

ROYAUME DU MAROC

OFFICE MAROCAIN DE LA PROPRIETE (19)
INDUSTRIELLE ET COMMERCIALE



المملكة المغربية

المكتب المغربي
للملكية الصناعية والتجارية

(12) FASCICULE DE BREVET

(11) N° de publication :
MA 32635 B1

(51) Cl. internationale :
**A61K 31/192; A61P 19/00;
A61K 31/167; A61P 29/00**

(43) Date de publication :
01.09.2011

(21) N° Dépôt :
33701

(22) Date de Dépôt :
14.03.2011

(30) Données de Priorité :
14.10.2008 NZ 569612

(86) Données relatives à l'entrée en phase nationale selon le PCT :
PCT/NZ2009/000220 12.10.2009

(71) Demandeur(s) :
**AFT PHARMACEUTICALS LTD, LEVEL 1, 129 Hurstmere Road Takapuna Auckland,
0622 (NZ)**

(72) Inventeur(s) :
ATKINSON, Hartley Campbell

(74) Mandataire :
ABU-GHAZALEH INTELLECTUAL PROPERTY (TMP AGENTS)

(54) Titre : **PRODUIT MEDICAMENTEUX ET TRAITEMENT ASSOCIE**

(57) Abrégé : L'invention concerne l'utilisation de paracétamol et d'ibuprofène dans la préparation d'un médicament pour traiter l'ostéoarthrite ou la polyarthrite rhumatoïde. Ce médicament comprend une composition combinée constituée approximativement de 125 à 150 mg d'ibuprofène et approximativement de 475 mg à 500 mg de paracétamol.

- أ -

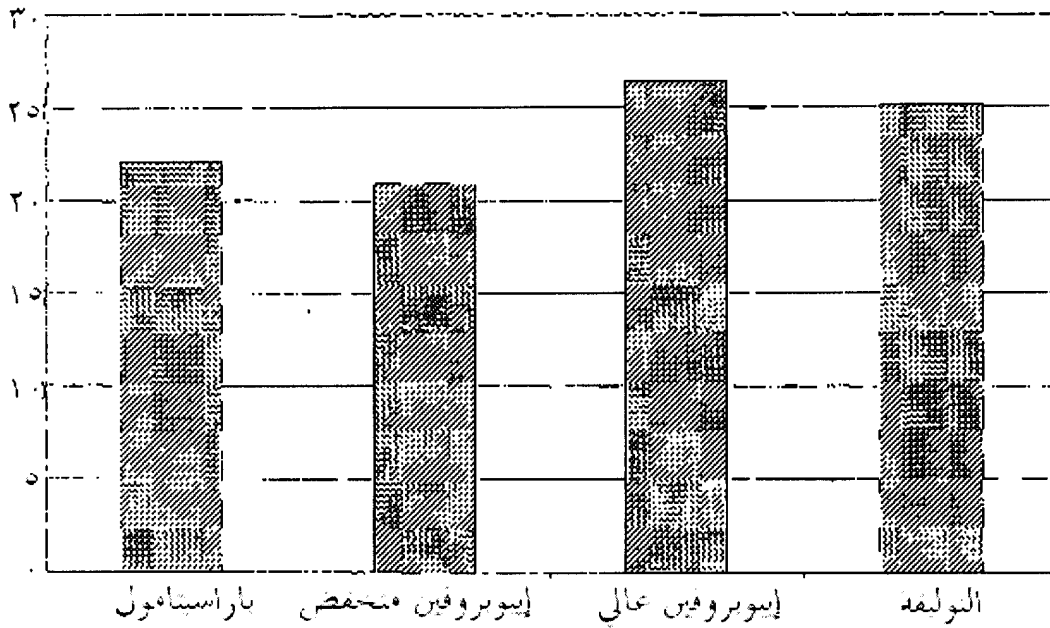
(منتج طبي وعلاج)الملخص

يتعلق الاختراع باستخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين في تحضير دواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث يشتمل الدواء على تركيبة مؤلفة بها ما يقرب من 125 مجم إلى ما يقرب من 150 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 475 مجم إلى ما يقرب من 500 مجم باراسيتامول.

