



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2931268 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.04.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.11.22
(86)	European Application Nr.	13863231.0
(86)	European Filing Date	2013.12.13
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.21
(30)	Priority	2012.12.14, US, 201261737695 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	Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited, Waterloo Exchange, Waterloo Road,, Dublin 4, IE-Ireland
(72)	Inventor	ALLPHIN, Clark, P., 4128 SW Kenyon, Seattle, WA 98136, US-USA DESJARDIN, Michael, 159 Hyannis Court, Aptos, CA 95003, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	GAMMA-HYDROXYBUTYRATE COMPOSITIONS AND THEIR USE FOR THE TREATMENT OF DISORDERS
(56)	References Cited:	US-A1- 2005 113 366, US-A1- 2012 202 880, US-A1- 2011 111 027, US-A1- 2011 034 727

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 av gammahydroksybutyrat (GHB) omfattende en blanding av salter av GHB, hvor blandingen omfatter to eller flere salter valgt fra gruppen bestående av et natriumsalt av gammahydroksybutyrat ($\text{Na}\bullet\text{GHB}$), et kaliumsalt av gammahydroksybutyrat ($\text{K}\bullet\text{GHB}$), et magnesiumsalt av gammahydroksybutyrat ($\text{Mg}\bullet(\text{GHB})_2$), og et kalsiumsalt av gammahydroksybutyrat ($\text{Ca}\bullet(\text{GHB})_2$).
2. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor blandingen omfatter $\text{Na}\bullet\text{GHB}$, $\text{K}\bullet\text{GHB}$, $\text{Mg}\bullet(\text{GHB})_2$, og $\text{Ca}\bullet(\text{GHB})_2$.
3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, hvor $\text{Na}\bullet\text{GHB}$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 5% til ca. 10%, ca. 10% til ca. 15%, ca. 15% til ca. 20%, ca. 20% til ca. 25%, ca. 25% til ca. 30%, ca. 30% til ca. 35%, eller ca. 35% til ca. 40%, eller
 - hvor $\text{K}\bullet\text{GHB}$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 10% til ca. 15%, ca. 15% til ca. 20%, ca. 20% til ca. 25%, ca. 25% til ca. 30%, ca. 30% til ca. 35%, eller ca. 35% til ca. 40%, eller
 - hvor $\text{Mg}\bullet(\text{GHB})_2$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 5 til ca. 10%, ca. 10% til ca. 15%, ca. 15% til ca. 20%, ca. 20% til ca. 25%, eller ca. 25% til ca. 30%, eller
 - hvor $\text{Ca}\bullet(\text{GHB})_2$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 20% til ca. 25%, ca. 25% til ca. 30%, ca. 30% til ca. 35%, ca. 35% til ca. 40%, ca. 40% til ca. 45%, ca. 45% til ca. 50%, ca. 50% til ca. 55%, ca. 55% til ca. 60%, ca. 60% til ca. 65%, ca. 65% til ca. 70%, ca. 70% til ca. 75%, eller ca. 75% til 80%, eller
 - hvor $\text{Na}\bullet\text{GHB}$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 5%, ca. 10%, ca. 15%, ca. 20%, ca. 25%, ca. 30%, ca. 35%, eller ca. 40%, eller
 - hvor $\text{K}\bullet\text{GHB}$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 10%, ca. 15%, ca. 20%, ca. 25%, ca. 30%, ca. 35%, eller ca. 40%, eller
 - hvor $\text{Mg}\bullet(\text{GHB})_2$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 5%, ca. 10%, ca. 15%, ca. 20%, ca. 25%, eller ca. 30%, eller
 - hvor $\text{Ca}\bullet(\text{GHB})_2$ -saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 20%, ca. 25%, ca. 30%, ca. 35%, ca. 40%, ca. 45%, ca. 50%, ca. 55%, ca. 60%, ca. 65%, ca. 70%, ca. 75%, eller ca. 80%, eller

hvor Na•GHB-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 5% til ca. 40%, er K•GHB-saltet tilstede i et vektprosentforhold på ca. 10% til ca. 40%,

Mg•(GHB)₂-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 5% til ca. 30%, og

