



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3698791 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4402 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61P 27/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.10.25
(86)	European Application Nr.	20170448.3
(86)	European Filing Date	2018.02.02
(87)	The European Application's Publication Date	2020.08.26
(30)	Priority	2017.02.02, US, 201762453931 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
(62)	Divided application	EP3474850, 2018.02.02
(73)	Proprietor	Otolanum AG, Bahnhofstrasse 21, 6300 Zug, Sveits
(72)	Inventor	WRAIGHT, Christopher John, 25 Eustace Street, Blackburn, Victoria 3130, Australia MEYER, Thomas, Birkenweg 6, 4528 Zuchwil, Sveits
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	INTRANASAL COMPOSITION COMPRISING BETAHISTINE
------	-------	--

(56)	References Cited:	EP-A1- 0 397 025 WO-A1-2009/143572 BISSERA PILICHEVA ET AL: "Investigation of betahistine dihydrochloride biocompatibility and nasal permeability in vitro", JOURNAL OF APPLIED BIOMEDICINE, vol. 14, no. 4, 1 November 2016 (2016-11-01), pages 299-305, XP055459715, ISSN: 1214-021X, DOI: 10.1016/j.jab.2016.06.001
------	----------------------	---

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 intranasal levering til en menneskelig pasient, omfattende en løsning eller suspensjon av terapeutisk effektiv mengde av
5 betahistindihydroklorid og et viskositetsforbedrende middel valgt fra gruppen som består av hydroksypropylmetylcellulose, polyvinylpyrrolidon, polyvinylalkohol, metylcellulose, karboksymetylcellulose-Na, hydroksyetylcellulose, hydroksypropylcellulose, polyetylenoksid, karbopol, polyetylenglykol, propylenglykol, glyserin, alginater, karragenan, pektiner, maltodekstrin, natriumstivelsesglykolat, tragakantgummi, gummi arabicum,
10 mikrokrystallinsk cellulose og kombinasjoner derav.

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori etter en enkelt intranasal administrering til et menneske:

- (i) $C_{\max}$ for betahistin varierer fra 80–125 % av 2500 pg/ml for en 5 mg
15 betahistindihydrokloriddose; eller
- (ii) $C_{\max}$ for betahistin varierer fra 80–125 % av 6000 pg/ml for en 10 mg betahistindihydrokloriddose; eller
- (iii) $C_{\max}$ for betahistin varierer fra 80–125 % av 9000 pg/ml for en 20 mg betahistindihydrokloriddose; eller
- 20 (iv) $C_{\max}$ for betahistin varierer fra 80–125 % av 20 000 pg/ml for en 40 mg betahistindihydrokloriddose; eller
- (v) $AUC_{0-siste}$ av betahistin varierer fra ca. 80 %–125 % av 1200 pg* time/ml for en 5 mg betahistindihydrokloriddose; eller
- (vi) $AUC_{0-siste}$ av betahistin varierer fra ca. 80 %–125 % av 1500 pg* time/ml for en 10 mg
25 betahistindihydrokloriddose; eller
- (vii) $AUC_{0-siste}$ av betahistin varierer fra ca. 80 %–125 % av 3000 pg* time/ml for en 20 mg betahistindihydrokloriddose; eller
- (viii) $AUC_{0-siste}$ av betahistin varierer fra ca. 80 %–125 % av 7000 pg* time/ml for en 40 mg betahistindihydrokloriddose; eller
- 30 (ix) $t_{\max}$ av betahistin i humant plasma etter enkel intranasal dose av sammensetningen er 0,08 time eller mer.

3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1 eller krav 2, videre omfattende ett eller flere fuktighetsmidler.

35

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 3, hvori det ene eller flere fuktighetsgivende midlene velges fra gruppen som består av glyserin, etylenglykol, propylenglykol, propylenglykol 400, heksalenglykol, butylenglykol, dekstrose,

glyseryltriacetat, polydektrose, glyserol, glyseryltriacetat, sorbitol, mannitol og kombinasjoner derav.

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 4, hvori det ene eller flere fuktighetsgivende midlene velges fra gruppen som består av glyserin, polyetylenglykol 400 og propylenglykol.
6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori sammensetningen er i form av en enhetsdose omfattende betahistindihydrokloridet i en mengde på 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg eller 80 mg.
7. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori C_{max} av betahistin i humant plasma etter en enkelt intranasal dose av sammensetningen er minst 3 ng/ml; eventuelt hvori den enkle intranasale dosen av sammensetningen omfatter 5 mg, 10 mg, 20 mg eller 40 mg av betahistindihydroklorid.
8. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori $AUC_{0-siste}$ av betahistin i humant plasma etter en enkelt intranasal dose av sammensetningen er minst 1200 timer*pg/ml.
9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, hvori den enkle intranasale dosen av sammensetningen omfatter 5 mg, 10 mg, 20 mg eller 40 mg av betahistindihydroklorid.
10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge kravene 1, 3–6 eller 9, hvori det viskositetsforbedrende midlet er hydroksypropylmetylcellulose.
11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori pH-en til sammensetningen er 4,4 til 6,4.
12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori viskositeten til sammensetningen er 1 cps til 10 cps som målt med USP <911> viskositetsfremgangsmåten.
13. Farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst foregående krav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en indre ørelidelse, vestibulær lidelse, nevrotologisk lidelse, otologisk lidelse, nevrologisk lidelse, fedme, vektøkning eller

spiseforstyrrelser, hvori fremgangsmåten omfatter intranasal administrering av den farmasøytiske sammensetningen.

- 5 14. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, hvori fremgangsmåten er for behandling av:
- (i) en vestibulær lidelse; eventuelt hvori den vestibulære lidelsen er vestibulær vertigo eller Menières sykdom; eller
 - (ii) en indre ørelidelse valgt fra tinnitus eller hørselstap.
- 10 15. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, hvori fremgangsmåten er for behandling av vektøkning, hvori vektøkningen induseres ved administrering av antipsykotiske legemidler som virker på histaminreseptorer; eventuelt hvori det antipsykotiske legemidlet er olanzapin.