



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3391890 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/715 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 31/496 (2006.01)

A61K 31/497 (2006.01)

A61K 31/724 (2006.01)

A61K 47/40 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

A61P 7/02 (2006.01)

A61P 7/04 (2006.01)

A61P 31/00 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A61P 31/08 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

A61P 31/18 (2006.01)

A61P 33/00 (2006.01)

A61P 33/02 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

A61P 35/04 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.25
(86)	European Application Nr.	18171672.1
(86)	European Filing Date	2011.06.24
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.24
(30)	Priority	2010.06.29, US, 359701 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	MERCK SHARP & DOHME CORP., 126 East Lincoln Avenue, Rahway, NJ 07065-0907, USA
(72)	Inventor	Heimbecher, Susan, K., 556 Morris Avenue, Summit, New Jersey 07901-1330, USA Monteith, David, 556 Morris Avenue, Summit, New Jersey 07901-1330, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	POSACONAZOLE INTRAVENOUS SOLUTION FORMULATIONS STABILIZED BY SUBSTITUTED BETA-CYCLODEXTRIN
(56)	References Cited:	WO-A1-2005/117831 WO-A2-2007/047253 US-A1- 2009 270 348 CHALLA R ET AL: "Cyclodextrins in drug delivery: an updated review", AAPS PHARMSCITECH, SPRINGER NEW YORK LLC, US, vol. 6, no. 2, 14 October 2005 (2005-10-14), pages e329-e357, XP008136705, ISSN: 1530-9932, DOI: 10.1208/PT060243 NOMEIR A A ET AL: "Pharmacokinetics of SCH 56592, a new azole broad-spectrum antifungal agent, in mice, rats, rabbits, dogs, and cynomolgus monkeys.", ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY MAR 2000, vol. 44, no. 3, March 2000 (2000-03), pages 727-731,

XP002715148, ISSN: 0066-4804

GROLL ANDREAS H ET AL: "Antifungal efficacy and pharmacodynamics of posaconazole in experimental models of invasive fungal infections.", MYCOSES 2006, vol. 49 Suppl 1, 2006, pages 7-16, XP002715149, ISSN: 0933-7407

FRAMPTON JAMES E ET AL: "Posaconazole : a review of its use in the prophylaxis of invasive fungal infections.", DRUGS 2008, vol. 68, no. 7, 2008, pages 993-1016, XP009173641, ISSN: 0012-6667

STRICKLEY R G: "SOLUBILIZING EXCIPIENTS IN ORAL AND INJECTABLE FORMULATIONS", PHARMACEUTICAL RESE, SPRINGER NEW YORK LLC, US, vol. 21, no. 2, 1 February 2004 (2004-02-01), pages 201-230, XP009035738, ISSN: 0724-8741, DOI: 10.1023/B:PHAM.0000016235.32639.23

TINWALLA A Y ET AL: "SOLUBILIZATION OF THIAZOLOBENZIMIDAZOLE USING A COMBINATION OF PH ADJUSTMENT AND COMPLEXATION WITH 2-HYDROXYPROPYL-BETA-CYCLODEXTRIN", PHARMACEUTICAL RESEARCH, SPRINGER NEW YORK LLC, US, vol. 10, no. 8, 1 August 1993 (1993-08-01) , pages 1136-1143, XP001095116, ISSN: 0724-8741, DOI: 10.1023/A:1018908032686

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. En farmasøytisk sammensetning for intravenøs administrering som omfatter:

5 Posakonazol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

 et modifisert β -syklodekstrin som omfatter sulfobutyleter- β -syklodekstrin
 og

 et chelateringsmiddel som omfatter EDTA

10 i vandig løsning, hvor konsentrasjonen av nevnte posakonazol er mellom
 rundt 14 og rundt 22 mg/ml, basert på posakonazol fri base,
 konsentrasjonen av nevnte sulfobutyleter- β -syklodekstrin er mellom rundt
 350 og rundt 450 mg/ml, og konsentrasjonen av nevnte EDTA er mellom
 rundt 0,1 og rundt 0,3 mg/ml og hvor den vandige løsningen blir surgjort
 til en pH på mellom rundt 2,3 og rundt 3,0.

15

2. Sammensetningen i henhold til krav 1, hvor konsentrasjonen av posakonazol er rundt 18 mg/ml, basert på posakonazol fri base, konsentrasjonen av nevnte sulfobutyleter- β -syklodekstrin er rundt 400 mg/ml, og konsentrasjonen av nevnte EDTA er rundt 0,2 mg/ml.

20

3. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til krav 2 som omfatter komponenter og mengdene av hver som følger:

Komponenter	Mengde
Posakonazol	rundt 18 mg/ml
Sulfobutyleter- β -syklodekstriner, (SBE- β -CD) natriumsalt, molekylvekt 2163 g/mol (grad av substitusjon = 6,5), løselighet > 800 mg/ml i vann, CAS nr. 182410-00-0	rundt 400 mg/ml (185 mM)

EP 3 391 890

2

Komponenter	Mengde
Dinatrium Edetat (EDTA)	rundt 0,2 mg/ml
1N Saltsyre	tilstrekkelig mengde til å justere pH til rundt 2,6
1N Natriumhydroksid	tilstrekkelig mengde til å justere pH til rundt 2,6
Vann	q.s. ad 1 ml

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling eller forebygging av en infeksjon i et dyr.

5

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling eller forebygging av en infeksjon i et dyr, hvor nevnte sammensetning blir administrert til nevnte dyr i en mengde tilstrekkelig til å levere en dose på 100 mg til 400 mg av posakonazol hver 12 til 24 timer.

10

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling eller forebygging av en infeksjon i et dyr, hvor nevnte sammensetning blir administrert til nevnte dyr i en mengde tilstrekkelig til å levere en dose på rundt 200 mg posakonazol til nevnte dyr.

15

7. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 5, hvor nevnte administrering forekommer én gang per dag.

8. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 5, hvor nevnte administrering forekommer to ganger per dag.

20

5 **9.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 4, som videre omfatter å administrere en andre aktiv ingrediens valgt fra én eller flere av gruppen som består av soppmiddel, antibakterielle midler, antiviral midler, steroider, ikke-steroid anti-inflammatoriske legemidler, kjemoterapeutiske midler og anti-emetika.

10 **10.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 4, hvor nevnte soppmiddel er valgt fra gruppen som består av azoler, echinocandin, allylamin, polyen, flucytosin, benzoesyre, ciclopirox, 1,3-dihydro-5-fluor-1-hydroxy-2,1-benzoksaborat, tolnaftat, undesyklesyre, griseofulvin og haloprogin.

15 **11.** Et sett som omfatter:
en liten brytbar beholder;
en infusjonspose;
og sammensetningen ifølge krav 1,
hvor nevnte beholder inneholder sammensetningen ifølge krav 1,
og nevnte infusjonspose inneholder et fortynningsmiddel valgt fra gruppen som består av normal saltløsning og 5 % dekstroseløsning,
20 og hvor nevnte lille brytbare beholder er plassert direkte inne i nevnte infusjonspose passende for å tillate nevnte sammensetning til å bli fortynnet ved å bryte nevnte lille brytbare beholder direkte inne i fortynningsmidlet i nevnte infusjonspose.