

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3804714 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

08.03.2025

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

25.12.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

A61K 9/14 (2006 . 01)

A61K 9/20 (2006 . 01)

A61K 9/48 (2006 . 01)

A61K 31/437 (2006 . 01)

A61K 31/426 (2006 . 01)

A61K 31/497 (2006 . 01)

A61K 31/415 (2006 . 01)

A61K 31/427 (2006 . 01)

A61K 31/444 (2006 . 01)

A61K 31/506 (2006 . 01)

A61K 31/17 (2006 . 01)

A61K 31/351 (2006 . 01)

A61K 31/70 (2006 . 01)

A61K 45/06 (2006 . 01)

A61P 1/16 (2006 . 01)

A61P 3/00 (2006 . 01)

A61P 3/08 (2006 . 01)

A61P 5/50 (2006 . 01)

A61P 9/12 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP19810783.1

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

28.05.2019

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

14.04.2021

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

28.05.2019 PCT/CN2019088861

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

31.05.2018 CN CN201810556685

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Hua Medicine (Shanghai) Ltd., 275 Ai Di Sheng Road , Pudong, Shanghai 201203 , (CN)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• CHEN, Li , Building C-40, No.2 Xinch Road, Xinqiao Town, Songjiang , Shanghai 201612 , (CN)

2• LI, Yongguo , Rm.203, No.3, Lane 300, Nan Dan Dong Road, Xuhui , Shanghai 200030 , (CN)

3• WANG, Gaosen , Rm.603, No.10, Lane 240, An Shun Road, Changning , Shanghai 200051 , (CN)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

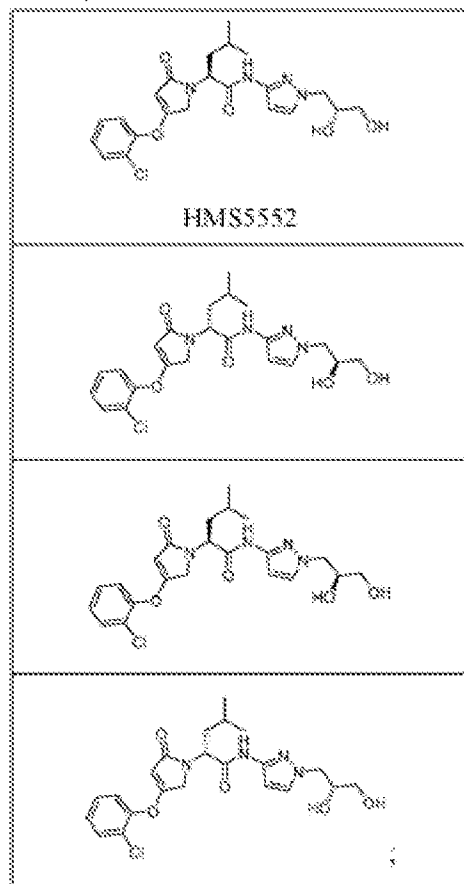
**FARMASEUTTINEN YHDISTELMÄ, KOOSTUMUS JA YHDISTELMÄ-VALMISTE, JOKA KÄSITTÄÄ GLUKOKINAASIN AKTIVAATTORIN JA VEREN
GLUKOOSIPITOISUUTTA ALENTAVAN BIGUANIDILÄÄKKEEN SEKÄ NIIDEN VALMISTUSMENETELMÄ JA KÄYTTÖ**

**PHARMACEUTICAL COMBINATION AND COMPOSITION, AND COMBINATION PREPARATION CONTAINING GLUCOKINASE ACTIVATOR AND
BIGUANIDE HYPOGLYCEMIC DRUG AS WELL AS PREPARATION METHOD AND USE THEREOF**

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää:

5 (a) glukokinaasin aktivaattorin, jossa glukokinaasin aktivaattori on seuraavien kaavojen esittämä yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, isotooppileimattu yhdiste, kidemuoto, hydraatti tai solvaatti,



10

ja

(b) veren glukoosipitoisuutta alentavan biguanidilääkkeen.

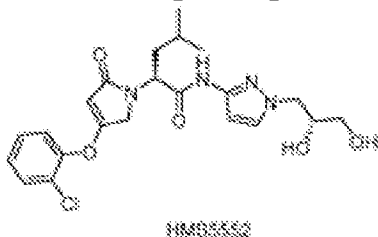
jossa glukokinaasin aktivaattorin painosuhte veren glukoosipitoisuutta alentavaan biguanidilääkkeeseen on noin 1:50-1:1.