Ca•(GHB)₂-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 20% til ca. 80%,

5 eller

hvor Na•GHB-, K•GHB-, Mg•(GHB)₂-, og Ca•(GHB)₂-saltene er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 8%:32%:20%:40%, henholdsvis, eller

hvor Na•GHB-, K•GHB-, Mg•(GHB)₂-, og Ca•(GHB)₂-saltene er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 29%:31%:13%:27%, henholdsvis, eller

10 hvor Na•GHB-, K•GHB-, Mg•(GHB)₂-, og Ca•(GHB)₂-saltene er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 8%:23%:21%:48%, henholdsvis.

4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor blandingen omfatter hvilke som helst tre av saltene valgt fra gruppen bestående av Na•GHB, K•GHB, Mg•(GHB)₂, og

15 Ca•(GHB)₂,

hvor blandingen eventuelt omfatter Na•GHB, K•GHB og Ca•(GHB)₂,

hvor Na•GHB-saltet eventuelt er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 5% til ca. 40%, K•GHB-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 10% til ca.

40%, og Ca•(GHB)₂-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 20% til ca.

20 80% eller

Na•GHB-, K•GHB- og Ca•(GHB)₂-saltene er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 11%:39%:50%.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4, hvor blandingen omfatter K•GHB,

25 Mg•(GHB)₂, og Ca•(GHB)₂,

hvor eventuelt K•GHB-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 10% til ca. 50%, Mg•(GHB)₂-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 20% til ca.

60%, og Ca•(GHB)₂-saltet er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 10% til ca.

40%, eller

30 hvor K•GHB-, Mg•(GHB)₂- og Ca•(GHB)₂-saltene er tilstede i et vektprosentforhold på ca. 33%:42%:25%.

6. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, omfattende en vandig oppløsning på ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB, hvor sammensetningen har en pH på ca.

35 7,0 til ca. 9,0, hvor sammensetningen er kjemisk stabil og resistent mot mikrobiell

vekst, og hvor sammensetningen er fri for konserveringsmidler,

hvor sammensetningen eventuelt har en pH-verdi på ca. 7,0, ca. 7,1, ca. 7,2, ca. 7,3, ca. 7,4, ca. 7,5, ca. 7,6, ca. 7,7, ca. 7,8, ca. 7,9, ca. 8,0, ca. 8,1, ca. 8,2, ca. 8,3, ca. 8,4, ca. 8,5, ca. 8,6, ca. 8,7, ca. 8,8, ca. 8,9, eller ca. 9,0, eller

- 5 hvor sammensetningen har en pH på ca. 7,0 til ca. 9,0, ca. 7,0 til ca. 8,5, ca. 7,3 til ca. 8,5, eller ca. 7,5 til ca. 9,0, eller
hvor sammensetningen har en pH på ca. 7,3 til ca. 8,5.

- 10 7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6, hvor sammensetningen i tillegg omfatter et pH-justerings- eller buffermiddel,
hvor pH-justerings- eller buffermiddelet eventuelt er en syre,
hvor eventuelt syren er en uorganisk syre eller en organisk syre, eller
hvor syren er valgt fra gruppen bestående av eplesyre, sitronsyre, eddiksyre, borsyre, melkesyre, saltsyre, fosforsyre, svovelsyre, sulfosyre, og salpetersyre,
15 eller
hvor syren er eplesyre.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge hvilket som helst av kravene 1-7, hvor sammensetningen er formulert som en flytende formulering,
20 hvor sammensetningen eventuelt er kjemisk stabil og resistent mot mikrobiell vekst, og hvor formuleringen er fri for konserveringsmidler,
hvor eventuelt nivået av gammabutyrolaceton (GBL) er 0,1% eller mindre av formuleringen.

- 25 9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, som er egnet for oral administrering, eller
som i tillegg omfatter et smaksstoff, eller
som er til administrasjon i et enkelt- eller flerdoseringsregimer.

