



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20140876 T1

HR P20140876 T1

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

(51) MKP:

**A61K 9/14** (2006.01)  
**A61K 9/20** (2006.01)  
**A61K 9/28** (2006.01)  
**A61K 31/437** (2006.01)  
**C07D 498/16** (2006.01)  
**C07D 498/22** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 24.10.2014.

(21) Broj predmeta: P20140876T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 15.09.2014.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2011050933  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 04.03.2011.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 11714663.9  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 04.03.2011.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2011107970  
Datum međunarodne objave: 09.09.2011.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2542225 A2  
Datum objave europske prijave patenta: 09.01.2013.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2542225 B1  
Datum objave europskog patenta: 20.08.2014.

(31) Broj prve prijave: MI20100370 (32) Datum podnošenja prve prijave: 05.03.2010. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: IT

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

**Alfa Wassermann S.p.A., Via Enrico Fermi 1, 65020 Alanno (PE), IT  
Giuseppe Claudio Viscomi, 5, Via Ragazzi del '99, 40133 Bologna, IT  
Paola Maffei, 5, Via Ragazzi del '99, 40133 Bologna, IT  
Vittoria Lauro, 5 Via Ragazzi Del '99, 40133 Bologna, IT  
Miriam Barbanti, 5 Via Ragazzi Del '99, 40133 Bologna, IT  
Donatella Confortini, 5, Via Ragazzi del '99, 40133 Bologna, IT  
Dario Braga, ALFA Wassermann S.p.A. (Patents Department), 5 Via  
Ragazzi Del '99, 40133 Bologna, IT**

(74) Zastupnik:

Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**RIFAKSIMIN U PRAHU, POSTUPAK ZA DOBIVANJE ISTOG I PRIPRAVCI SA  
KONTROLIRANIM OSLOBAĐANJEM KOJI SADRŽE NAVEDENI RIFAKSIMIN TE KOJI SU  
KORISNI ZA DOBIVANJE DUGOTRAJNOG DJELOVANJA**

HR P20140876 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

- 5 1. Postupak za pripravu rifaksimina u prahu koji ima spektar rendgenske difrakcije koji odgovara amorfnom obliku, sa veličinom čestica između 40 i 120 mikrometara u postotcima od 90% ukupnog broja čestica kao što je određeno pomoću Beckman-Coulter LS 100 Q analizatora veličine čestica opremljenog s mikro-volumenskom ćelijom, te nasipnu gustoću između 0.1 i 0.5 g/ml kao što je određeno pomoću 10 ml volumetrijske tikvice, **naznačen time** da ima slijedeće korake:
  - 10 a) otapanje kristalnog ili amorfnog rifaksimina, ili njihove smjese, u organskim otapalima ili njihovim smjesama;
  - b) raspršivanje navedene otopine u fluidizatoru kod tlaka koji je između 0.5 i 2.5 bara u struji toplog zraka;
  - c) sušenje krutog rifaksimina do postizanja konstantne težine kod temperature koja je između 20°C i 120 °C.
- 15 2. Rifaksimim u prahu koji je dobiven postupkom prema zahtjevu 1 **naznačen time** da ima spektar rendgenske difrakcije koji odgovara amorfnom obliku i koji ima veličinu čestica između 40 i 120 mikrometara u postotcima od 90% ukupnog broja čestica kao što je određeno pomoću Beckman-Coulter LS 100 Q par analizatora veličine čestica opremljenog s mikro-volumenskom ćelijom, te nasipnu gustoću između 0.1 i 0.50 g/ml kao što je određeno pomoću 10 ml volumetrijske tikvice.
3. Rifaksimim u prahu prema zahtjevu 2 **naznačen time** da ima specifičnu površinu od između 0.01 i 10 m<sup>2</sup>/g kao što je određeno postupkom tekućeg plina.
- 20 4. Rifaksimim prema zahtjevu 2, **naznačen time** da je navedeni rifaksimim topiv u količini od između 5% i 90% u odnosu na ukupan rifaksimim sadržan u 750 ml pufera vodene otopine fosfata kod pH 6.8 i kod temperature od 30°C ± 0.5°C, nakon 150 minuta miješanja s miješalicom uz brzinu miješanja od 250 okr/min .
5. Farmaceutski pripravak **naznačen time** da sadrži rifaksimim u prahu prema zahtjevu 4 u količini između 10 i 800 mg i farmaceutski prihvatljive pomoćne tvari.
- 25 6. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 5, **naznačen time** da sadrži amorfnu obliku rifaksimina u prahu u količini od 200 i 400 mg.
7. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 5 ili 6 u obliku tableta **naznačen time** da sadrži jedno ili više sredstava za razgradnju, sredstava za razrjeđivanje, zaslađivača, omekšivača, anti-aglomeracijskih sredstava, sredstva protiv ljepljenja, sredstva za pospješivanje klizanja, sredstva za vezanje, te proizvoljno sredstva za bojanje, pufer, sredstva za okus i zaslađivače.
- 30 8. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 7 u obliku tableta **naznačen time** da ima slijedeći sastav:
  - amorfni oblik rifaksimina: 30%-70% (t/t)
  - sredstvo za razgradnju: 3%-8% (t/t)
  - sredstvo za podmazivanje: 2%-5% (t/t)
  - 35 - sredstvo za pospješivanje klizanja: 0.1-2.0% (t/t)
  - sredstvo za razrjeđivanje: 5%-65% (t/t)
 i proizvoljno sredstvo za aromatiziranje i bojilo.
9. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 8 u obliku tableta **naznačen time** da ima slijedeći sastav:
  - Rifaksimim: 10-800.0 mg
  - 40 - natrijev škrobni glikolat: 5.0-30.0 mg
  - glicerol distearat: 4.0-400.0 mg
  - koloidni bezvodni silicijev dioksid: 0.2-10.0 mg
  - sredstvo za klizanje, talk: 0.2-10.0 mg
  - mikrokristalnu celulozu: 10.0-500.0 mg
 i proizvoljno je obložen s premazom filma koji sadržava sredstvo za postizanje neprozirnosti, plastifikator i bojilo.
- 45 10. Farmaceutski pripravak prema zahtjevu 7 ili 8 **naznačen time** da je proizvoljno obložen s premazom filma koji sadržava sredstvo za postizanje neprozirnosti, plastifikator i bojilo.
11. Postupak za pripravu farmaceutskog pripravka prema bilo kojem zahtjevu od 5 do 10, **naznačen time** da ima slijedeće korake:
  - 50 a) suho granuliranje rifaksimina dobivenog postupkom sušenja raspršivanjem, proizvoljno pomiješanog s rifaksiminom u kristalnom obliku ili u smjesi sa drugim hidratom, solvatom ili amorfnim oblikom rifaksimina i/ili u prisutnosti farmaceutski prihvatljivih pomoćnih tvari;
  - b) podmazivanje dobivenog granulata;
  - c) tabletiranje granulata iz koraka b) sa farmaceutski prihvatljivim pomoćnim tvarima;
  - 55 d) proizvoljno, pripravu laka za premazivanje i premazivanje jezgri.
12. Farmaceutski pripravak prema jednom zahtjevu od 5 do 10 naznačen time da je za uporabu kod liječenja bakterijskih infekcija crijeva s kontroliranim otpuštanjem aktivnog sastojka.