



<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 31/60, 31/19</p>	<p>A1</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/46235</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 22. Oktober 1998 (22.10.98)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/01926</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 2. April 1998 (02.04.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 15 594.4 15. April 1997 (15.04.97) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; D-51368 Leverkusen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NEUSER, Dieter [DE/DE]; Kirschbaum 39, D-40764 Langenfeld (DE). FIERUS, Monika [DE/DE]; Am Gierlichshof 10, D-51381 Leverkusen (DE). WIEHL, Wolfgang [DE/DE]; Rembrandtstrasse 11, D-50999 Köln (DE).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p>
<p>(54) Title: ANALGESIC COMBINATION</p> <p>(54) Bezeichnung: ANALGETIKA-KOMBINATION</p> <p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to orally applicable pharmaceutical preparations containing a fixed combination of at least one locally quick acting analgesic and at least one systematically long-acting analgesic.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die vorliegende Erfindung betrifft oral applizierbare Arzneizubereitungen enthaltend eine fixe Kombination von mindestens einem lokal wirkenden Analgetikum mit schnellem Wirkungseintritt und mindestens einem systemisch wirkenden Analgetikum mit langanhaltender Wirkung.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshjan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Analgetika-Kombination

Die vorliegende Erfindung betrifft oral applizierbare Arzneizubereitungen enthaltend eine fixe Kombination von mindestens einem lokal wirkenden Analgetikum mit
5 schnellem Wirkungseintritt und mindestens einem systemisch wirkenden Analgetikum mit langanhaltender Wirkung.

Es sind bereits lokal wirkende Analgetika mit schnellem Wirkungseintritt bekannt, die z.B. in Form von Sprays oder Lutschtabletten angewendet werden können. Solche
10 Lokalanästhetika zeigen ihre Wirkung bereits nach weniger als einer Minute, besitzen aber nur eine kurze Wirkungsdauer, so daß häufig nachmediziert werden muß, was eine Beeinträchtigung der Sicherheit und der „patienten compliance“ bedeutet.

Als besonders interessante lokal wirkende Analgetika seien z.B. die Benzocaine
15 genannt. Sie hemmen die Reizbildung und -leitung in Nerven durch die Blockierung des Natriumstroms.

Systemisch wirkende Analgetika wie z.B. NSAIDS, insbesondere Acetylsalicylsäure (ASS) stellen eine andere gebräuchliche Möglichkeit zur Schmerzlinderung dar. Mit
20 diesen Analgetika wird die Empfindlichkeit der Nocizeptoren herabgesetzt und die Schmerzlinderung ist durch die Hemmung der Prostaglandinsynthese zu erklären. Bei den meisten dieser systemisch wirkenden Analgetika wird die maximale Wirksamkeit erst nach ca. 1 - 2 Stunden erreicht.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist die Befriedigung des seit langem bestehenden
25 Bedürfnisses eine oral applizierbare Zubereitung anzubieten, welche in einfacher und sicherer Weise eine sofortige analgetische Wirkung mit einer langanhaltenden Wirkung verbindet.

Als lokal wirkende Analgetika (Element A) können alle Wirkstoffe verwendet werden die einen signifikanten Wirkungseintritt in einem Zeitraum von bis zu 10 Minuten, bevorzugt von 4 Minuten, insbesondere von 1 Minute und ganz besonders von 30
30 Sekunden zeigen.

Die lokal wirkenden Analgetika (Kombinationselement A) werden zweckmäßigerweise in Mengen von 0,5 bis 100 mg, vorzugsweise 1 bis 60 mg und insbesondere 2 bis 30 mg pro einzelner Applikationsform eingesetzt.

- 5 Die erfindungsgemäße Kombination kann ein oder mehrere Lokalanästhetika als Element A enthalten, z.B. 1, 2 oder 3. Von besonderem Interesse sind Kombinationen mit nur einer Verbindung des Elements A.

