



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2988750 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 9/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.01.19
(86)	European Application Nr.	14720107.3
(86)	European Filing Date	2014.04.25
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.02
(30)	Priority	2013.04.26, EP, 13165582
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Vienna, Østerrike
(72)	Inventor	KRUMPL, Günther, Postgasse 11/22, 1010 Vienna, Østerrike
(74)	Agent or Attorney	Murgitroyd & Company, Mannerheimvägen 12 B, 5tr, 00100 HELSINGFORS, Finland

(54)	Title	USE OF LANDIOLOL HYDROCHLORIDE IN THE LONG-TERM TREATMENT OF TACHYARRHYTHMIAS
(56)	References Cited:	MIWA YOSUKE ET AL: "Effects of landiolol, an ultra-short-acting beta1-selective blocker, on electrical storm refractory to class III antiarrhythmic drugs.", CIRCULATION JOURNAL : OFFICIAL JOURNAL OF THE JAPANESE CIRCULATION SOCIETY MAY 2010, vol. 74, no. 5, 1 May 2010 (2010-05-01), pages 856-863, XP002712727, ISSN: 1347-4820 SHINJI TAKAHASHI ET AL: "Modifications of the hemodynamic consequences of theophylline intoxication with landiolol in halothane-anesthetized dogs", CANADIAN JOURNAL OF ANESTHESIA, vol. 47, no. 3, 1 March 2000 (2000-03-01), pages 265-272, XP055078074, ISSN: 0832-610X, DOI: 10.1007/BF03018925 MORISAKI AKIMASA ET AL: "Very-low-dose continuous drip infusion of landiolol hydrochloride for postoperative atrial tachyarrhythmia in patients with poor left ventricular function.", GENERAL THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY JUN 2012, vol. 60, no. 6, June 2012 (2012- 06), pages 386-390, XP002712698, ISSN: 1863-6713 WARIISHI SEIICHIRO ET AL: "Postoperative administration of landiolol hydrochloride for patients with supraventricular arrhythmia: the efficacy of sustained intravenous infusion at a low dose", INTERACTIVE CARDIOVASCULAR AND THORACIC SURGERY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, UK, vol. 9, no. 5, 1 November 2009 (2009-11-01), pages 811-813, XP008164714, ISSN: 1569-9293, DOI: 10.1510/ICVTS.2009.212837

GÜNTHER KRUMPL ET AL: "Pharmacodynamic and -kinetic Behavior of Low-, Intermediate-, and High-Dose Landiolol During Long-Term Infusion in Whites :", JOURNAL OF CARDIOVASCULAR PHARMACOLOGY, vol. 70, no. 1, 1 July 2017 (2017-07-01), pages 42-51, XP055686060, NEW YORK, NY ISSN: 0160-2446, DOI: 10.1097/FJC.0000000000000495

KOZUE KUBO ET AL: "Successful management of cesarean section in a patient with Romano-Ward syndrome using landiolol, a selective and short-acting [beta]1 receptor antagonist", JOURNAL OF ANESTHESIA, SPRINGER-VERLAG, TO, vol. 19, no. 2, 1 May 2005 (2005-05-01), pages 174-176, XP019373359, ISSN: 1438-8359, DOI: 10.1007/S00540-005-0302-8

NAGAI RYOZO ET AL: "Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction: comparison of the ultra-short-acting [beta]1-selective blocker landiolol with digoxin (J-Land Study).", CIRCULATION JOURNAL : OFFICIAL JOURNAL OF THE JAPANESE CIRCULATION SOCIETY 2013, vol. 77, no. 4, 2013, pages 908-916, XP002712699, ISSN: 1347-4820

T. NAKANO ET AL: "Effect of landiolol hydrochloride, an ultra-short-acting beta 1-selective blocker, on supraventricular tachycardia, atrial fibrillation and flutter after pulmonary resection", JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY AND THERAPEUTICS, vol. 37, no. 4, 7 August 2012 (2012-08-07) , pages 431-435, XP055135833, ISSN: 0269-4727, DOI: 10.1111/j.1365-2710.2011.01315.x