- 30 10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 eller 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av katapleksi eller dagtidssøvnighet i en pasient som er diagnostisert med narkolepsi, hvor fremgangsmåten omfatter administrering av den farmasøytiske sammensetningen,
hvor den farmasøytiske sammensetningen eventuelt er til oral administrering til en
35 pasient i et flerdoseringsregime omfattende:

(i) fortynning av en vandig løsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en første dose på ca. 2,25 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

5 (ii) fortynning av en vandig løsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en andre dose på ca. 2,25 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

(iii) oral administrering av den første dosen til en pasient med narkolepsi innen en time før innledende søvnutbrudd; og

10 (iv) oral administrering av den andre dosen til pasienten med narkolepsi innen 2,5 til 4 timer etter innledende søvnutbrudd, eller hvor den farmasøytiske sammensetningen er til oral administrering til en pasient i et flerdoseringsregime omfattende:

15 (i) fortynning av en vandig løsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en første dose på ca. 1,0 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

(ii) fortynning av en vandig oppløsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en andre dose på ca. 1,0 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

20 (iii) oral administrering av den første dosen til en pasient med narkolepsi innen en time før innledende søvnutbrudd; og

(iv) oral administrering av den andre dosen til pasienten med narkolepsi 2,5 til 4 timer etter innledende søvnutbrudd.

25 11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 eller 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en tilstand som reagerer på GHB, hvor fremgangsmåten omfatter administrering av den farmasøytiske sammensetningen til en pasient som er rammet av tilstanden, hvor tilstanden er valgt fra gruppen bestående av fibromyalgi, apne, søvntidsforstyrrelser, narkolepsi, katapleksi, søvnparalyse, hypnagog hallusinasjon, søvnoppvåkning, søvnløshet, og nattlig myoklonus,

30 hvor den farmasøytiske sammensetningen eventuelt er til oral administrering til en pasient i et flerdoseringsregime omfattende:

(i) fortynning av en vandig løsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en første dose på ca. 2,25 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

35 (ii) fortynning av en vandig løsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en andre dose på ca. 2,25 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

(iii) oral administrering av den første dosen til en pasient med tilstanden innen en time før innledende søvnutbrudd; og

(iv) oral administrering av den andre dosen til pasienten med tilstanden innen 2,5 til 4 timer etter innledende søvnutbrudd, eller

5 hvor den farmasøytiske sammensetningen er til oral administrering til en pasient i et flerdoseringsregime omfattende:

(i) fortykning av en vandig løsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en første dose på ca. 1,0 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

10 (ii) fortykning av en vandig oppløsning omfattende ca. 500 mg/ml av blandingen av salter av GHB med et vandig medium for å tilveiebringe en andre dose på ca. 1,0 til ca. 4,5 gram av saltblandingen;

(iii) oral administrering av den første dosen til en pasient med tilstanden innen en time før innledende søvnutbrudd; og

15 (iv) oral administrering av den andre dosen til pasienten med tilstanden innen 2,5 til 4 timer etter innledende søvnutbrudd.

12. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 10 eller 11, hvor pasienten som er diagnostisert med narkolepsi også er diagnostisert med hypertensjon, hjertesykdom, nyresykdom, eller er utsatt for å få slag.

13. Fremgangsmåte for fremstilling av den farmasøytiske sammensetning ifølge krav 1, hvor gammabutyrolaceton (GBL) blir omsatt med en eller flere baser valgt fra gruppen bestående av natriumhydroksid, kaliumhydroksid, magnesiumhydroksid og kalsiumhydroksid,

hvor eventuelt reaksjonen utføres i en enkelt beholder, eller

hvor reaksjonen utføres i flere beholdere og produktet blir deretter kombinert.

14. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 eller 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av katapleksi eller dagtidsøvnighet hos en pasient som er diagnostisert med narkolepsi, eller

30 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en tilstand som reagerer på GHB, hvor tilstanden er valgt fra gruppen bestående av fibromyalgi, apne, søvntidsforstyrrelser, narkolepsi, katapleksi, søvnparalyse, hypnagog hallusinasjon, søvnoppvåkning, søvnløshet, og nattlig myoklonus.

15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 14, hvor pasienten som er diagnostisert med narkolepsi, også er diagnostisert med hypertensjon, hjertesykdom, nyresykdom, eller er utsatt for å få slag.