



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20201137 T1



HR P20201137 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

A61K 31/4402 (2006.01)
A61P 27/16 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 22.01.2021.

(21) Broj predmeta: P20201137T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 20.07.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/EP2018052695
Datum podnošenja međunarodne prijave: 02.02.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18703749.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.02.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018141922
Datum međunarodne objave: 09.08.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3474850 A1
Datum objave europske prijave patenta: 01.05.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3474850 B1
Datum objave europskog patenta: 22.04.2020.

(31) Broj prve prijave: 201762453931 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 02.02.2017. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Otolanum AG, Bahnhofstrasse 21, 6300 Zug, CH
Christopher John Wraight, Blackburn, VI 3130, AU
Thomas Meyer, 4528 Zuchwil, CH

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

INTRANAZALNI PRIPRAVAK KOJI SADRŽI BETAHISTIN

HR P20201137 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Farmaceutski pripravak za intranazalnu isporuku ljudskom pacijentu, koji sadrži otopinu ili suspenziju terapijski efikasne količine betahistin dihidroklorida, sredstvo za poboljšanje viskoziteta, i pufersko sredstvo, naznačen time što je pH farmaceutskog pripravka 4.4 do 6.4.
2. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što je pH farmaceutskog pripravka 4.4, 4.8, 5, 5.2, 5.4, 5.6, 5.8, 6, 6.2, ili 6.4, ili pri čemu je pH između bilo kojih od navedenih vrijednosti.
3. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 1, naznačen time što poslije jedne intranazalne primjene čovjeku:
 - (i) C_{max} betahistina je u opsegu od 80-125% od:
 - 640 pg/mL za dozu od 5 mg betahistina;
 - 2000 pg/mL za dozu od 10 mg betahistina;
 - 4000 pg/mL za dozu od 20 mg betahistina; ili
 - 10500 pg/mL za dozu od 40 mg betahistina; ili
 - (ii) AUC_{0-last} betahistina je u opsegu od 80% -125%:
 - 210 pg*h/mL za dozu od 5 mg betahistina;
 - 500 pg*h/mL za dozu od 10 mg betahistina;
 - 1600 pg*h/mL za dozu od 20 mg betahistina; ili
 - 3500 pg*h/mL za dozu od 40 mg betahistina; ili
 - (iii) AUC_{0-inf} betahistina je u opsegu od 80% -125%:
 - 275 pg*h/mL za dozu od 5 mg betahistina;
 - 700 pg*h/mL za dozu od 10 mg betahistina;
 - 1630 pg*h/mL za dozu od 20 mg betahistina; ili
 - 3940 pg*h/mL za dozu 40 mg betahistina; ili
 - (iv) t_{max} betahistina je u opsegu od 0.08-0.5 sati.
4. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, naznačen time što je sredstvo za poboljšanje viskoziteta odabran iz grupe koja se sastoji od polivinil pirolidona, polivinil alkohola, metilceluloze, karboksimetil celuloze-Na, hidroksietilceluloze, hidroksipropil celuloze, hidroksipropil metilceluloze, polietilen-oksida, Karbopola, polietilen glikola, propilen glikola, glicerina, alginata, karagenana, pektina, maltodekstrina, natrij škrobnog glikolata, tragakant gume, gumarabike, mikrokristalne celuloze i njihovih kombinacija.
5. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 4, naznačen time što je sredstvo za poboljšanje viskoziteta polivinil pirolidon.
6. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, koja dodatno sadrži jedan ili više hidratantnih sredstava; izborno naznačen time što je jedan ili više hidratantnih sredstava odabrano iz grupe koja se sastoji od glicerina, etilen glikola, propilen glikola, propilen glikola 400, heksalen glikola, butilen glikola, dekstroze, gliceril triacetata, polidekstroze, glicerola, gliceril triacetata, sorbitola, manitola, i njihovih kombinacija.
7. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, naznačen time što:
 - (i) pripravak sadrži betahistin dihidroklorid u koncentraciji od 1 mg/mL do 1000 mg/mL, ili 10 mg/mL do 400 mg/mL; ili
 - (ii) pripravak je u obliku jedinične doze koja sadrži betahistin dihidroklorid u količini od 5 mg do 100 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, ili 80 mg; ili
 - (iii) pripravak je u obliku jedinične doze, koja sadrži 1 µL do 1000 µL pripravka po jediničnoj dozi.
8. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, naznačen time što pripravak:
 - (i) je sposoban da se primjenjuje kao sprej ili aerosol; ili
 - (ii) je vodena otopina; ili
 - (iii) sadrži lipid; ili
 - (iv) dodatno sadrži najmanje jedno dodatno farmaceutski aktivno sredstvo; izborno pri čemu je najmanje jedno dodatno farmaceutski aktivno sredstvo antagonist glutamatnog receptora; ili
 - (v) dodatno sadrži najmanje jedan inhibitor enzima ili promotor apsorpcije.
9. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, naznačen time što:
 - (i) C_{max} betahistina u ljudskoj plazmi poslije jedne intranazalne doze pripravka je najmanje 0,5 ng/mL ili najmanje 4 ng/mL; ili
 - (ii) jedna doza pripravka sadrži 20 mg ili 40 mg betahistin dihidroklorida; ili
 - (iii) t_{max} betahistina u ljudskoj plazmi poslije jedne intranazalne doze pripravka je 0.08 h ili više ili je 0.12 h ili više; ili
 - (iv) AUC_{0-last} betahistina u ljudskoj plazmi poslije jedne intranazalne doze pripravka je najmanje 0.2 h*ng/mL, najmanje 1.5 h*ng/mL, ili najmanje 3.0 h*ng/mL.
10. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, za uporabu kao medikament.
11. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, za uporabu u postupku liječenja, ublažavanja simptoma, ili za profilaksu poremećaja unutrašnjeg uha, vestibularnog poremećaja, neuro-otološkog poremećaja, otološkog poremećaja ili neurološkog poremećaja; naznačen time što se pripravak primjenjuje intranazalno, i izborno pri čemu:

- (i) vestibularni poremećaj je vestibularna vrtoglavica ili Menierova bolest; ili
 - (ii) poremećaj unutrašnjeg uha je odabran od zujanja u ušima ili gubitka sluha; ili
 - (iii) poremećaj unutrašnjeg uha povezan je sa simptomima: gubitak sluha, akutni gubitak sluha, zujanje u ušima, mučnina ili nesvjestica.
- 5 12. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, za uporabu u postupku olakšavanja vestibularne rehabilitacije.
13. Farmaceutski pripravak prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, za uporabu u postupku liječenja gojaznosti, smanjenja dobivanja na težini, liječenja dobivanja na težini, i/ili liječenja poremećaja ishrane, naznačen time što se pripravak primjenjuje intranazalno; izborno gdje je dobivanje na težini inducirano primjenom antipsihotičkih lijekova koji djeluju na histaminske receptore; izborno pri čemu je antipsihotički lijek olanzapin.
- 10 14. Farmaceutski pripravak za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 10-13, naznačen time što:
- (i) pripravak se primjenjuje jednom dnevno, dva puta dnevno, tri puta dnevno, četiri puta dnevno, pet puta dnevno, šest puta dnevno, sedam puta dnevno, osam puta dnevno, devet puta dnevno, ili deset puta dnevno; i/ili
 - (ii) ukupna dnevna doza betahistin dihidroklorida je 0.01 mg/kg do 20 mg/kg tjelesne težine ljudskog
- 15 pacijenta.
15. Farmaceutski pripravak za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 10-14, naznačen time što:
- (i) ukupna dnevna doza betahistin dihidroklorida je 1 do 200 mg ili je 5 do 100 mg; ili
 - (ii) pripravak se primjenjuje u jediničnoj dozi koja sadrži betahistin dihidroklorid, u količini od 1 mg do 100 mg betahistina po jediničnoj dozi; ili
- 20 (iii) poslije jedne intranazalne primjene čovjeku, relativna bioraspoloživost betahistina koji se isporučuje intranazalno je 10-50 puta veća u odnosu na betahistin koji se isporučuje oralno.