



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2616064 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/21 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.07
(86)	European Application Nr.	11835216.0
(86)	European Filing Date	2011.10.21
(87)	The European Application's Publication Date	2013.07.24
(30)	Priority	2010.10.21, US, 405384 P 2011.05.02, US, 201161481602 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
(73)	Proprietor	Rtu Pharmaceuticals LLC, 840 111th Avenue, Suite 7, Naples, FL 34108, USA
(72)	Inventor	PERGOLIZZI, Joseph, 4840 Sycamore Drive, Naples FL 34119, USA MIRONOV, Alexander, 401 Bayfront PlaceUnit 3301, Naples FL 34102, USA PICKENS, Chad, James, 62925 North East 18th Street, BendOR 97701, USA JOHNSON, Douglas, Giles, 6244 Devinney Circle, ArvadaCO 80004, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **READY TO USE KETOROLAC FORMULATIONS**

(56) References
Cited:

WO-A2-2009/087658
US-B2- 7 635 773
US-A1- 2007 142 478
US-A1- 2008 057 023
US-A1- 2008 262 017
US-A1- 2008 317 681
US-A1- 2009 060 989
US-A1- 2009 263 319
US-A1- 2010 110 046
US-A1- 2010 166 756
US-A1- 2003 191 187

US-A1- 2009 239 836

US-A1- 2006 188 530

US-A1- 2007 049 552

US-A1- 2008 312 154

US-A1- 2009 227 534

GUPTA V D ET AL: "Stability of ketorolac tromethamine in 5% dextrose injection and 0.9% sodium chloride injections", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL COMPOUNDING, IJPC, EDMOND, OK, US, vol. 1, no. 3, 1 May 1997 (1997-05-01), pages 206-207, XP008180556, ISSN: 1092-4221

FLOY B J ET AL: "Compatibility of ketorolac tromethamine injection with common infusion fluids and administration sets", AMERICAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY, AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS, BETHESDA, MD, US, vol. 47, no. 5, 1 May 1990 (1990-05-01), pages 1097-1100, XP008180544, ISSN: 0002-9289

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. Farmasøytisk sammensetning for parenteral administrasjon som omfatter: en vandig løsning som omfatter ketorolak eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav i en mengde fra 0,1 mg/mL til 10 mg/mL; og en farmasøytisk akseptabel eksipiens
5 valgt fra en gruppe bestående av trehalose, vannfri eller vannholdige former av natriumklorid, dekstrose, sukrose, xylitol, fruktose, glyserol, sorbitol, kaliumklorid, mannose, kalsiumklorid og magnesiumklorid; hvor sammensetningen er fri for alkohol;
og hvor sammensetningen beholder i det minste 90% av mengden av ketorolak eller
10 et farmasøytisk akseptabelt salt derav etter lagring i 6 måneder.
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, som beholder i det minste 95% av mengden av ketorolak eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav etter lagring i 1 år.
- 15 3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 eller 2, som har en pH fra 4,5 til 8,5.
4. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det farmasøytisk akseptable salt er ketorolaktrometamin.
- 20 5. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som videre omfatter et kosolvent og/eller en pH-regulator valgt fra gruppen bestående av en syre eller en base.
6. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav,
25 som inneholdes i en farmasøytisk akseptabel beholder valgt fra gruppen bestående av intravenøse poser og flasker.
7. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor eksipiensen videre omfatter et løsningshjelpemiddel, et antioksidasjonsmiddel,
30 et buffermiddel, et acidifiserende middel, et komplekseringsforsterkende middel, en saltløsning, dekstrose, et lyofiliseringshjelpstoff, et fyllmiddel, stabiliseringsmidler, en elektrolytt, et ytterligere terapeutisk virkestoff, et alkaliserende middel, et

antimikrobielt middel, et antifungalt middel eller en kombinasjon derav.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den farmasøytisk akseptable eksipiens videre innbefatter et tonisitetsmiddel, trehalose, et tensid, en aminosyre eller en karboksylsyre.

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor eksipiensen videre innbefatter et syklodekstrin, hvor syklodekstrinet er et betasyklodekstrin, hvor syklodekstrinet er sulfoalkylert etersyklodekstrin, hvor formuleringen kan fortynnes med en farmasøytisk akseptabel vandig flytende bærer ved omgivelsestemperatur med ubetydelig presipitasjon av ketorolak.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som videre omfatter et opioid-analgetikum.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, som omfatter: fra 0,1 mg/ml til 1 mg/ml ketorolak eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav fra 0,1% til 3% dekstrose eller fra 0,1% til 10% trehalose; hvor sammensetningen inneholdes i en fleksibel intravenøs pose; hvor formuleringen har en pH fra 6,0 til 7,5; og hvor formuleringen beholder i det minste 95% av mengden av ketorolak eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav etter lagring i ett år.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en med ketorolak behandlingsbar tilstand, som omfatter å administrere til en pasient som har en med ketorolak behandlingsbar tilstand, en sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.

13. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 12, hvor fremgangsmåten er for å tilveiebringe analgesi mens mengden av opioider og/eller NSAID-er som administreres til pasienten reduseres, idet fremgangsmåten omfatter parenteralt å administrere en sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav ved kontinuerlig infusjon til en pasient med behov for dette.

14. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 12 eller 13, hvor fremgangsmåten er for tilveiebringelse av analgesi til en pasient med behov for dette, og omfatter å administrere en bolusdose av ketorolak for å oppnå en hurtig analgetisk respons, etterfulgt av kontinuerlig infusjon av en sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for å opprettholde en analgetisk respons.

15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 12, hvor den med ketorolak behandlingsbare tilstand er analgesi og fremgangsmåten omfatter parenteralt å administrere sammensetningen ved kontinuerlig infusjon til en pasient med behov for dette.

16. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning som omfatter å kombinere ketorolak eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav med en vandig løsning og en eksipiens for å oppnå en sammensetning ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.