Die Wirkstoffe gemäß Element A sind weitgehend bekannt. Als besonders geeignet
10 seien beispielhaft genannt, esterartige Lokalanästhetika wie Benzocain, Amethocain, Amylocain, Butacain, Butoxycain, Butylaminobenzoat, Chlorprocain, Clormecain, Cyclomethycain, Isobutamben, Meprylcain, Oxybuprocain, Procain, Propipocain, Proxymetacain, Tricain etc. Ebenso seien anilid-artige Lokalanästhetika wie Lidocain,
15 Bupivacain, Butanilicain, Carticain, Cinchocain, Clibucain, Etidocain, Mepivacain, Oxethazain, Prilocain, Ropivacain, Ethyl p-piperidinoacetyl-aminobenzoat, Tolycain, Trimecain, Vadocain etc.

Auch sonstige Lokalanästhetika wie z.B. Pramoxin oder ätherische Öle wie Menthol oder Eucalyptus-Öl sind einsetzbar.

20

Die als Element B einsetzbaren systemisch wirkenden Analgetika sind ebenfalls weitgehend bekannt. Vorzugsweise seien nicht steroidale entzündungshemmende Mittel (NSAIDs) genannt wie z.B. Phenyllessigsäure-Derivate wie Aceclofenac, Alclofenac, Bromfenac, Diclofenac, Fenclofenac etc., Arylessigsäure-Derivate wie
25 Acemetacin, Amfenacsodium, Bendazac, Glucametacin, Oxametacin etc., Para-Aminophenol-Derivate wie Acetanilid etc., Propionsäure-Derivate wie Alminoprofen, Ibuprofen, Ketoprofen, Flurbiprofen, Naproxen, Oxaprozin, Salicylsäure-Derivate wie Acetylsalicylsäure (ASS), Aluminium-ASS und andere Salze, Diflunisal, Etersalat, Fosfosal, Salol, Salsalat, Salacetamid etc, Pyrazolon-Derivate wie Amidopyrine,
30 Dipyron etc., Oxicam-Derivate wie Droxicam, Isoxicam, Piroxicam etc., Phenylbutazone-Derivate wie Azapropazone, Bumadizone, Calcium, Oxyphenbutazon etc., Pyrano-indolessigsäure-Derivate wie Etodolac etc., Anthranilsäure-Derivate wie

Glafenin, Na-Meclofenamat, Mefenaminsäure, Morniflummat etc., Indol-Derivate wie Indomethacin etc., Paracetamol und Paracetamol-Derivate und sonstige NSAIDs wie Anirolac, Benzpiperylon, Benzydaminhydrochlorid, Na-Butibufen, Chlorthenoxazin, Cinmetacin, Clonixin, Cloracetadol, Difenpiramid, Diproqualon, Etenzamid, Famprofazon, Flupirtinmaleat, Ibuprofen, Indoprofen, Isamfazon, Meloxicam, Metiazinsäure, Metifenazon, Nifenazon, Niflumsäure, Mimesulid, Pirazoloc, Pranoprofen, Proquazon, Protizinsäure, Ramifenazon etc.

Die systemisch wirkenden Analgetika des Elementes B werden erfindungsgemäß eingesetzt in Mengen von 5 bis 1500 mg, vorzugsweise 8 bis 1000 mg, insbesondere 10 bis 800 mg pro Darreichungsform.

Als Element A werden vorzugsweise schnell wirkende lokale Analgetika eingesetzt, deren optimale Wirkungsdauer 0,5 bis 120 Minuten, vorzugsweise 2 bis 60 Minuten, insbesondere 5 bis 30 Minuten andauert. Als Element B werden vorzugsweise systemische Analgetika verwendet, deren signifikante Wirkung nach 15 Minuten eintritt und bis zu 24 Stunden dauert, vorzugsweise solche, deren Wirkung nach 20 Minuten eintritt und bis zu 12 Stunden, insbesondere bis zu 8 Stunden dauert.

Von besonderem Interesse sind erfindungsgemäße Kombinationen die als Element A ein esterartiges Lokalanästhetikum, insbesondere Benzocain enthalten und als Element B Propionsäure-Derivate oder Salicylsäure-Derivate enthalten, insbesondere ASS.

Bevorzugte systemische Analgetika sind solche die eine Wirkungsdauer von mindestens 3 Stunden besitzen.

Die erfindungsgemäße Kombination ist besonders geeignet zur Behandlung entzündlicher und/oder schmerzhafter Erkrankungen des Mundrachenraums, insbesondere zur Behandlung von Pharyngitis, Laryngitis, Tonsillitis, Stomatitis, Gingivitis unterschiedlicher Ätiologie. Die Verabreichung des erfindungsgemäßen Kombinationspräparates erfolgt zweckmäßigerweise oral.