15

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen farmaseuttinen koostumus, joka lisäksi käsittää yhden tai useampia apuaineita.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa glukokinaasin aktivaattorin painosuhde veren glukosipitoisuutta alentavaan biguanidilääkkeeseen on noin 1:40-1:5, tai
 5 edullisesti noin 1:40, noin 1:34, noin 1:20, noin 1:17, noin 1:13,3, noin 1:11,3, noin 1:10, noin 1:6,6 tai noin 1:5, valinnaisesti jossa glukokinaasin aktivaattoria on noin 0,3-36 paino-%; ja veren glukosipitoisuutta alentavaa biguanidilääkettä on
 10 noin 18-95 paino-%.

4. Jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa glukokinaasin aktivaattori on seuraavan kaavan esittämä yhdiste HMS5552 tai sen isotooppileimattu yhdiste tai
 15 farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,



5. Jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa glukokinaasin aktivaattori on kiinteän dispersion muodossa;
 20 edullisesti jossa glukokinaasin aktivaattori on kiinteän dispersion muodossa, joka sisältää polymeerikantajan, ja polymeerikantaja on tyyppin A metakryylihappokopolymeeri, joka on metakryylihapon ja metyylimetakrylaatin (1:1) anioninen kopolymeeri,
 25 edullisesti Eudragit, tai edullisemmin Eudragit L100.

6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa glukokinaasin aktivaattorin painosuhde polymeerikantajaan on noin 1:10-10:1, edullisesti noin 1:9-9:1, noin 1:4-4:1,
 30 noin 3:7-7:3, noin 2:3-3:2, noin 3:4-4:3, noin 4:5-5:4 tai noin 5:6-6:5, tai edullisemmin noin 1:1, noin 2:3, noin 3:4, noin 4:5 tai noin 5:6.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 1-6 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa veren glukoosipitoisuutta alentava biguanidilääke valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista: metformiini, fenformiini, buformiini, ja niiden farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, isotooppileimattu yhdiste, kidemuoto, hydraatti, solvaatti ja diastereomeerinen ja enantiomeerinen muoto, jossa farmaseuttisesti hyväksyttävä suola sisältää hydrokloridin, fumaraatin ja sukkinaatin, edullisesti metformiinin ja sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan, tai edullisemmin metformiinihydrokloridin.

8. Jonkin patenttivaatimuksista 1-7 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa glukokinaasin aktivaattori on läsnä annoksena, joka on alueella noin 1 mg:sta noin 200 mg:aan, edullisesti noin 25 mg:sta noin 100 mg:aan, tai edullisemmin jossa glukokinaasin aktivaattorin annos on noin 25 mg, noin 50 mg, noin 75 mg tai noin 100 mg.

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa veren glukoosipitoisuutta alentava biguanidilääke on läsnä annoksena, joka on alueella noin 100 mg:sta 1500 mg:aan, tai edullisesti noin 500 mg:sta noin 1000 mg:aan, tai edullisemmin jossa veren glukoosipitoisuutta alentavan biguanidilääkkeen annos on noin 250 mg, noin 500 mg, noin 625 mg, noin 750 mg, noin 850 mg tai noin 1000 mg, tai vielä edullisesti noin 500 mg, noin 850 mg tai noin 1000 mg.

10. Jonkin patenttivaatimuksista 2-9 mukainen farmaseuttinen koostumus, jossa yksi tai useampi apuaine valitaan ryhmästä, joka koostuu sideaineista, täyteaineista, hajotusaineista, voiteluaineista, liukuaineista (glidants), pinta-aktiivisuusaineista, kostutusaineista, antioksidanteista, aromiaineista, makeutusaineista, väriaineista ja päällystysaineista, valinnaisesti

jossa sideaine valitaan ryhmästä, joka koostuu polyvinyylipyrrolidonista, hydroksipropyyiliselluloosasta ja hydroksipropyyylimetyyliselluloosasta; täyteaine
 5 valitaan ryhmästä, joka koostuu mikrokiteisestä selluloosasta, silikonoidusta mikrokiteisestä selluloosasta, laktoosista, kalsiumdivetyfosfaatista, mannitolista, maissitärkkelyksestä ja esigelatinoidusta tärkkelyksestä; hajotusaine valitaan
 10 ryhmästä, joka koostuu kroskarmelloosinatriumista, krosprovidonista ja natriumtärkkelysglykolaatista; voiteluaine valitaan ryhmästä, joka koostuu magnesiumstearaatista ja natriumstearyylifumaraatista; ja liukuaine valitaan ryhmästä, joka koostuu
 15 kolloidisesta piidioksidista ja talkista.

11. Jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukainen farmaseuttinen koostumus, joka on tabletti, valinnaisesti jossa tabletti on päällystetty tabletti.

12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen
 20 farmaseuttinen koostumus, jossa päällystetty tabletti on kalvopäällystetty tabletti, jossa kalvopäällystysaine käsittää:

kalvopäällystyssubstraatin (-substraatteja), joka on valinnaisesti hydroksipropyyiliselluloosa, hydroksipropyyylimetyyliselluloosa, tai näiden seos;
 25

pehmitteen (pehmitteitä), joka on valinnaisesti polyvinyylialkoholi, polyeteeniglykoli, propeeniglykoli, polysorbaatti tai näiden seos;

väriaineen (-aineita), joka on valinnaisesti
 30 rautaoksidipunainen, rautaoksidikeltainen, tai näiden yhdistelmä;

samennusaineen (-aineita), joka on valinnaisesti titaanidioksidi, ja

liukuaineen (-aineita), jossa
 35 kalvopäällystysaine on valinnaisesti Opadry.

13. Jonkin patenttivaatimuksista 1-12 mukainen farmaseuttinen koostumus, joka käsittää

painoon perustuen:

- noin 0,3-36 % glukokinaasin aktivaattoria, edullisesti HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää 1: 1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
 - noin 18-95 % metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-55 % täyteainetta (täyteaineita);
 - noin 1-25 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 0-15 % hajotusainetta (hajotusaineita);
 - noin 0,1-10 % voiteluainetta (voiteluaineita);
 - noin 0-3 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita), jossa vaikuttavien aineiden annokset ovat painoon perustuen valinnaisesti:
 - noin 25 mg, noin 50 mg, noin 75 mg tai noin 100 mg glukokinaasin aktivaattoria, tai edullisesti HMS5552:a; ja
 - noin 500 mg, noin 850 mg tai noin 1000 mg metformiinihydrokloridia.
14. Patenttivaatimuksen 13 mukainen farmaseuttinen koostumus, joka on
- (i) tabletti, jossa on 25 mg HMS5552:a/1000 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
 - noin 25 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
 - noin 1000 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);

- noin 0,5-3 % voiteluainetta (voiteluaineita);
 - noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita);
- 5 (ii) tabletti, jossa on 100 mg HMS5552:a/500 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 100 mg HMS5552:a, edullisesti
- 10 HMS5552:n kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- 15 - noin 500 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);
 - noin 0,5-3 % voiteluainetta
- 20 (voiteluaineita);
- noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita);
- (iii) tabletti, jossa on 50 mg HMS5552:a/500
- 25 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 50 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja
- 30 polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- noin 500 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - 35 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);

- noin 0,5-3 % voiteluainetta (voiteluaineita);
 - noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita);
- 5 (iv) tabletti, jossa on 25 mg HMS5552:a/850 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 25 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n
- 10 kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- 15 - noin 850 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);
 - noin 0,5-3 % voiteluainetta
- 20 (voiteluaineita);
- noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita);
- (v) tabletti, jossa on 75 mg HMS5552:a/500 mg
- 25 metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 75 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n
- 30 kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- noin 500 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - 35 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);

- noin 0,5-3 % voiteluainetta (voiteluaineita);
 - noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita);
- 5 (vi) tabletti, jossa on 75 mg HMS5552:a/850 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 75 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n
- 10 kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- 15 - noin 850 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);
 - noin 0,5-3 % voiteluainetta
- 20 (voiteluaineita);
- noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita);
- (vii) tabletti, jossa on 75 mg HMS5552:a/1000
- 25 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 75 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n
- 30 kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- noin 1000 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - 35 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);

- noin 0,5-3 % voiteluainetta (voiteluaineita);
 - noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita);
- 5 (viii) tabletti, jossa on 50 mg HMS5552:a/850 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 50 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n
- 10 kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- 15 - noin 850 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);
 - noin 0,5-3 % voiteluainetta
- 20 (voiteluaineita);
- noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
 - noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita); or
- (ix) tabletti, jossa on 50 mg HMS5552:a/1000
- 25 mg metformiinihydrokloridia, ja käsittää ainesosat seuraavina määrinä painoon perustuen:
- noin 50 mg HMS5552:a, edullisesti HMS5552:n
- 30 kiinteää dispersiota, edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää HMS5552:a ja polymeerikantajaa, tai edullisesti kiinteää dispersiota, joka sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa;
- 35 - noin 1000 mg metformiinihydrokloridia;
 - noin 0-50 % täyteainetta (täyteaineita);
 - noin 1-8 % sideainetta (sideaineita);
 - noin 1-5 % hajotusainetta (hajotusaineita);

- noin 0,5-3 % voiteluainetta (voiteluaineita);
- noin 0-0,5 % liukuainetta (liukuaineita); ja
- noin 0-5 % päällystysainetta (päällystysaineita).