5

شكل ١

متوسط انخفاض تسجيلات WOMAC للألم



(منتج طبي وعلاج)

05 SEPT 2011

الوصف الكاملالمجال التقني:

يتعلق الاختراع باستخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي. 5

الخلفية التقنية:

إن الأقراص التي بها توليفة من الباراسيتامول (حوالي 475 مجم إلى حوالي 500 مجم) وإيبوبروفين (حوالي 125 مجم إلى حوالي 150 مجم) معروفة من مواصفات طلب البراءة الدولي المنشور رقم WO 2006/004449 بواسطة AFT للصيدلة. تفصح مواصفات طلب البراءة الدولي عن استخدام مثل هذه التوليفة لتخفيض الألم بعد جراحة الأسنان. ولقد تم الآن اكتشاف أن توليفات من الباراسيتامول والإيبوبروفين كافية لتعطي نتائج تأزرية مذهشة عند استخدامها لتخفيض عدم الراحة المصاحبة للالتهاب العظمي المفصلي والتهاب المفاصل الروماتويدي. 10

الالتهاب العظمي المفصلي قد ينطوي على التهاب المفاصل الناتج عن التآكل غير الطبيعي في الغضروف والذي يعمل كوسادة للمفصل، مقرون بانخفاض في مستوى السائل الزلالي الذي يزيث المفصل. وعندما تصبح سطوح العظام عند المفصل أقل حماية تدريجياً فإن المريض يعاني من الألم عند جعل المفاصل المتضررة تتحمل وزن الجسم الطبيعي، على سبيل المثال عند الوقوف أو المشي. هذا يمكن أن يتطور إلى المرحلة حيث تعاني العضلات من الضمور وتصبح الأربطة رخوة. والتهاب المفاصل الروماتويدي هو اضطراب المناعة الذاتية الذي يمكن أن 15

ينطوي على أن يقوم نظام المناعة بمهاجمة مفاصل الفرد، كما يسبب أيضا الالتهابات. ويمكن أن تكون حالة معيقة ومؤلمة مما يؤدي إلى فقدان الحركة بسبب الألم.

يعتبر الباراسيتامول بجرعة 4000 مجم / يوم، تؤخذ في أربعة جرعات من 1000 مجم لكل منها، كافيا لخفض مستوى الألم أو تسكيننا مخففا ولكنه للكثير من المرضى هو أقل من فعال لإنتاج هذا النوع من التخفيف اللازم للالتهاب العظمي المفصلي المعتدل إلى الحاد أو

5 للتهاب المفاصل الروماتويدي المعتدل إلى الحاد. ومن المعروف علاج الالتهاب العظمي المفصلي المعتدل إلى الحاد بالإيبوبروفين بما يصل إلى 2400 مجم في اليوم الواحد (أي في ثلاث جرعات من 800 مجم لكل منها). ويعتبر امتصاص الإيبوبروفين على هذا المستوى هو

العلاج المضاد للالتهابات وليس مجرد علاج مسكن (للعلاج المسكن بالإيبوبروفين سوف يأخذ المريض عادة فقط ما يصل إلى 1200 مجم / يوم في ثلاث جرعات من 400 مجم

10 لكل منها). ومع ذلك، يمكن أن يؤدي العلاج المضاد للالتهابات بالإيبوبروفين من 2400 مجم / يوم في ثلاث جرعات إلى آثار جانبية غير مرغوب فيها، على سبيل المثال حالات

كلوية قلبية معاكسة، ومخاطر الجلطات والتزيف المعدي المعوي. ويقلل خفض الجرعة اليومية من الإيبوبروفين من خطر هذه الآثار الجانبية لكن في نفس الوقت يعطي تخفيف للألم و / أو

15 مضادة للالتهابات أقل بكثير.

وللكثير من المرضى الذين يعانون من الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، فالعلاج المشترك بالإيبوبروفين والباراسيتامول يقلل كثيرا من الجرعة اليومية من

الإيبوبروفين والتي قد تكون بخلاف ذلك ضرورية لتحقيق التخفيف المناسب. وبالتالي فإن خطر الآثار الجانبية الذي يعزى عادة لمستويات عالية من الإيبوبروفين يمكن خفضه بشكل

20 كبير بالنسبة لبعض المرضى دون المساس في الوقت نفسه براحة المريض، على الأقل إلى أي

حد بعيد.

