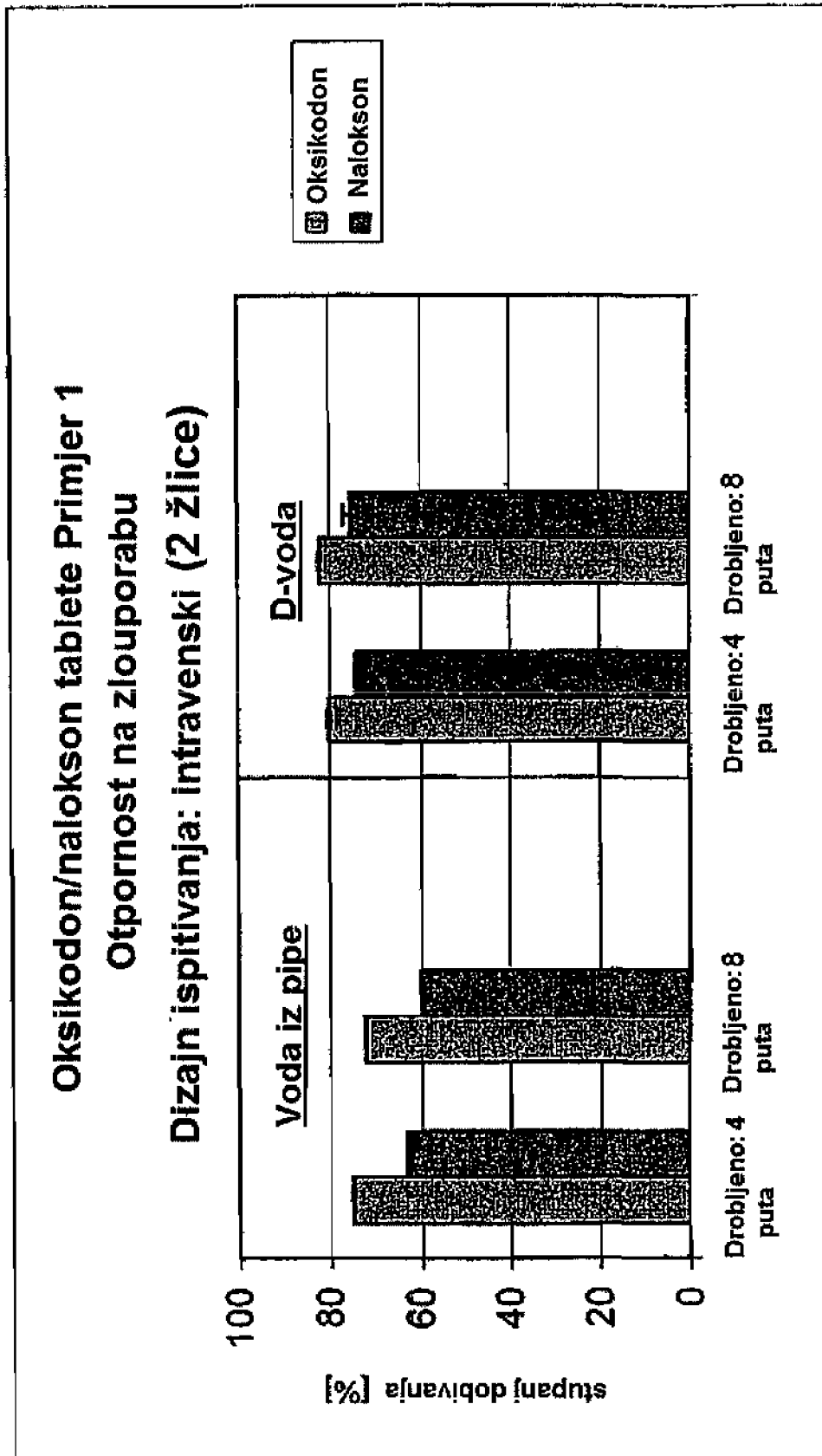
14. Uporaba prema zahtjevu 13, gdje je količina C₁₂ to C₃₆ alifatskog alkohola ili kiseline barem 5%, poželjno barem 10% (težinski), poželjnije barem 15% (težinski) i najpoželjnije 20% do 25% (težinski) formulacije matriksa.

15. Uporaba prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva gdje je količina etil celuloze manja od 10% (težinski) formulacije matriksa koji dalje sadrži stearilni alkohol u količini između 20% i 25% (težinski) te oksikodon hidroklorid i nalokson hidroklorid u omjeru količina 2:1.