15. Patenttivaatimuksen 13 mukainen farmaseuttinen koostumus, joka käsittää

(i) noin 50 mg kiinteää dispersiota, noin 1000 mg metformiinihydrokloridia, noin 60,3 mg mikrokiteistä selluloosaa, noin 31,9 mg povidonia, noin 23,6 mg krosopovidonia, noin 11,8 mg magnesiumstearaattia, noin 2,36 mg mikronisoitua piihappogeeliä ja noin 35,4 mg Opadrya, jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 25 mg HMS5552:a;

(ii) noin 200 mg kiinteää dispersiota, noin 500 mg metformiinihydrokloridia, noin 16 mg laktoosimonohydraattia, noin 28 mg kroskarmelloosinatriumia, noin 28 mg hydroksipropyyliselluloosaa, noin 20 mg mikrokiteistä selluloosaa, noin 8 mg magnesiumstearaattia ja noin 24 mg Opadrya, jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 100 mg HMS5552:a;

(iii) noin 100 mg kiinteää dispersiota, noin 500 mg metformiinihydrokloridia, noin 47,2 mg mikrokiteistä selluloosaa, noin 18,6 mg hydroksipropyyliselluloosaa, noin 17,3 mg kroskarmelloosinatriumia, noin 6,9 mg magnesiumstearaattia ja noin 20,7 mg Opadrya, jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 50 mg HMS5552:a;

(iv) noin 50 mg kiinteää dispersiota, noin 850 mg metformiinihydrokloridia, noin 182,30 mg mikrokiteistä selluloosaa, noin 31,30 mg hydroksipropyyliselluloosaa, noin 34,80 mg natriumtärkkelysglykolaattia, noin 11,60 mg

natriumstearyylifumaraattia ja noin 34,80 mg Opadrya, jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 25 mg HMS5552:a;

(v) noin 150 mg kiinteää dispersiota, noin
 5 500,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 36,40 mg
 silikonoitua mikrokiteistä selluloosaa, noin 19,70 mg
 hydroksipropyyliselluloosaa, noin 14,60 mg
 kroskarmelloosinatriumia, noin 7,30 mg
 magnesiumstearaattia ja noin 21,80 mg Opadrya, jossa
 10 kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja
 Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 75 mg HMS5552:a;

(vi) noin 150 mg kiinteää dispersiota, noin
 850,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 56,20 mg
 mikrokiteistä selluloosaa, noin 30,20 mg
 15 hydroksipropyyliselluloosaa, noin 22,40 mg
 kroskarmelloosinatriumia, noin 11,20 mg
 natriumstearyylifumaraattia ja noin 33,60 mg Opadrya,
 jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja
 Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 75 mg HMS5552:a;

(vii) noin 150 mg kiinteää dispersiota, noin
 20 1000,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 62,90 mg
 mikrokiteistä selluloosaa, noin 35,10 mg
 hydroksipropyyliselluloosaa, noin 26,00 mg
 kroskarmelloosinatriumia, noin 26,00 mg
 25 natriumstearyylifumaraattia ja noin 39,00 mg Opadrya,
 jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja
 Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 75 mg HMS5552:a;

(viii) noin 100 mg kiinteää dispersiota, noin
 850,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 77,80 mg
 30 mikrokiteistä selluloosaa, noin 29,50 mg
 hydroksipropyyliselluloosaa, noin 21,80 mg
 kroskarmelloosinatriumia, noin 10,90 mg
 magnesiumstearaattia ja noin 32,70 mg Opadrya, jossa
 kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja
 35 Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 50 mg HMS5552:a;

(ix) noin 100 mg kiinteää dispersiota, noin
 1000,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 78,80 mg

mikrokiteistä selluloosaa, noin 33,70 mg povidonia,
noin 25,00 mg krospovidonia, noin 12,50 mg
magnesiumstearaattia ja noin 37,50 mg Opadrya, jossa
kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja
5 Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 50 mg HMS5552:a;