الكشف عن الاختراع:

وفقا لأحد جوانب الاختراع يتم تقديم استخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين في تحضير دواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث يشتمل الدواء على تركيبة مؤلفة بها ما يقرب من 125 مجم إلى ما يقرب من 150 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 475 مجم إلى ما يقرب من 500 مجم باراسيتامول. 5

ويفضل أن يكون الدواء هو لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي.

ويفضل، أن تشتمل التركيبة على ما يقرب من 150 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 500 مجم باراسيتامول.

ويفضل، أن تشتمل التركيبة على 150 مجم إيبوبروفين و500 مجم باراسيتامول.

ويفضل أن يؤخذ الدواء في وحدتي جرعة إثنين حتى أربع مرات في اليوم. 10

ويفضل أن يؤخذ الدواء في وحدتي جرعة إثنين أربع مرات في اليوم.

ويفضل، أن تكون وحدات الجرعات أقراصا أو كبسولات.

ويفضل أن يتم تقديم الدواء كعبوة صيدلانية بها أقراص أو كبسولات، وتتضمن العبوة تعليمات للمستخدم بأخذ اثنين من الأقراص أو الكبسولات بما لا يزيد عن 4 مرات كل 24 ساعة أو على فترات لا تزيد عن 6 ساعات. 15

وفقا لجانب آخر من الاختراع يتم تقديم استخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين في تحضير دواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث يشتمل الدواء على تركيبة مؤلفة تشتمل على الإيبوبروفين والباراسيتامول للإعطاء في جرعات مناسبة لتقديم ما

يقرب من 250 مجم إلى ما يقرب من 300 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 950 مجم إلى ما يقرب من 1000 مجم باراسيتامول في الجرعة الواحدة.

ويفضل أن تكون التركيبة لتقديم ما يقرب من 300 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 1000 مجم باراسيتامول في الجرعة.

5 ويفضل أن تكون التركيبة لتقديم 300 مجم إيبوبروفين و1000 مجم باراسيتامول في الجرعة.

ويفضل أن يتم تزويد التركيبة بتعليمات مفادها أن يؤخذ 300 مجم إيبوبروفين و1000 مجم باراسيتامول في كل جرعة حتى أربع مرات في اليوم.

واختياريا تكون التركيبة في شكل واحدة أو أكثر من وحدات الجرعات الصلبة.

10 واختياريا تكون التركيبة في شكل سائل.

وفقا لجانب آخر من الاختراع يتم تقديم طريقة لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي تشتمل على تزويد المريض لاستهلاك، أو تناول ما يقرب من 250 مجم إلى ما يقرب من 300 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 975 مجم إلى ما يقرب من 1000 مجم باراسيتامول في إعطاء واحد.

15 ويفضل أن تكون كمية الإيبوبروفين ما يقرب من 300 مجم، وكمية الباراسيتامول ما يقرب من 1000 مجم في كل إعطاء.

ويفضل أن تكون كمية الإيبوبروفين 300 مجم، وكمية الباراسيتامول 1000 مجم في كل إعطاء.

يفضل أن يكون الإيبوبروفين والباراسيتامول في شكل واحد أو أكثر من الأقراص أو الكبسولات التوليفية.

ويفضل إعطاء الإيبوبروفين والباراسيتامول أو تناؤها بنفس الطريقة على فترات حوالي 6 ساعات تقريبا.

5 وفقا لجانب آخر من الاختراع يتم تقديم استخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين في تحضير دواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث يشتمل الدواء على تركيبة مؤلفة تشتمل على كمية فعالة علاجيا من الإيبوبروفين والباراسيتامول.

10 وفقا لجانب آخر من الاختراع يتم تقديم طريقة لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي أو التهاب المفاصل تشتمل على إعطاء، أو تلقي، كمية فعالة علاجيا من الباراسيتامول والإيبوبروفين في وقت واحد بشكل أساسي.

وصف مختصر للأشكال:

والآن سيتم وصف بعض النماذج المفضلة من الاختراع على سبيل المثال وبالإشارة إلى الأشكال المصاحبة، وبها:

الشكل 1 يوضح فعالية الصورة المفضلة للاختراع الحالي فيما يتعلق بتسجيلات WOMAC للألم، و 15

الشكل 2 يوضح كذلك فعالية الصورة المفضلة للاختراع فيما يتعلق بتسجيلات التصنيف العالمي للألم.