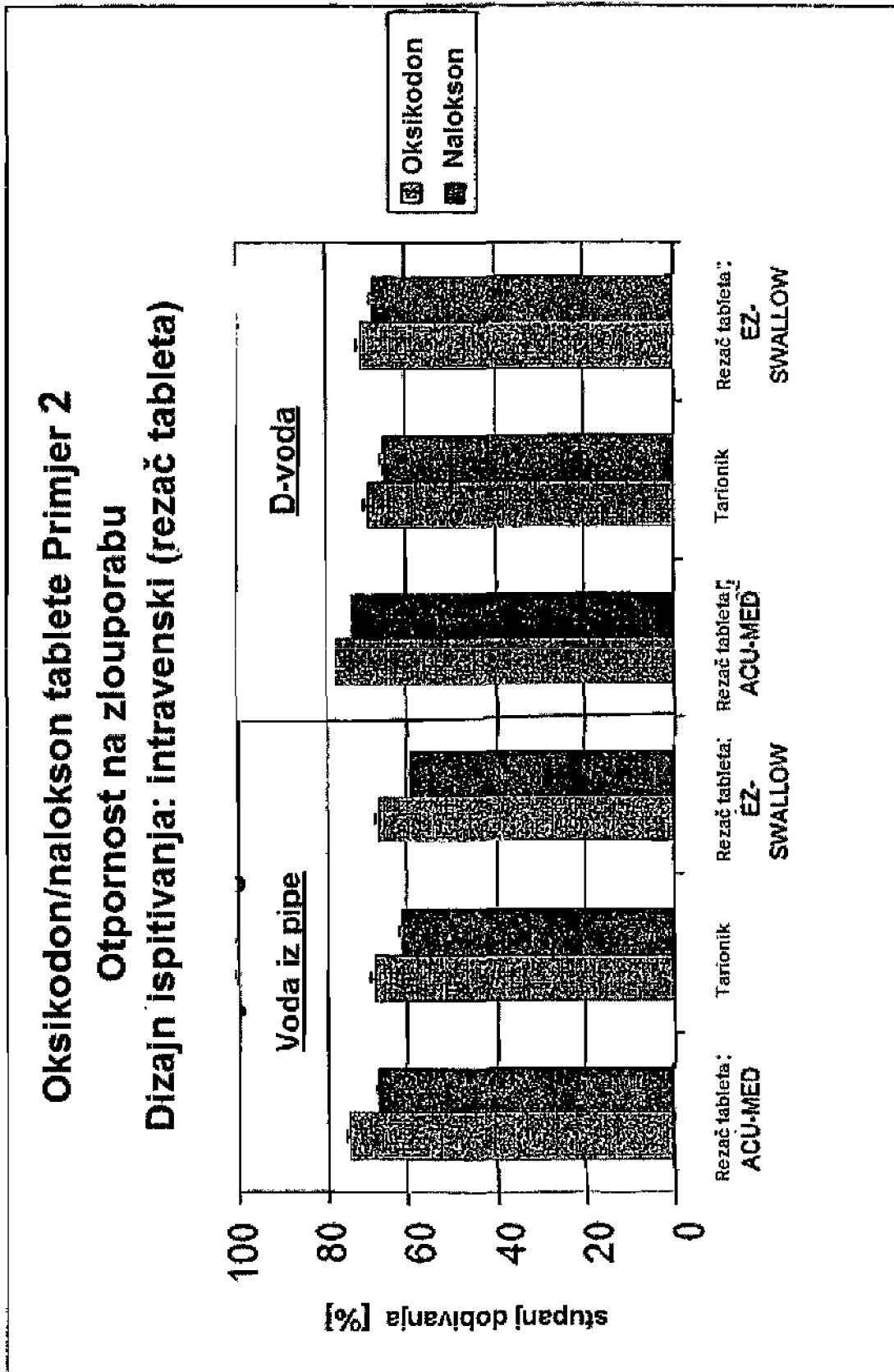
SLIKA 1



