



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3054950 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.02
(86)	European Application Nr.	14726443.6
(86)	European Filing Date	2014.05.09
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.17
(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	TECNIMEDE-SOCIEDADE TECNICO-MEDICINAL, S.A, Rua da Tapada Grande, nº, 2 Abrunheira, 2710-089 Sintra, PT-Portugal
(72)	Inventor	PARDAL FILIPE, Augusto Eugénio, Rua Sargento José Paulo dos Santos N.º 8, P- 1800-331 Lisboa, PT-Portugal EUFRÁSIO PEDROSO, Pedro Filipe, Rua Joaquim Rocha Cabral N.º 14 - 9º B, P- 1600-075 Lisboa, PT-Portugal ALMEIDA PECORELLI, Susana Marques, Rua Camilo Pessanha N.º 138 Murches, P-2755-254 Alcabideche, PT-Portugal CASIMIRO CAIXADO, Carlos Alberto Eufrásio, Rua Sra Do Socorro N.º 5 Longo da Vila, P-2640-433 Mafra, PT-Portugal LOPES, Ana Sofia da Conceição, Travessa do Valinho N.º 3 - 1º trás-meio Póvoa da Galega, P-2665-364 Milharado, PT-Portugal DAMIL, João Carlos Ramos, Rua Cidade Torres Vedras N.º 15 Ermegeira Maxial, P- 2565-433 Torres Vedras, PT-Portugal
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	(R)-PIRLINDOLE AND ITS PHARMACEUTICALLY ACCEPTABLE SALTS FOR USE IN MEDICINE
(56)	References Cited:	WINFRIED HÄUSER ET AL: "Treatment of Fibromyalgia Syndrome With Antidepressants: A Meta-analysis", JAMA, vol. 301, no. 2, 14 January 2009 (2009-01-14), pages 198-209, XP055130756, ISSN: 0098-7484, DOI: 10.1001/jama.2008.944, N. I. ANDREEVA ET AL:

"Antidepressant-enhanced analgesic action of clonidine", PHARMACEUTICAL CHEMISTRY JOURNAL, vol. 31, no. 4, 1 April 1997 (1997-04-01), pages 166-167, XP055130715, ISSN: 0091-150X, DOI: 10.1007/BF02464147, A V AMELIN ET AL: "The combined use of acupuncture and antidepressants for managing the spondylogenic lumbosacral pain syndrome", FARMAKOLOGIYA I TOKSIKOLOGIYA, vol. 54, no. 5, 1991, pages 12-13, XP055130728, ISSN: 0014-8318, K. NAKAI ET AL: "CONTRIBUTION TO PAIN-RELATED BEHAVIOR BY VARIOUS TYPES OF SPINAL ALPHA 2 ADRENERGIC RECEPTOR IN A RAT MODEL OF TRIGEMINAL NEUROPATHIC PAIN", ANESTHESIA AND ANALGESIA, vol. 123, no. 3S-Suppl., 1 September 2016 (2016-09-01), page 417, XP055308561, US ISSN: 0003-2999, DOI: 10.1213/01.ane.0000492718.50980.13, A J REPTA ET AL: "Utilization of an enantiomer as a solution to a pharmaceutical problem: Application to solubilization of 1,2-di(4-piperazine-2,6-dione)propane", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 65, no. 2, February 1976 (1976-02), pages 238-242, XP055130861, DOI: 10.1002/jps.260065021, A B Malmberg ET AL: "Contribution of alpha(2) receptor subtypes to nerve injury-induced pain and its regulation by dexmedetomidine", BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol. 132, no. 8, 1 April 2001 (2001-04-01), pages 1827-1836, XP055308554, ISSN: 0007-1188, PASCAL DE TULLIO ET AL: "Effective resolution of racemic pirlindole at the preparative scale", CHIRALITY, vol. 11, no. 4, 29 March 1999 (1999-03-29), pages 261-266, XP055131009, ISSN: 0899-0042, DOI: 10.1002/(SICI)1520-636X(1999)11:4<261::AID-CHIR1>3.3.CO;2-J cited in the application

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. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i
5 terapeutisk behandling eller forebygging av nevropatisk smerte.
2. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse
ifølge krav 1, karakterisert ved at (R)-pirlindolen er enantiomerisk ren.
- 10 3. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse
ifølge kravene 1 og 2, i en kombinasjonsbehandling med minst ett ytterligere analgetisk
middel.
4. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse
15 ifølge krav 3, hvori kombinasjonsbehandlingen inkluderer en kombinasjonsterapi med fast
dose eller en separat kombinasjonsbehandling valgt fra sekvensiell eller samtidig
administrering av aktive midler.
5. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse
20 ifølge krav 3 og 4 for å potensere virkningene av det minst ene ytterligere analgetiske midlet i
behandlingen av nevropatisk smerte.
6. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse
ifølge ett av kravene 1 til 5 i form av (R)-pirlindol-(S)-mandelatsalt.
25
7. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse
ifølge ett av kravene 1 til 5, i form av (R)-pirlindolmesylatsalt.
8. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse
30 ifølge ett av kravene 1 til 5, i form av (R)-pirlindolcitratsalt.
9. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse
ifølge kravene 3 til 8, karakterisert ved at det minst ene ekstra analgetiske midlet er en
forbindelse som reduserer nevronal hypereksibilitet valgt fra gruppen som består av: hemmere

av natriumkanaler, så som karbamazepin, okskarbazepin, eslikarbazepin, fenytoin og valproinsyre; kalsiumkanalantagonister, så som pregabalin; ionotrope og metabotrope glutamatreseptorantagonister; γ -aminosmørsyreaktivitetsforsterkere, så som gabapentin; eller μ -, κ - og δ -opioidreseptoragonister, partielle agonister/antagonister eller antagonister.

5

10. (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse ifølge kravene 3 til 8, karakterisert ved at det minst ene ytterligere smertestillende midlet er en forbindelse valgt fra gruppen som består av: paracetamol, glukosamin, diacerein eller et ikke-steroid anti-inflammatorisk legemiddel, så som acetylsalisylsyre, diclofenac, nabumeton, nimesulid, nabumeton, etodolac, piroksikam, lysinkloniksinat, diflunisal, acemetacin, glukametacin, indometacin, proglumetacin, oksametacin, sulindac, aceclofenac, fentiazac, ketorolac, zomepirac, meloksikam, tenoksikam, lornoksikan, fenoprofen, fenbufeno, flurbiprofen, benoksaprofen, ibuprofen, ketoprofen, dexketoprofen, pirprofen, indoprofen, naproksen, oksaprozin, tiaprofen, deksibuprofen, meklofenaminsyre, mefenaminsyre, flufenaminsyre, tolfenaminsyre, nifluminsyre, etofenamat, azapropazon, orgotein, feprazon, morniflumat, tenidap, glykosaminoglykan, polysulfat, celekoksib, rofekoksib, parekoksib, valdekoksib, og etorikoksib.

10

15

20

11. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ved behandling av nevropatisk smerte som omfatter (R)-pirlindolenantiomer eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge ett av de foregående kravene sammen med farmasøytisk akseptable bærere, vehikler eller eksipienser.