الوصف التفصيلي للاختراع:

في الصورة المفضلة للاختراع هناك قرص والذي به ما يقرب من 125 مجم إلى ما يقرب من 150 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 475 مجم إلى ما يقرب من 500 مجم باراسيتامول في تركيبة. والأكثر تفضيلاً أن يكون محتوى القرص من الإيبوبروفين والباراسيتامول ما يقرب من 150 مجم وما يقرب من 500 مجم على التوالي. وبأخذ قرصين كل 6 ساعات يمكن للمريض استقبال ما مجموعه 1200 مجم إيبوبروفين و4000 مجم باراسيتامول خلال فترة 24 ساعة. بدلا من ذلك يمكن أن يكون قرص بقوة مضاعفة بحيث يكون ما هو مطلوب قرص واحد فقط لتقديم 250 مجم إلى ما يقرب من 300 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 950 مجم إلى ما يقرب من 1000 مجم باراسيتامول في التوليفة.

5

مستوى التخفيف الذي يتم الحصول عليه من قرصين يؤخذان حتى أربع مرات في اليوم يكون مناسباً على الأقل لبعض المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي أو التهاب المفاصل، وبخاصة الصور المعتدلة إلى الحادة من تلك الحالات. هذا مثير للدهشة لأن الصور المعتدلة إلى الحادة من الالتهاب العظمي المفصلي والتهاب المفاصل الروماتويدي هي حالات التهابية ومستوى الباراسيتامول والإيبوبروفين المعطى بقرصين في كل جرعة قد لا يكون من المتوقع أن يخفف كثيراً من عدم الراحة الناجم عن التهاب من هذا القبيل. ولكن عندما يتم دمج الإيبوبروفين والباراسيتامول بمستويات ما يقرب من 250-300 مجم و مجم 15 950-1000 على التوالي (على سبيل المثال من واحد أو قرصين) يتم تحقيق فائدة كبيرة، خاصة إذا تكررت مثل هذه المعالجة على فترات من 6 ساعات. ومع الالتهاب العظمي المفصلي على الأقل هناك توقع بأن هناك حاجة لمستويات أكبر بكثير من الإيبوبروفين، على سبيل المثال 800 مجم تؤخذ ثلاث مرات خلال فترة 24 ساعة (أي 2400 مجم / يوميا) لعلاج الحالات المعتدلة والحادة على الأقل. والعلاج المشترك الموصوف هنا يكفي لتوصيل

20

بعض

إلى

تخفيف

المرضى على الأقل الذين يعانون من الالتهاب العظمي المفصلي خفيف، معتدل أو حاد، ويساعد بشكل خاص بعض المرضى في حالات الالتهاب العظمي المفصلي المعتدل إلى الحاد.

دراسة سريرية:

لتجسيد فعالية النموذج المفضل للاختراع تم إجراء دراسة تطلعية، عشوائية، مزدوجة التعمية لقياس تأثيرها على المرضى من البشر الذين يعانون من الالتهاب العظمي المفصلي. وقد تم اختيار أربع مجموعات من المرضى وأعطيت كل مجموعة واحدة أو أخرى من الأدوية التالية خلال فترة أربعة أسابيع:

5

اسم المجموعة	الأدوية التي تم تناولها	كمية الأدوية الكلية التي تم تناولها يوميا
باراسيتامول	أقراص 2 × 500 مجم باراسيتامول أربع مرات يوميا	4000 مجم
إيبوبروفين منخفض	أقراص إيبوبروفين 2 × 150 مجم	1200 مجم
	أربع مرات يوميا	
إيبوبروفين عالي	أقراص إيبوبروفين 2 × 300 مجم أربع مرات يوميا	2400 مجم
التوليفة	2 × أقراص توليفة أربع مرات يوميا، كل قرص به 500 مجم باراسيتامول + 150 مجم إيبوبروفين	4000 مجم باراسيتامول + 1200 مجم إيبوبروفين

وكانت أعمار جميع المرضى 45-80 وكانوا يعانون من آلام مزمنة في الركبة بسبب الالتهاب العظمي المفصلي لما لا يقل عن 6 أشهر. وخضع المرضى لفترة غسيل لعلاجات الالتهاب العظمي المفصلي الموجودة بهم. وكان أول ثلاث مجموعات بها 8 مرضى بكل منها والمجموعة الرابعة بها 9 مرضى فقط. لم يتم أحد المرضى في المجموعة الرابعة إكمال الدراسة. في بداية الدراسة، وأيضا في الختام بكل أسبوع لاحق، طلب من المرضى زيارة الطبيب وملاء 5 استبيان WOMAC وتقييم التصنيف العالمي للألم.