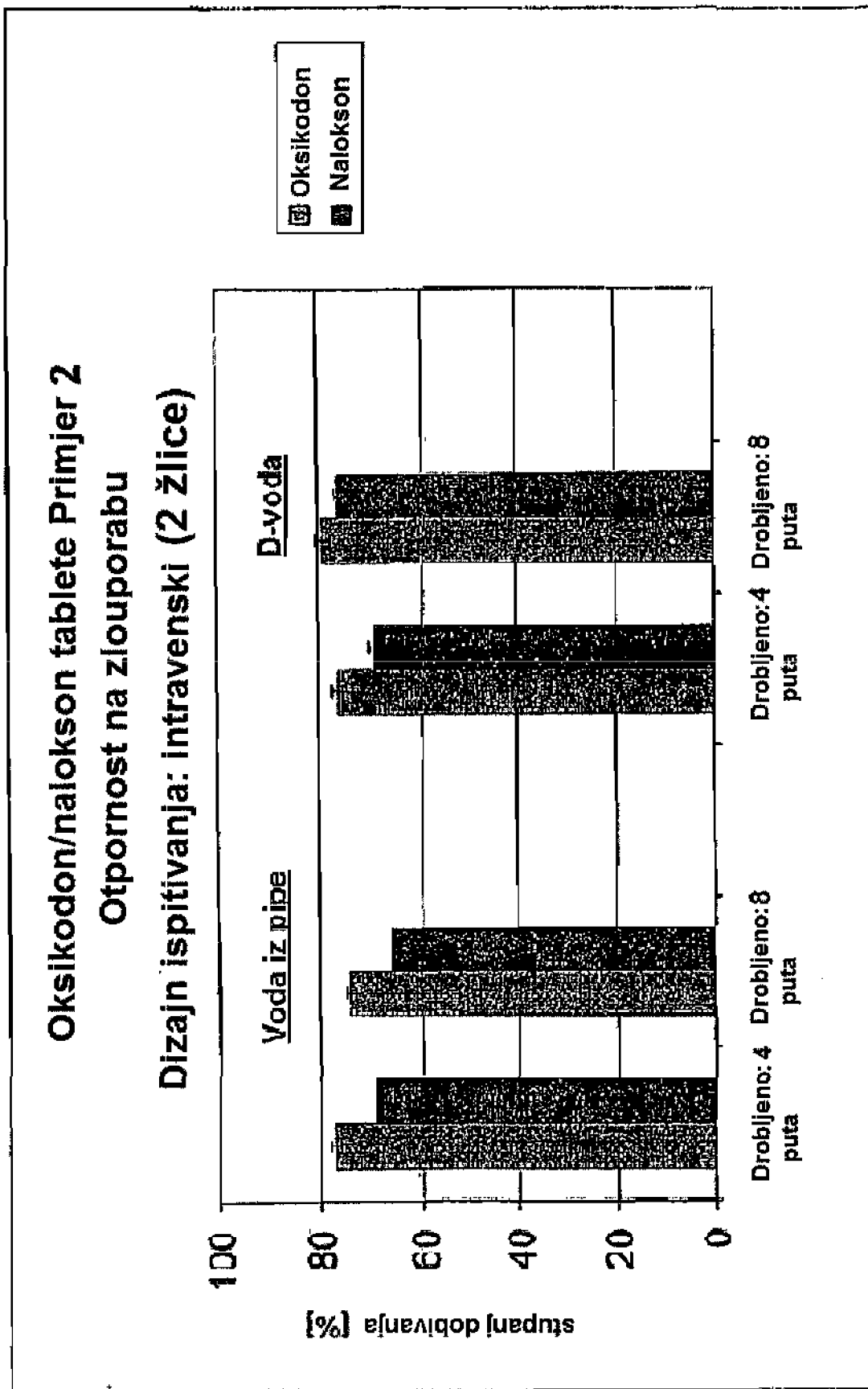
SLIKA 2



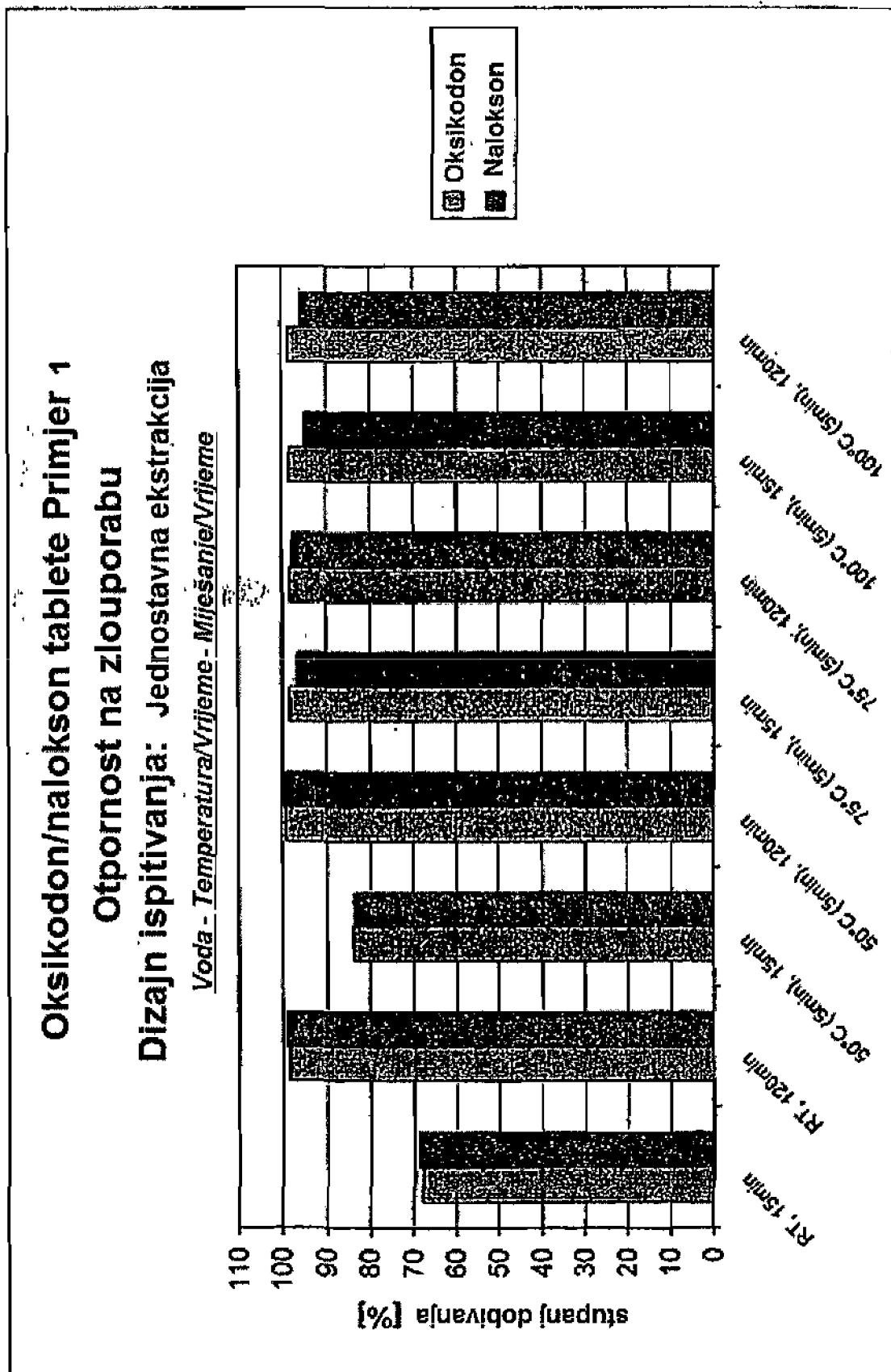