Die Kombination kann in üblichen Formulierungen eingesetzt werden, wobei das Lokalanästhetikum zuerst freigesetzt werden soll und das systemisch wirkende Analgetikum gegebenenfalls auch in Depotform vorliegen kann. Als Beispiel solcher
5 Zubereitungen seien genannt: Kernmantel-Tabletten, Lutsch-Dragees, Kaugummi, Hart-Karamel mit flüssigem, halbfestem oder festem Kern. Ihre Herstellung erfolgt nach üblichen Methoden unter Verwendung gängiger Hilfsstoffe.

Beispiele**Beispiel 1**

5 Beispielhaft sei eine Tablette mit folgender Zusammensetzung genannt:

ASS-Kerntablette:

10 500 mg ASS werden mit 30 mg Ascorbinsäure, 75 mg Saccharose, 47 mg mikro-
kristalline Cellulose, 2 mg Saccharin (550 fach) und 6 ml Orangensaft-Aroma zu einer
Tablette vom Gesamtgewicht 660 mg gepreßt. Diese Kerntabletten werden mit einem
Benzocain enthaltenden Dragiersirup gleichmäßig dragiert, wobei insgesamt ca. 5 mg
Benzocain und 602 mg Dragiersirup aufgetragen werden. Die vorstehende Tablette
15 zeigt bereits 2 Minuten nach Einnahme ein deutliche analgetische Wirkung die über
einen Zeitraum von mehr als 3 Stunden anhält.

Beispiel 2

20 In Analogie zu Beispiel 1 wird eine Kerntablette mit 300 mg Naproxen umhüllt mit
einem Dragiersirup der 500 mg Lidocain enthält. Diese Kombinationszubereitung
zeigt einen Wirkungseintritt nach 2 Minuten und eine Wirkungsdauer von mehr als
6 Stunden.

Patentansprüche

1. Oral applizierbare Zubereitung enthaltend eine fixe Kombination von
mindestens einem lokal wirkenden Analgetikum mit schnellem Wirkungsein-
tritt (Element A) mit mindestens einem systemisch wirkenden Analgetikum mit
5 langanhaltender Wirkung (Element B).
2. Zubereitung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Element A
ein Wirkstoff eingesetzt wird, der eine optimale Wirkungsdauer von 0,5 bis
10 120 Minuten zeigt und als Element B ein Wirkstoff eingesetzt wird, mit einer
Wirkung von 15 Minuten bis zu 24 Stunden.
3. Zubereitung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Elemente A
und B so ausgewählt werden, daß die fixe Kombination eine Wirkungsdauer
15 von 2 Minuten bis zu 12 Stunden besitzt.
4. Verfahren zur Herstellung einer Zubereitung gemäß Anspruch 1, dadurch
gekennzeichnet, daß man die fixe Kombination eines Wirkstoffes des Elemen-
tes A und eines Wirkstoffes des Elementes B gemeinsam mit üblichen Hilfs-
20 und Trägerstoffen und gegebenenfalls weiteren verträglichen Wirkstoffen in
eine geeignete Applikationsform überführt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/01926

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 6 A61K31/60 A61K31/19

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	US 5 702 723 A (D. GRIFFIN) 30 December 1997 see column 4, line 36-39 see column 2, line 51-59 see column 4, line 65 - column 5, line 1; claims 1,5 see column 5, line 39-42 ---	1,4
X	US 4 446 140 A (NELSON ERIC L) 1 May 1984 see column 1, line 51-57; claims 1,6 see column 2, line 18-31 see column 2, line 63 - column 3, line 8 ---	1-4
X	WO 96 29986 A (PROCTER & GAMBLE) 3 October 1996 see page 3, paragraph 4-5; claims 1,4,8; examples 1-5 ---	1,4
	-/--	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 September 1998

Date of mailing of the international search report

22/09/1998

Name and mailing address of the ISA
 European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kanbier, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/01926

