



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2956129 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 31/135 (2006.01)*  
*A61K 9/16 (2006.01)*  
*A61K 9/20 (2006.01)*  
*A61K 9/28 (2006.01)*  
*A61K 31/192 (2006.01)*  
*A61K 47/36 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2018.08.13                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2018.04.18                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 14705987.7                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2014.02.06                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2015.12.23                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2013.02.14, IT, MI20130210                                                                                                                                                                        |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | ME                                                                                                                                                                                                |
| (73) | Proprietor                                                                 | LABORATORIOS MENARINI S.A., Alfonso XII, 587, 08912 Badalona, Barcelona,<br>ES-Spania                                                                                                             |
| (72) | Inventor                                                                   | SCHMITZ, Reinhard, Glinicker Weg 125, 12489 Berlin, DE-Tyskland<br>KOHL, Tobias, Glinicker Weg 125, 12489 Berlin, DE-Tyskland                                                                     |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge                                                                                                                                           |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING DEXKETOPROFEN AND TRAMADOL</b>                                                                                                                                                                                                                       |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2008/150324, MIRANDA-H-F. PUIG-M-M. ROMERO-M-A. PRIETO-J-C.: "Effects of<br>tramadol and desketoprofen on analgesia and gastrointestinal transit in mice", FUNDAMENTAL<br>& CLINICAL PHARMACOLOGY, vol. 23, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 81-88,<br>XP002699340,, WO-A2-2008/092219 |

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 i fast oral doseringsform omfattende:
- i) en kombinasjon av to aktive farmasøytiske bestanddeler, dexketoprofen som et salt med organiske eller uorganiske baser og tramadol som et salt med organiske eller uorganiske syrer, hvor:
- den organiske eller uorganiske base er valgt fra gruppen bestående av trometamol, trimetylamin, dimetylamin, etylamin, trimetylamin, dietylamin, L-lysin, L-arginin, dietanolamin, natriumhydroksid,
  - den organiske eller uorganiske syren er valgt fra gruppen bestående av salt-, hydrobrom-, fosfor-, svovel-, metansulfon-, benzensulfon-, toluensulfon-, eddik-, propion-, eple-, malein-, rav-, sitron-, L-tartar-, melke-, malon-, asparagin-, glutaminsyre;
  - ii) et fyllmiddel som er mikrokrystallinsk cellulose;
  - iii) et bindemiddel valgt fra gruppen bestående av maisstivelse, pre-gelatinisert maisstivelse og hypromellose, eller blandinger derav;
  - iv) en farmasøytisk akseptabel eksipient,
- hvor alle komponentene av sammensetningen er i fysisk kontakt.
- 2.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor de to aktive bestanddelene danner en homogen blanding hvor de aktive bestanddelene er grundig blandet.
- 3.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1, hvor den organiske basen er trometamol og den uorganiske syren er saltsyre.
- 4.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav1, hvor nevnt farmasøytiske eksipient er valgt fra desintegreringsmiddel, smøremiddel og glidemiddel.
- 5.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 4, inneholdende en blanding av de to aktive bestanddeler i et vektforhold mellom dexketoprofen til tramadol fra 2:1 til 1:10, tilsvarende et vektforhold mellom dexketoprofen trometamol til tramadol hydroklorid fra 2,59:1 til 1:7,7.
- 6.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 5, inneholdende en blanding av de to aktive bestanddelene i et vektforhold mellom dexketoprofen til tramadol fra 1:1 til 1:6 tilsvarende et vektforhold mellom dexketoprofen trometamol til tramadol hydroklorid fra 1,3:1 til 1:4,63.

**7.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 4, inneholdende de to aktive bestanddeler dexketoprofen og tramadol eller salter derav, i de følgende mengder for hver oral doseringsenhet:

- dexketoprofen fra 8 til 50 mg, tilsvarende dexketoprofen trometamol fra 11,8 til 73,8 mg;
- tramadol fra 17,6 til 105,4 mg, tilsvarende tramadol hydroklorid fra 20 til 120 mg.

**8.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, inneholdende de to aktive bestanddeler dexketoprofen og tramadol eller salter derav, i de følgende mengder, for hver oral doseringsenhet:

- dexketoprofen fra 10 til 30 mg, tilsvarende dexketoprofen trometamol fra 14,8 til 44,29 mg;
- tramadol fra 26,3 til 87,8 mg, tilsvarende tramadol hydroklorid fra 30 til 100 mg.

**9.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 8, inneholdende de to aktive bestanddeler dexketoprofen og tramadol eller salter derav, i de følgende spesifikke mengder for hver oral doseenhet:

- dexketoprofen 12,5 mg eller 25 mg, tilsvarende dexketoprofen trometamol 18,45 mg eller 36,95 mg;
- tramadol 32,9 mg eller 65,9 mg, tilsvarende tramadol hydroklorid 37,5 mg eller 75 mg.

**10.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 9, hvor mikrokrystallinsk cellulose er i et konsentrasjonsområde fra 45 til 75 vekt% av den totale mengden.

**11.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 10, hvor bindemiddelet er valgt fra gruppen bestående av maisstivelse, pregelatinisert maisstivelse og hypromellose eller blandinger derav, i mengder fra 5% til 20%, foretrukket fra 7% til 12% av den totale vekten av sammensetningen.

**12.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 11, hvor desintegreringsmiddelet er valgt fra natriumkroskarmellose og natriumstivelsesglykolat eller blandinger derav, i mengder fra 4% til 14% av den totale sammensetningsvekten.

- 13.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 12, hvor oppløsningen av de to aktive bestanddelene dexketoprofen og tramadol, opptrer i et tidsintervall som ikke er høyere enn 15 minutter, foretrukket mellom 3 og 11 minutter.
- 14.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 til 13, hvor oppløsnings-  
5 hastigheten og renhetsprofilen av komponentene forblir uendret under en lagringstid på 18 måneder ved  $(25 \pm 2)^{\circ}\text{C}$  og  $(60 \pm 5)\%$  relativ fuktighet i aluminium – aluminium og PVC/PVDC-pakninger.
- 15.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 14, som er i form av tablett for umiddelbar frigjøring av de aktive prinsipper.
- 10 **16.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 15, hvor tabletten omfatter et hypromellose-basert ytre filmbelegg.
- 17.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 15, omfattende et polyvinylalkohol-basert ytre filmbelegg.
- 18.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 14, som er i form av en kapsel  
15 for umiddelbar frigjøring av begge de aktive prinsipper.
- 19.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 1 – 18 for anvendelse til behandling av akutt smerte relatert til de følgende tilstander: hodepine, tannpine, inflammasjoner og migræne.
- 20.** Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge  
20 krav 1 til 18, hvor nevnte fremgangsmåte omfatter flytende bed-granulering og flytende bed-tørking av en blanding av de aktive prinsipper og eksipienter.