SLIKA 3



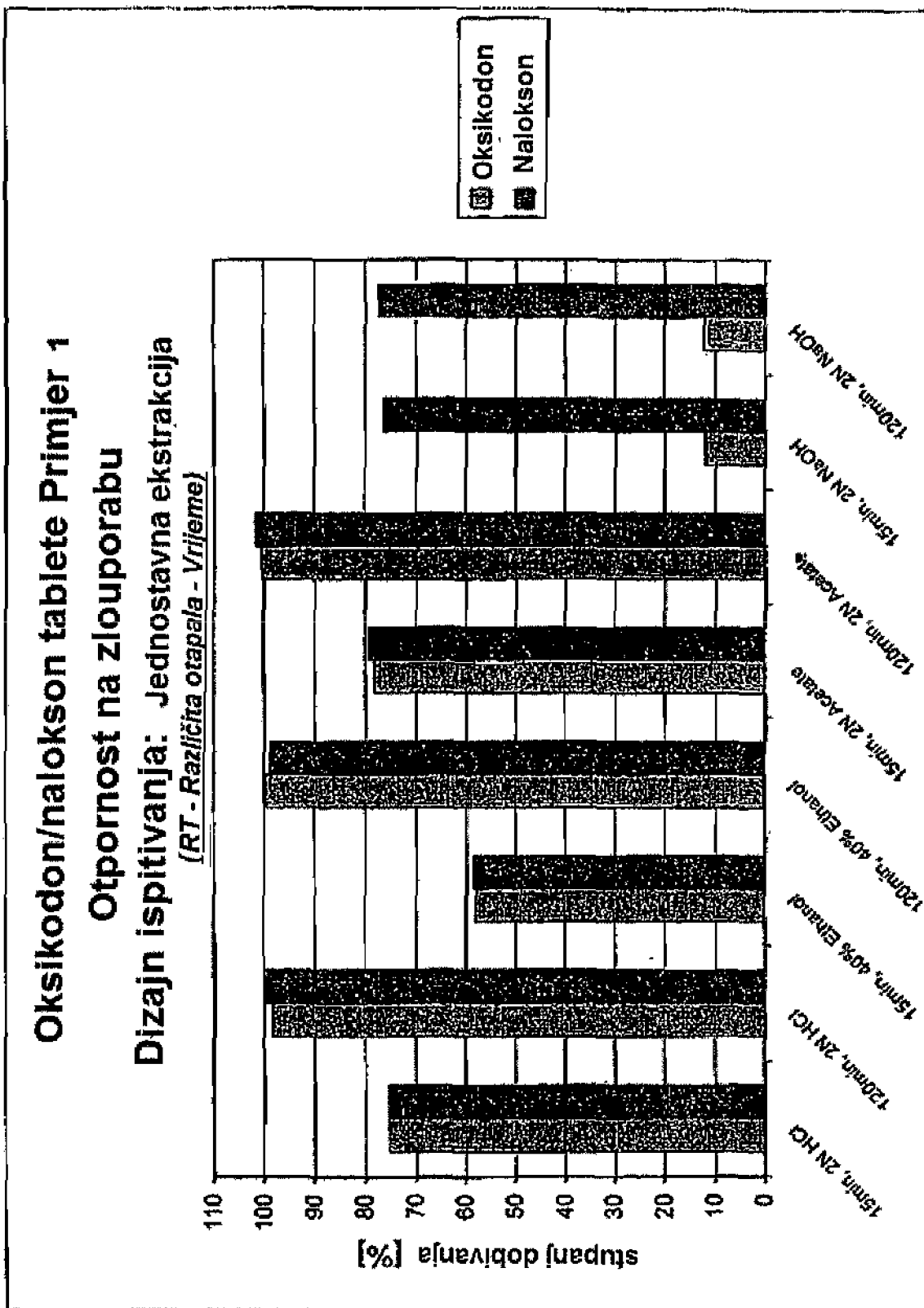