وشمل الاستبيان WOMAC سلسلة من الأسئلة تتعلق بمستوى الألم الذي يعاني منه المرضى. وطلب من المرضى تعليم إجاباتهم على كل سؤال على حدة، بطريقة كمية، وذلك باستخدام مقياس تناظري بطول 100 مم. وتمت مقارنة الفرق في التسجيلات بين بداية ونهاية الدراسة. ويظهر الانخفاض المتوسط في درجات الألم WOMAC بيانيا في الشكل 1. ويمكن أن يرى أن هناك مرضى في مجموعة التوليفة حققوا تخفيف أفضل للآلام بكثير عن أولئك في مجموعات الباراسيتامول والإيبوبروفين المنخفضة. وفي الواقع تلقى المرضى في مجموعة التوليفة تخفيفا يعادل تقريبا لذلك الذي في مجموعة إيبوبروفين العالية، ولكن بدون نفس مخاطر الآثار الجانبية غير المرغوب فيها. 10

وتضمن تقييم التصنيف العالمي الألم أربع فئات تصنيف، وهي: 15

وتضمن تقييم التصنيف العالمي الألم أربعة فئات تصنيف، وهي:

• صفر (لم يلاحظ أي ألم)؛

• معتدل (لوحظ ألم ولكن لا تعطل للنشاط اليومي المعتاد)؛

• متوسط (لوحظ ألم يكفي لتقليل أو التأثير على النشاط اليومي)؛

• حاد (عدم القدرة على العمل أو أداء النشاط اليومي).

تم تقييم مستوى المرضى من الألم وفقا لإحدى هذه الفئات أو غيرها في بداية الدراسة، وأيضا في نهاية كل أسبوع لاحق. وتم تقييم التحسن في تسجيلات المرضى. وعلى سبيل المثال فالمرضى الذين بدأوا بمعدل ألم "متوسط"، ثم كان لهم في نهاية الدراسة فقط معدل ألم "معتدل"، تحسنا بمجموعة تقييم واحدة. وعلى سبيل المثال أيضا فالمرضى الذين بدأوا بتصنيف آلام حادة، ثم انهم الدراسة بمعدل ألم "معتدل"، تحسنا بمجموعتي تقييم إثنين. وتم تقييم متوسط 5 تحسنات في المرضى في كل مجموعة من حيث عدد مجموعات التصنيف وتم عمل رسوم بيانية كما هو مبين في الشكل 2. ويوضح الرسم البياني أن المرضى في المجموعة المولفة تلقوا تخفيف فائق للألم بشكل ملحوظ عن أولئك في مجموعات الباراسيتامول والإيبوبروفين المنخفضة. لكنه يظهر أيضا أن المرضى في المجموعة المولفة تلقوا تخفيف أفضل للآلام عن أولئك في مجموعة الإيبوبروفين العالية ولكن، مرة أخرى، بدون التعرض لنفس خطر الآثار الجانبية العكسية.

من حيث الآثار الجانبية العكسية طلب من المرضى الاحتفاظ بسجل لها، إن وجدت. ولم توجد هناك آثار جانبية عكسية أو محتملة سجلت للمجموعة المولفة، أو لمجموعة الباراسيتامول أو لمجموعة الإيبوبروفين المنخفضة. ولكن في مجموعة الإيبوبروفين العالية تم تسجيل اثنين من الآثار السلبية المحتملة، كلاهما يتعلق بعدم الراحة في المعدة.