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 102, no. 7, 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 55856, SHIBATA ET AL: "Effects of Combinations of Some Anti-Inflammatory Drugs with Lidocaine HCl on Inflammatory Pain" XP002076707 see abstract & SHIBATA ET AL: SHIKA KISO IGAKKAI ZASSHI, vol. 26, no. 3, 1984, pages 872-881, see page 872-881 ---	1,4
X	US 5 096 926 A (FIORINI ROBERTA ET AL) 17 March 1992 see column 1, line 56-62; claims 1,2 ---	1,4
X	US 4 593 044 A (METZ GUNTER) 3 June 1986 see column 2, line 67-68; claims 1,4,5 ---	1,4
X	US 5 064 858 A (SAPSE ALFRED T) 12 November 1991 see column 3, line 15-31; claims 1,4 see column 4, line 17-37 ---	1,4
A	GB 1 026 502 A (THE UPJOHN COMPANY) 20 April 1966 see page 3, line 123 - page 4, column 15 see page 4, line 97-114 ---	1-4
A	WO 94 03160 A (FAULDING F H & CO LTD) 17 February 1994 see page 3, line 30 - page 4, line 6; claims 1,3-5 see page 4, line 10 ---	1-4
A	US 5 451 409 A (RENCHER ET AL) 19 September 1995 see column 2, line 23-27 see column 2, line 54 - column 3, line 5 see column 3, line 12-20 see column 3, line 27-30 see column 4, line 37-45 ---	1-4
A	US 4 851 233 A (KHAN SADATH U ET AL) 25 July 1989 see column 1, line 8-11; claim 1 -----	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP98/01926

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Observation: Although the Claim(s) 1-4 relate(s) to a method for treatment of the human/animal body, the search was carried out and was based on the cited effects of the compound/composition.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

In view of the large number of compounds which the expression "analgesic" defines in theoretical terms in Claim 1, the search had to be limited for economic reasons. The search was restricted to the compounds cited in the description and examples.
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/01926

Patent document cited in search report	A	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5702723	A	30-12-1997	NONE	
US 4446140	A	01-05-1984	AU 557966 B AU 9133782 A CA 1194799 A EP 0081823 A JP 58109420 A	15-01-1987 16-06-1983 08-10-1985 22-06-1983 29-06-1983
WO 9629986	A	03-10-1996	AU 4988696 A	16-10-1996
US 5096926	A	17-03-1992	IT 1242642 B AU 627639 B AU 6769190 A CA 2031994 A EP 0463228 A JP 4005230 A PT 96263 A US 5128373 A	16-05-1994 27-08-1992 24-10-1991 18-10-1991 02-01-1992 09-01-1992 31-10-1991 07-07-1992
US 4593044	A	03-06-1986	DE 3328401 A CA 1234050 A DE 3475691 A EP 0136470 A JP 60064918 A	21-02-1985 15-03-1988 26-01-1989 10-04-1985 13-04-1985
US 5064858	A	12-11-1991	US 4956391 A	11-09-1990
GB 1026502	A		NONE	
WO 9403160	A	17-02-1994	AU 670958 B AU 4550393 A CA 2141582 A EP 0653935 A JP 7509702 T NZ 253999 A SG 42869 A ZA 9305650 A	08-08-1996 03-03-1994 17-02-1994 24-05-1995 26-10-1995 26-07-1996 17-10-1997 07-03-1994
US 5451409	A	19-09-1995	NONE	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/01926

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4851233	A	25-07-1989	NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/01926

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 6 A61K31/60 A61K31/19

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,X	US 5 702 723 A (D. GRIFFIN) 30. Dezember 1997 siehe Spalte 4, Zeile 36-39 siehe Spalte 2, Zeile 51-59 siehe Spalte 4, Zeile 65 - Spalte 5, Zeile 1; Ansprüche 1,5 siehe Spalte 5, Zeile 39-42 ---	1,4
X	US 4 446 140 A (NELSON ERIC L) 1. Mai 1984 siehe Spalte 1, Zeile 51-57; Ansprüche 1,6 siehe Spalte 2, Zeile 18-31 siehe Spalte 2, Zeile 63 - Spalte 3, Zeile 8 ---	1-4
X	WO 96 29986 A (PROCTER & GAMBLE) 3. Oktober 1996 siehe Seite 3, Absatz 4-5; Ansprüche 1,4,8; Beispiele 1-5 ---	1,4
	-/--	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. September 1998