SLIKA 4



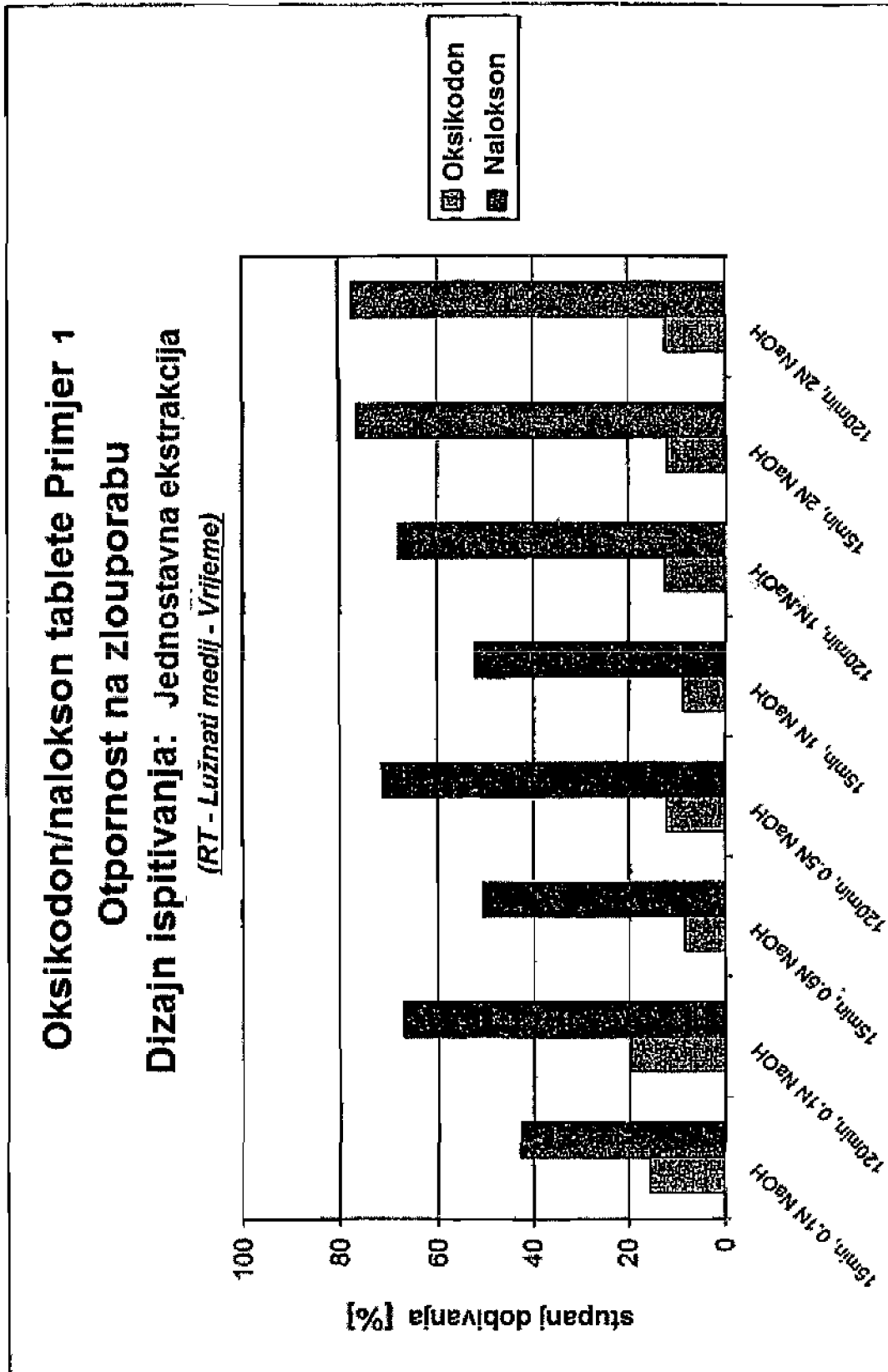
SLIKA 5