ومن المثير للدهشة أن الرسوم البيانية للشكلين 1 و 2 توضح أن التوليفة تعطي تخفيفا مكافئا إلى حد كبير، أو أفضل، للآلام عند مقارنتها بالإيبوبروفين العالي، وخصوصا في ظل أن التوليفة تتضمن فقط نصف كمية الإيبوبروفين. ومن المدهش أيضا أن الرسوم البيانية تظهر توليفة تعطي تخفيف أفضل بكثير للآلام عن الإيبوبروفين المنخفض لأن كلا الدوائين

5

10

15

20

يتضمنان نفس الكمية من الإيبوبروفين ولأن الباراسيتامول في التوليفة قد لا يكون من المتوقع أن يسهم في التخفيف عن المرضى الذين يتناولون بالفعل 1200 مجم في اليوم من الإيبوبروفين.

5 في حين أن التخفيف الفعال لعدم الراحة من التهاب المفاصل العظمي يمكن أن يتحقق في غضون فترة الجرعة الأولى (2 قرص كما هو موضح أعلاه)، يفضل مواصلة هذا مع نظام إعطاء رباعي. ويعتبر قرصين أو كبسولتين أربع مرات في اليوم هو نظام سهل نسبياً يمكن الوفاء به بواسطة المستخدم. والزيادة عن هذه الكمية قد تؤدي إلى مشاكل في نظام الجرعة والإعطاء. هذه تعتبر ميزة إضافية تزيد من احتمالات خفض الآثار الجانبية العكسية.

10 ويمكن تحضير الأقراص أو الكبسولات المشار إليها أعلاه وتقديمها بنفس الطريقة الموصوفة في مواصفات طلب البراءة الدولي المنشور رقم WO 2006/004449 بواسطة AFT للصيدلة، والذي تم إدراج محتوياته هنا كمرجع.

صور كيميائية بديلة:

15 وفي حين تم الإشارة إلى الإيبوبروفين والباراسيتامول على وجه التحديد في هذه المواصفات، يمكن أيضاً أن تستخدم صور مناسبة أخرى مقبولة صيدلانياً من المادتين النشطتين (مثل أملاح، الخ) ويقصد أن يتم تضمينها بالإشارة في المواد النشطة في حد ذاتها، مع ضبط الكميات الوزنية تبعاً لذلك. وعلى سبيل المثال، عند استخدام صورة الملح في الصيغة فإن الكمية الكافية تحتاج إلى أن تدرج للوفاء بالكمية المطلوبة من الحمض (على سبيل المثال، 342 مجم ليسينات إيبوبروفين تتوافق مع 200 مجم إيبوبروفين). وهكذا، على سبيل المثال، يمكن تفسير المرجع إلى 150 مجم إيبوبروفين كمرجع إلى كمية معادلة علاجياً من ليسينات إيبوبروفين. 20

في حين تم وصف بعض النماذج المفضلة للاختراع عن طريق المثال ينبغي أن ندرك أن هناك
تعديلات وتحسينات يمكن عملها دون الخروج عن مجال عناصر الحماية اللاحقة.

عناصر الحماية

- 1- استخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين في تحضير دواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث يشتمل الدواء على تركيبة مؤلفة بها ما يقرب من 125 مجم إلى ما يقرب من 150 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 475 مجم إلى ما يقرب من 500 مجم باراسيتامول. 1 2 3 4
- 2- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1 حيث يكون الدواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي المعتدل أو الحاد أو التهاب المفاصل الروماتويدي المعتدل أو الحاد. 1 2
- 3- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، حيث يكون الدواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي. 1 2
- 4- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، 2 أو 3، حيث تشتمل التركيبة على ما يقرب من 150 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 500 مجم باراسيتامول. 1 2
- 5- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 1، 2 أو 3، حيث تشتمل التركيبة على 150 مجم إيبوبروفين و500 مجم باراسيتامول. 1 2
- 6- الاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية السابقة، حيث يؤخذ الدواء في وحدتي جرعة إثنين حتى أربع مرات في اليوم. 1 2
- 7- الاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية السابقة، حيث يؤخذ الدواء في وحدتي جرعة إثنين أربع مرات في اليوم. 1 2
- 8- الاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية السابقة، حيث تكون وحدات 1