(x) noin 100 mg kiinteää dispersiota, noin
500,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 32,20 mg
mikrokiteistä selluloosaa, noin 13,40 mg
kroscarmelloosinatriumia, noin 16,70 mg
10 hydroksipropyyliselluloosaa, noin 6,70 mg
magnesiumstearaattia ja noin 20,10 mg Opadrya, jossa
kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja
Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 50 mg HMS5552:a;

(xi) noin 100 mg kiinteää dispersiota, noin
15 850,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 55,40 mg
mikrokiteistä selluloosaa, noin 23,60 mg
kroscarmelloosinatriumia, noin 26,80 mg
hydroksipropyyliselluloosaa, noin 8,60 mg
magnesiumstearaattia, noin 5,36 mg mikronisoitua
20 pihappogeeliä ja noin 32,09 mg Opadrya, jossa kiinteä
dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit
L100:aa, ja sisältää noin 50 mg HMS5552:a;

(xii) noin 150 mg kiinteää dispersiota, noin
500,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 36,70 mg
25 mikrokiteistä selluloosaa, noin 22,11 mg
kroscarmelloosinatriumia, noin 18,40 mg
hydroksipropyyliselluloosaa, noin 5,90 mg
magnesiumstearaattia, noin 3,69 mg mikronisoitua
pihappogeeliä ja noin 22,10 mg Opadrya, jossa kiinteä
30 dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit
L100:aa, ja sisältää noin 75 mg HMS5552:a;

(xiii) noin 150 mg kiinteää dispersiota, noin
850,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 56,00 mg
mikrokiteistä selluloosaa, noin 28,20 mg
35 kroscarmelloosinatriumia, noin 28,20 mg
hydroksipropyyliselluloosaa, noin 9,00 mg
magnesiumstearaattia, noin 5,64 mg mikronisoitua

piihappogeeliä ja noin 33,81 mg Opadrya, jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 75 mg HMS5552:a;

(xiv) noin 150 mg kiinteää dispersiota, noin
 5 850,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 50,00 mg povidonia, noin 11,00 mg magnesiumstearaattia, noin 3,00 mg mikronisoitua piihappogeeliä ja noin 31,90 mg Opadrya, jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 75 mg
 10 HMS5552:a; tai

(xv) noin 150 mg kiinteää dispersiota, noin 500,00 mg metformiinihydrokloridia, noin 36,10 mg mikrokiteistä selluloosaa, noin 14,44 mg hydroksipropyyliselluloosaa, noin 14,44 mg
 15 kroskarmelloosinatriumia, noin 7,22 mg magnesiumstearaattia, ja noin 21,67 mg Opadrya, jossa kiinteä dispersio sisältää noin 1:1 HMS5552:a ja Eudragit L100:aa, ja sisältää noin 75 mg HMS5552:a.

16. Menetelmä jonkin
 20 patenttivaatimuksista 1-5 mukaisen farmaseuttisen koostumuksen valmistamiseksi, joka menetelmä käsittää vaikuttavien aineiden sisällyttämisen yhteen tai useampaan rakeistuksen apuaineeseen, edullisesti saadun raeseoksen täyttämisen edelleen lääkepulloon, pussiin tai kapseliin, tai sen puristamisen halutun
 25 muotoiseksi tabletksi; ja edullisemmin, saadun tabletin edelleen päällystämisen, jossa valmistaminen valinnaisesti suoritetaan märkärakeistuksella (korkealeikkaus (high shear) ja/tai leijukerros), tai
 30 kuivaprosessoinnilla (suora puristaminen tai kuivarakeistus).

17. Jossakin patenttivaatimuksista 1-15 määritelty farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä yhden tai useamman aineenvaihduntahäiriön
 35 ehkäisemiseksi, etenemisen hidastamiseksi, viivästyttämiseksi tai hoitamiseksi, aineenvaihduntahäiriön ollessa valittuna ryhmästä,

joka koostuu seuraavista: tyypin I diabetes, tyypin II diabetes, heikentynyt glukoosinsieto, heikentynyt verenglukoosin paastoarvo, hyperglykemia, aterianjälkeinen hyperglykemia, ylipaino, lihavuus, 5 hypertensio, insuliiniresistenssi ja/tai metabolinen oireyhtymä; tai verensokerin hallinnan parantamiseksi ja/tai verenglukoosin paastoarvon ja/tai plasman glukoosin paastoarvon, plasman aterianjälkeisen glukoositason ja/tai glykosyloidun hemoglobiini 10 HbA1c:n alentamiseksi; tai diabetes mellituksen ehkäisemiseksi, hidastamiseksi tai komplikaatioiden kumoamiseksi.