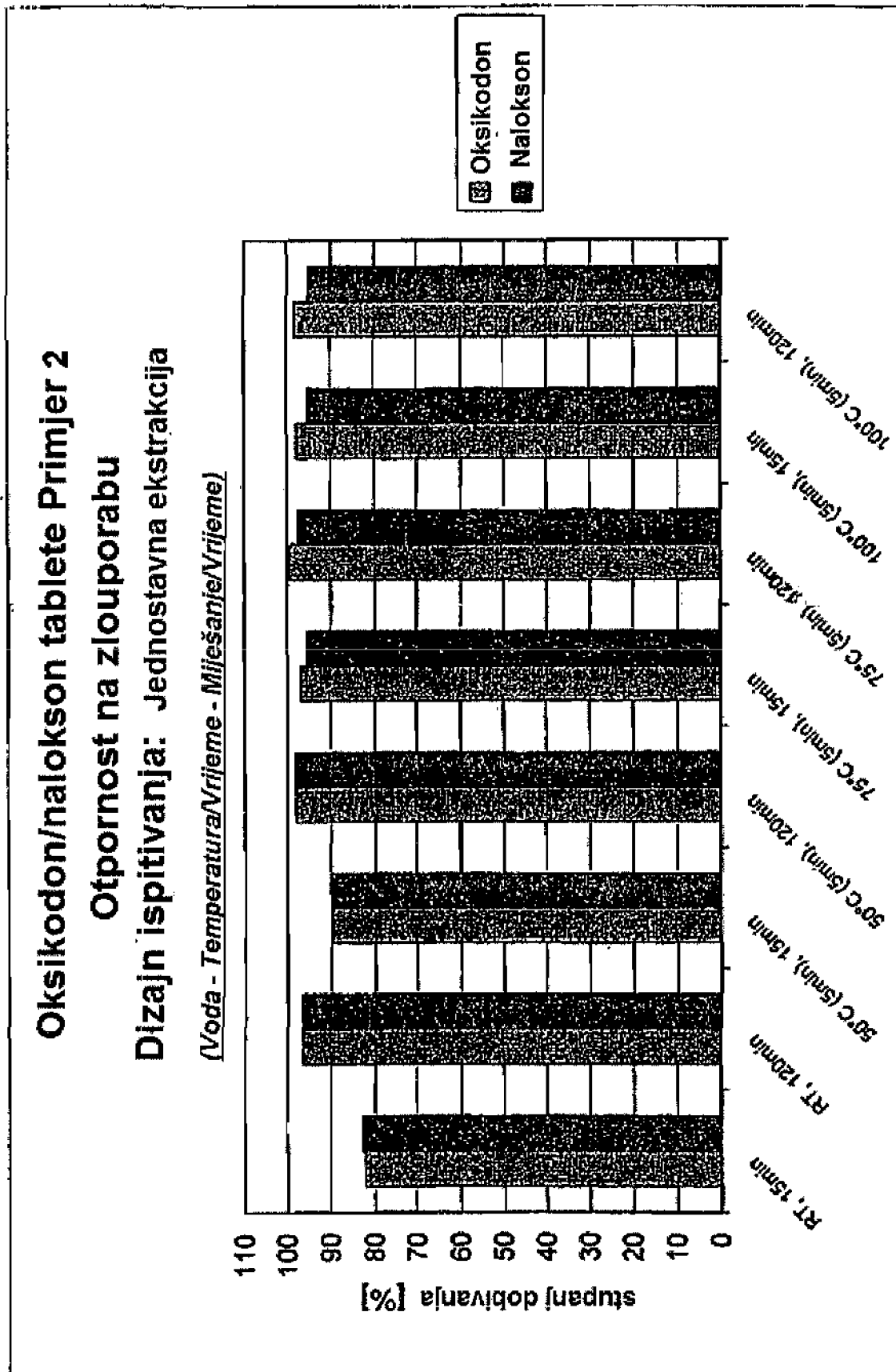
SLIKA 6