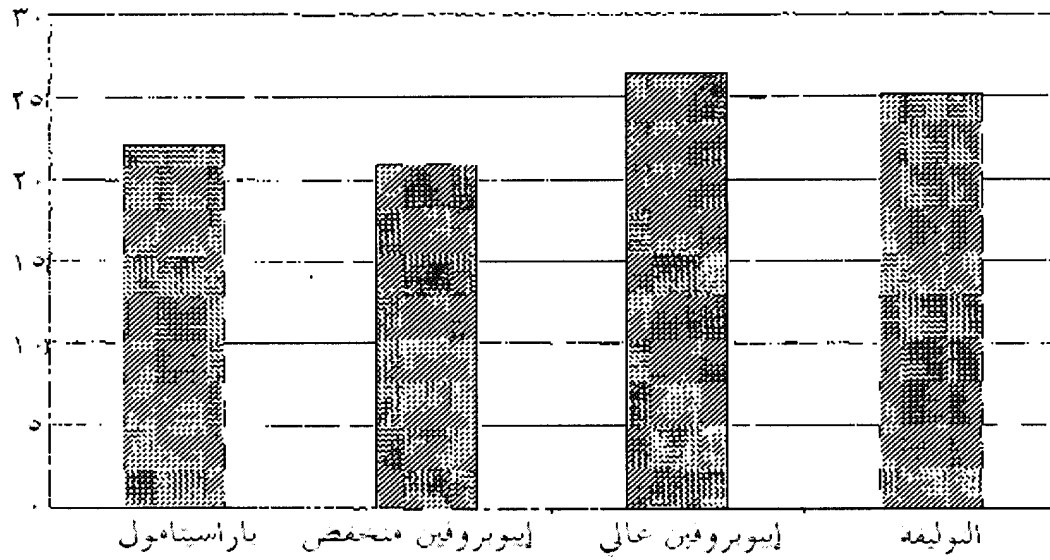
- 2 الجرعات أقراصاً أو كبسولات.
- 1 9- الاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية السابقة، حيث يتم تقديم الدواء كعبوة
- 2 صيدلانية بها أقراص أو كبسولات، وتتضمن العبوة تعليمات للمستخدم بأخذ اثنين
- 3 من الأقراص أو الكبسولات بما لا يزيد عن 4 مرات كل 24 ساعة أو على فترات
- 4 لا تزيد عن 6 ساعات.
- 1 10- استخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين في تحضير دواء لعلاج الالتهاب العظمي
- 2 المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث يشتمل الدواء على تركيبة مؤلفة
- 3 تشتمل على الإيبوبروفين والباراسيتامول للإعطاء في جرعات مناسبة لتقديم ما
- 4 يقرب من 250 مجم إلى ما يقرب من 300 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 950
- 5 مجم إلى ما يقرب من 1000 مجم باراسيتامول في الجرعة الواحدة.
- 1 11- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 10، حيث يكون الدواء لعلاج الالتهاب
- 2 العظمي المفصلي المعتدل أو الحاد أو التهاب المفاصل الروماتويدي المعتدل أو الحاد.
- 1 12- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 10، حيث يكون الدواء لعلاج الالتهاب
- 2 العظمي المفصلي.
- 1 13- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 10، 11 أو 12، حيث تكون التركيبة
- 2 لتقديم ما يقرب من 300 مجم إيبوبروفين وما يقرب من 1000 مجم باراسيتامول
- في الجرعة.
- 1 14- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 10، 11 أو 12، حيث تكون التركيبة
- 2 لتقديم 300 مجم إيبوبروفين و 1000 مجم باراسيتامول في الجرعة.

- 15- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 10، 11 أو 12، حيث يتم تزويد التركيبة بتعليمات مفادها أن يؤخذ 300 مجم إيبيروفين و1000 مجم باراسيتامول في كل جرعة حتى أربع مرات في اليوم.
- 16- الاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية من 10 إلى 15، حيث تكون التركيبة في شكل واحدة أو أكثر من وحدات الجرعات الصلبة.
- 17- الاستخدام وفقاً لأي من عناصر الحماية من 10 إلى 15، حيث تكون التركيبة في شكل سائل.
- 18- طريقة لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي تشمل على تزويد المريض لاستهلاك، أو تناول ما يقرب من 250 مجم إلى ما يقرب من 300 مجم إيبيروفين وما يقرب من 975 مجم إلى ما يقرب من 1000 مجم باراسيتامول في إعطاء واحد.
- 19- الطريقة وفقاً لعنصر الحماية 18، حيث تكون الطريقة لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي.
- 20- الاستخدام وفقاً لعنصر الحماية 18، حيث يكون الدواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي المعتدل أو الحاد أو التهاب المفاصل الروماتويدي المعتدل أو الحاد.
- 21- الطريقة وفقاً لعنصر الحماية 18، 19 أو 20، حيث تكون كمية الإيبيروفين حوالي 300 مجم وكمية الباراسيتامول حوالي 1000 مجم في كل إعطاء.