TAKAHASHI S ET AL: "Landiolol decreases a dysrhythmogenic dose of epinephrine in dogs during halothane anesthesia.", CANADIAN JOURNAL OF ANAESTHESIA = JOURNAL CANADIEN D'ANESTHÉSIE JUN 1999, vol. 46, no. 6, June 1999 (1999-06), pages 599-604, XP002728764, ISSN: 0832-610X

JU MIZUNO ET AL: "Age and sex-related differences in dose-dependent hemodynamic response to landiolol hydrochloride during general anesthesia", EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 63, no. 3, 9 January 2007 (2007-01-09), pages 243-252, XP019489181, ISSN: 1432-1041, DOI: 10.1007/S00228-006-0249-1

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. Formulering av landiololhydroklorid for anvendelse i vedvarende senkning av
hjerterefrekvens og/eller blodtrykk under tidsrommet for administrasjon av
5 landiololhydroklorid i behandlingen av et menneske som lider av supraventrikulær
takykardi og/eller hypertensjon, hvor landiololhydroklorid administreres i en konstant
dose på minst 20 µg/kg/min i et tidsrom på minst 2 timer.
2. Formulering for anvendelse ifølge krav 1, hvor den konstante dose av
10 landiololhydroklorid er minst 25 µg/kg/min, især minst 30 µg/kg/min, især minst
35 µg/kg/min, især minst 40 µg/kg/min.
3. Formulering for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor landiololhydroklorid administreres
i minst 4 timer, fortrinnsvis i minst 6 timer, fortrinnsvis i minst 12 timer, fortrinnsvis i
15 minst 24 timer, fortrinnsvis i minst 2 dager, fortrinnsvis i mer enn to dager.
4. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor
hjerterefrekvensen reduseres minst 5%, fortrinnsvis mellom 10% og 50%, sammenlignet
med hjerterefrekvensen før behandling.
20
5. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor ingen
overskridelseeffekt finner sted etter avslutning av administrasjon av
landiololhydroklorid.
- 25 6. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor en normal
hjerterefrekvens oppnås innen 5 til 20 minutter etter avslutning av administrasjon.
7. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor nevnte
landiololhydroklorid er ved en konsentrasjon på cirka 1 til 30 mg/mL, fortrinnsvis cirka 5
30 til 15 mg/mL.
8. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor nevnte
landiololhydroklorid er et lyofilisert pulver som er rekonstituert for å oppnå en bruksklar
løsning eller en formulering, hvor landiolol tilveiebringes i et fortynnet, bruksklart
35 preparat.
9. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor nevnte
løsning har en pH på opptil 6,5.

10. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor nevnte løsning administreres som oral, subkutan, intravenøs, intraarteriell, intrakoronar, intranasal, transdermal, topisk, interpulmonal administrasjon, især administreres nevnte løsning som kontinuerlig intravenøs infusjon, valgfritt under anvendelse av perifere vener.
11. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor nevnte løsning er vevstolerant lokalt på infusjonsstedet, idet lokal veneirritasjon eller hudnekrose på infusjonsstedet forhindres.
12. Farmasøytisk formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor nevnte individ
- a) lider av atrieflimmer, atrieflutter og/eller hypertensjon under perioperative, postoperative eller andre omstendigheter der vedvarende kontroll av ventrikkelfrekvensen er ønskelig, eller
- b) har behov for blodtrykkssenkning perioperativt, i andre akutte situasjoner, under aortadisseksjon eller for kontrollert hypotensjon for å unngå blodtap ved øre-, nese- eller halskirurgi, eller for diagnostiske formål.
13. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor nevnte individ har kardial dekompensasjon, hyperhydratasjon, nyresvikt, hypernatremi, hyperkloremisk acidose og/eller hyperhydratasjon.
14. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor nevnte individ mottar et positivt inotrop legemiddel, især valgt fra gruppen av dobutamin, amrinon eller et sympatomimetisk legemiddel, især valgt fra gruppen av beta1-, beta2-agonister. fosfodiesterase-hemmere eller kalsiumsensitiserere.
15. Formulering for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor nevnte individ lider av forgiftning fra et positivt inotrop og/eller kronotrop legemiddel eller sympatomimetisk legemiddel.