



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2968992 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 21/02 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.11
(86)	European Application Nr.	14762323.5
(86)	European Filing Date	2014.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361792757 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	Tonix Pharma Holdings Limited, Victoria Place, 5th Floor 31 Victoria Street, Hamilton HM 10, Bermuda
(72)	Inventor	NEBULONI, Marino, Via Card. Ferrari 30, I-20017 Rho (MI), Italia COLOMBO, Patrizia, Via Morona 10, I-20090 Trezzano sul Naviglio, Italia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	EUTECTIC FORMULATIONS OF CYCLOBENZAPRINE HYDROCHLORIDE AND MANNITOL
(56)	References Cited:	US-A1- 2005 181 041 US-A1- 2007 141 144 US-A1- 2010 021 507 US-A1- 2003 077 297 EP-A1- 2 233 134 US-A1- 2008 146 672 US-A1- 2009 098 200 DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; 1975, EL-BANNA H M ET AL: "PHYSICOCHEMICAL STUDY OF DRUG BINARY SYSTEMS PART 3 TOLBUTAMIDE UREA AND TOLBUTAMIDE MANNITOL SYSTEMS", XP002760059, Database accession no. PREV197662039091 & EL-BANNA H M ET AL: "PHYSICOCHEMICAL STUDY OF DRUG BINARY SYSTEMS PART 3 TOLBUTAMIDE UREA AND TOLBUTAMIDE MANNITOL SYSTEMS", DIE PHARMAZIE, vol. 30, no. 12, 1975, pages

788-792, ISSN: 0031-7144

DATABASE EMBASE [Online] ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; 1985, FORD J L ET AL: "Thermal analysis of sulphamethoxazole - Sugar physical mixes", XP002760058, Database accession no. EMB-1985192963 & FORD J L ET AL: "Thermal analysis of sulphamethoxazole - Sugar physical mixes", DRUG DEVELOPMENT AND INDUSTRIAL PHARMACY 1985 US, vol. 11, no. 5, 1985, pages 1111-1122, ISSN: 0363-9045

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 omfattende et eutektikum av mannitol og syklobenzaprin-HCl.

5

2. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, omfattende et eutektikum av 75 vekt-% $\pm$ 2 vekt-% syklobenzaprin-HCl og 25 vekt-% $\pm$ 2 vekt-% mannitol.

3. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori eutektikumets molforhold syklobenzaprin-HCl:mannitol er $1,76\pm 0,1$.

10

4. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 1, hvori mannitolen i eutektikumet er β -mannitol, eventuelt hvori eutektikumet smelter ved $143,6\pm 3$ °C; eller hvori mannitolen i eutektikumet er δ -mannitol, eventuelt hvori eutektikumet smelter ved 134 °C $\pm$ 3 °C.

15

5. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori syklobenzaprin-HCl-en er mikronisert syklobenzaprin-HCl.

20

6. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, ytterligere omfattende et alkaliseringsmiddel, eventuelt hvori alkaliseringsmiddelet er K_2HPO_4 , hvori alkaliseringsmiddelet er Na_2HPO_4 , eller hvori alkaliseringsmiddelet er vannfritt trinatriumsitrat.

25

7. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning omfattende et eutektikum av mannitol og syklobenzaprin-HCl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, der fremgangsmåten omfatter: å blande syklobenzaprin-HCl og mannitol eller å male syklobenzaprin-HCl og mannitol eller å spraytørke syklobenzaprin-HCl og mannitol.

30

8. Fremgangsmåten ifølge krav 7, omfattende å male syklobenzaprin-HCl og mannitol, eventuelt hvori syklobenzaprin-HCl-en og mannitolen males i en høyskjærgranulator.

35

9. Fremgangsmåten ifølge krav 7, omfattende å blande syklobenzaprin-HCl og mannitol, eventuelt hvori syklobenzaprin-HCl-en og mannitolen blandes via

komprimering, foretrukket hvori syklobenzaprin-HCl-en og mannitolen komprimeres via rullekompaktering.

- 5 **10.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, omfattende å spraytørke syklobenzaprin-HCl og mannitol.
- 10 **11.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 7-10, hvori syklobenzaprin-HCl-en er mikronisert syklobenzaprin-HCl.
- 10 **12.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 7-11, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter et alkaliseringsmiddel, eventuelt hvori alkaliseringsmiddelet er K_2HPO_4 , eller hvori alkaliseringsmiddelet er Na_2HPO_4 , eller hvori alkaliseringsmiddelet er vannfritt trinatriumsitrat.
- 15 **13.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 7-12, hvori eutektikumet omfatter β -mannitol, eventuelt hvori eutektikumet smelter ved $143,6 \pm 3$ °C; eller hvori eutektikumet omfatter δ -mannitol, eventuelt hvori eutektikumet smelter ved 134 °C ± 3 °C.
- 20 **14.** Fremgangsmåten ifølge krav 13, hvori eutektikumet omfatter β -mannitol, eventuelt hvori eutektikumet smelter ved $143,6 \pm 3$ °C.