- 22- الطريقة وفقاً لعنصر الحماية 18، 19 أو 20، حيث تكون كمية الإيبوبروفين 300 مجم وكمية الباراسيتامول 1000 مجم في كل إعطاء. 1 2
- 23- الطريقة وفقاً لأي من عناصر الحماية من 18 إلى 22، حيث يكون الإيبوبروفين والباراسيتامول في شكل واحد أو أكثر من الأقراص أو الكبسولات التوليفية. 1 2
- 24- الطريقة وفقاً لأي من عناصر الحماية من 18 إلى 23، حيث يتم إعطاء الإيبوبروفين والباراسيتامول أو تناوله بنفس الطريقة على فترات حوالي 6 ساعات تقريباً. 1 2 3
- 25- استخدام الباراسيتامول والإيبوبروفين في تحضير دواء لعلاج الالتهاب العظمي المفصلي أو التهاب المفاصل الروماتويدي، حيث يشتمل الدواء على تركيبة مؤلفة تشتمل على كمية فعالة علاجياً من الإيبوبروفين والباراسيتامول. 1 2 3
- 26- طريقة لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي أو التهاب المفاصل الروماتويدي تشتمل على إعطاء، أو تلقي، كمية فعالة علاجياً من الباراسيتامول والإيبوبروفين في وقت واحد بشكل أساسي. 1 2 3

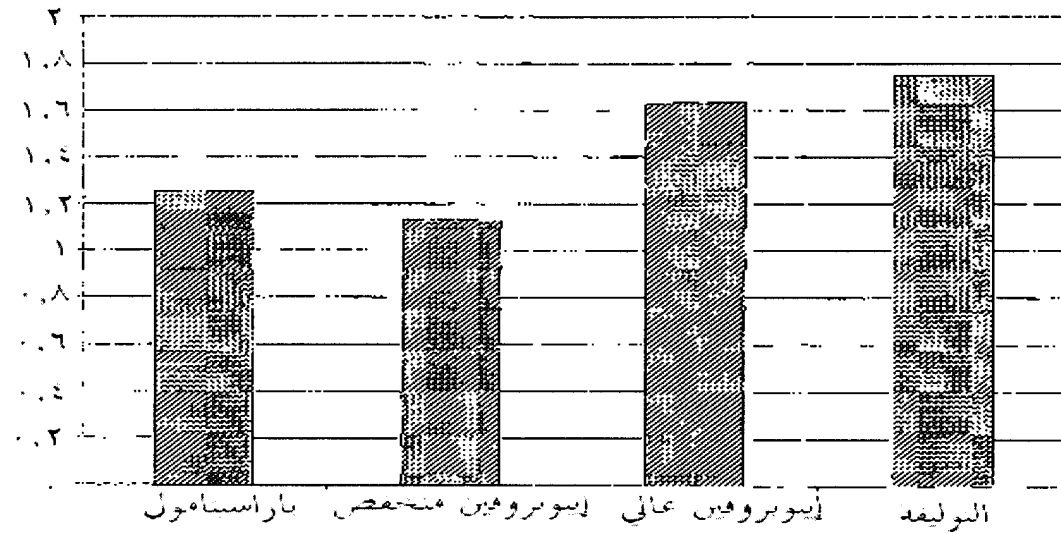
شكل ١

متوسط انخفاض تسجيلات WOMAC للألم



شكل ٢

متوسط التحسن في تسجيلات تصنيف الألم الدولي



أصل

			اسم الطالب
1	رقم اللوحة	1	عدد اللوحات
			رقم الطلب/التاريخ/الساعة
			توقيع الوكيل / الطالب