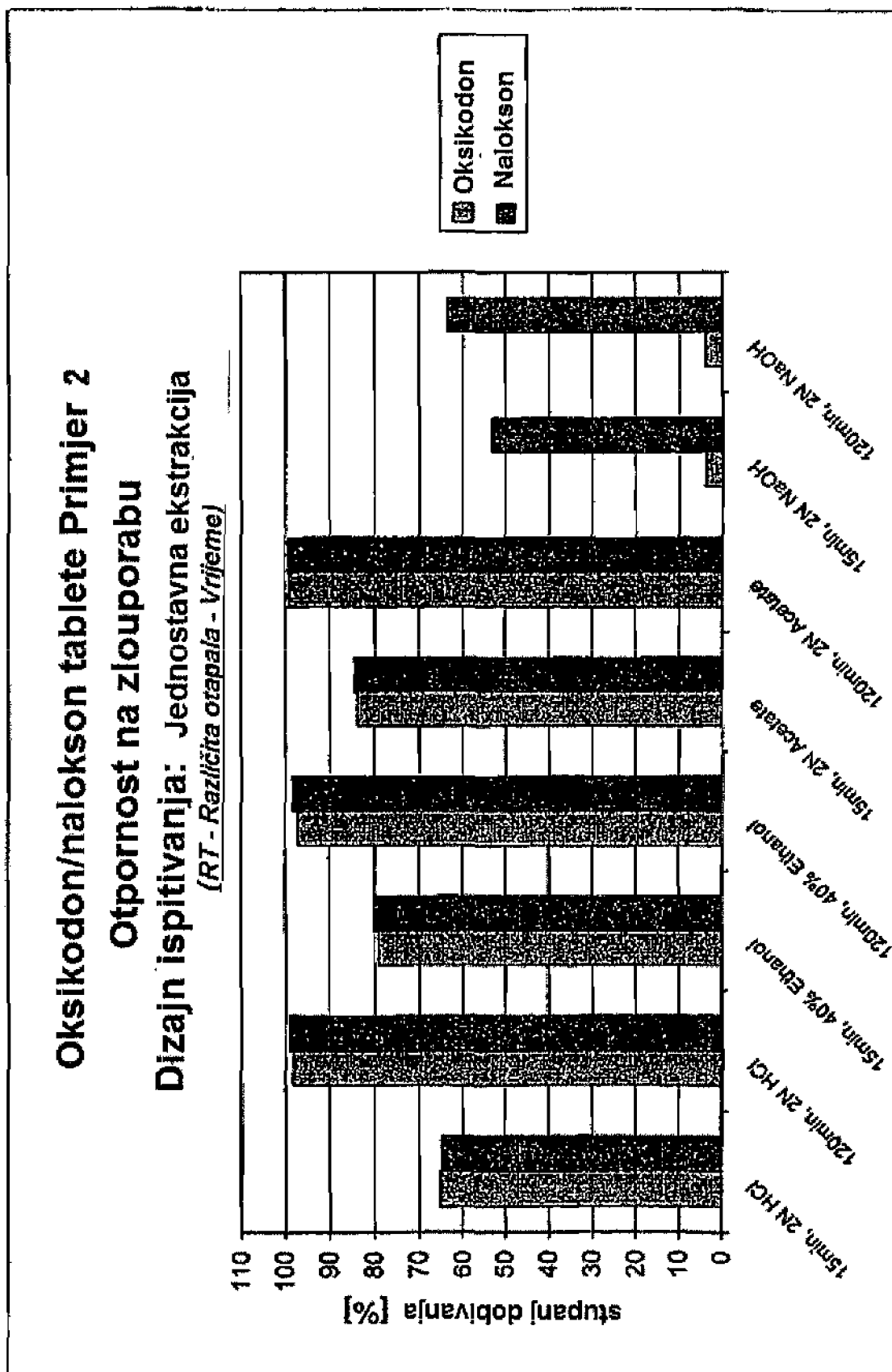
SLIKA 7



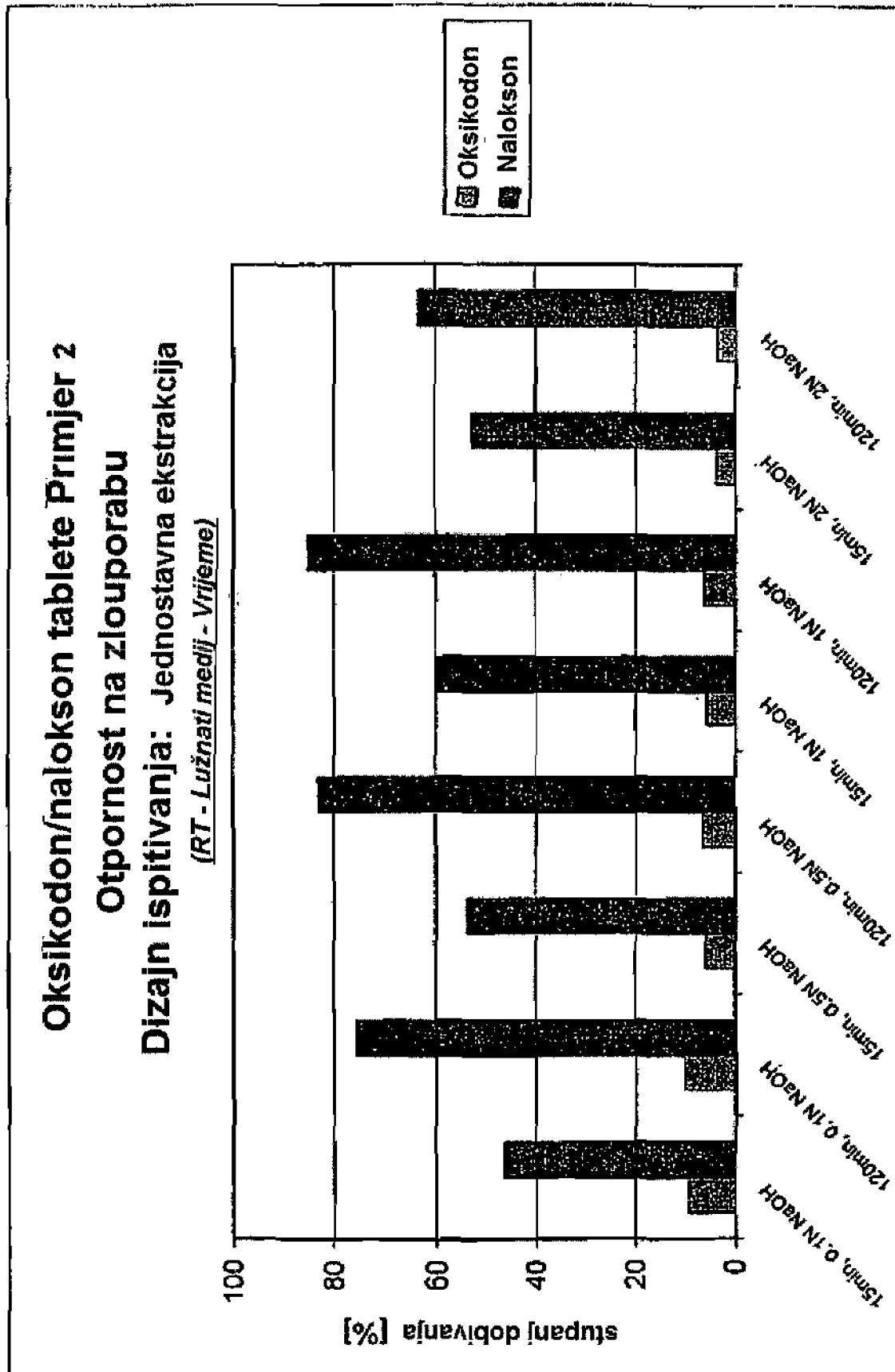
SLIKA 8



SLIKA 9



SLIKA 10



SLIKA 11