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

22/09/1998

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Kanbier, D

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 102, no. 7, 1984 Columbus, Ohio, US; abstract no. 55856, SHIBATA ET AL: "Effects of Combinations of Some Anti-Inflammatory Drugs with Lidocaine HCl on Inflammatory Pain" XP002076707 siehe Zusammenfassung & SHIBATA ET AL: SHIKA KISO IGAKKAI ZASSHI, Bd. 26, Nr. 3, 1984, Seiten 872-881, siehe Seite 872-881 ---	1,4
X	US 5 096 926 A (FIORINI ROBERTA ET AL) 17. März 1992 siehe Spalte 1, Zeile 56-62; Ansprüche 1,2 ---	1,4
X	US 4 593 044 A (METZ GUNTER) 3. Juni 1986 siehe Spalte 2, Zeile 67-68; Ansprüche 1,4,5 ---	1,4
X	US 5 064 858 A (SAPSE ALFRED T) 12. November 1991 siehe Spalte 3, Zeile 15-31; Ansprüche 1,4 siehe Spalte 4, Zeile 17-37 ---	1,4
A	GB 1 026 502 A (THE UPJOHN COMPANY) 20. April 1966 siehe Seite 3, Zeile 123 - Seite 4, Spalte 15 siehe Seite 4, Zeile 97-114 ---	1-4
A	WO 94 03160 A (FAULDING F H & CO LTD) 17. Februar 1994 siehe Seite 3, Zeile 30 - Seite 4, Zeile 6; Ansprüche 1,3-5 siehe Seite 4, Zeile 10 ---	1-4
A	US 5 451 409 A (RENCHER ET AL) 19. September 1995 siehe Spalte 2, Zeile 23-27 siehe Spalte 2, Zeile 54 - Spalte 3, Zeile 5 siehe Spalte 3, Zeile 12-20 siehe Spalte 3, Zeile 27-30 siehe Spalte 4, Zeile 37-45 ---	1-4
A	US 4 851 233 A (KHAN SADATH U ET AL) 25. Juli 1989 siehe Spalte 1, Zeile 8-11; Anspruch 1 -----	1-4

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 1 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr.
weil Sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
Bemerkung: Obwohl der(die) Anspruch(üche) 1-4
sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen
K rpers bezieht(en), wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich
auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.
2. Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen,
daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
Wegen der großen Zahl der Verbindungen, die der Ausdruck "Analgetikum" in
Anspruch 1 theoretisch definiert, mußte die Recherche aus ökonomischen
Gründen eingeschränkt werden. Die Recherche beschränkte sich auf die in der
Beschreibung und Beispiele genannten Verbindungen.
3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche der internationalen Anmeldung.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Internationale Recherchenbehörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche der internationalen Anmeldung, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- Die Zahlung zusätzlicher Gebühren erfolgte ohne Widerspruch.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/01926

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5702723 A	30-12-1997	KEINE	
US 4446140 A	01-05-1984	AU 557966 B	15-01-1987
		AU 9133782 A	16-06-1983
		CA 1194799 A	08-10-1985
		EP 0081823 A	22-06-1983
		JP 58109420 A	29-06-1983
WO 9629986 A	03-10-1996	AU 4988696 A	16-10-1996
US 5096926 A	17-03-1992	IT 1242642 B	16-05-1994
		AU 627639 B	27-08-1992
		AU 6769190 A	24-10-1991
		CA 2031994 A	18-10-1991
		EP 0463228 A	02-01-1992
		JP 4005230 A	09-01-1992
		PT 96263 A	31-10-1991
		US 5128373 A	07-07-1992
US 4593044 A	03-06-1986	DE 3328401 A	21-02-1985
		CA 1234050 A	15-03-1988
		DE 3475691 A	26-01-1989
		EP 0136470 A	10-04-1985
		JP 60064918 A	13-04-1985
US 5064858 A	12-11-1991	US 4956391 A	11-09-1990
GB 1026502 A		KEINE	
WO 9403160 A	17-02-1994	AU 670958 B	08-08-1996
		AU 4550393 A	03-03-1994
		CA 2141582 A	17-02-1994
		EP 0653935 A	24-05-1995
		JP 7509702 T	26-10-1995
		NZ 253999 A	26-07-1996
		SG 42869 A	17-10-1997
		ZA 9305650 A	07-03-1994
US 5451409 A	19-09-1995	KEINE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/01926

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4851233 A	25-07-1989	KEINE	