

**ÖZET****Akne Vulgaris tedavisine yönelik bileşim**

- 5 Akne tedavisine yönelik bir bileşim, sülfasetamid sodyum, niasinamid, çay çiçeği yağı, meyan kökü ekstraktı, D-pantenol ve borik asit içerir. Niasinamid, vitamin B5 ile ve D-pantenol, vitamin B3 ile değiştirilebilir. Tercihen tek ek bileşen sudur, böylece bileşim, bir losyon formunda tekli aköz faz halinde uygulanır. Sülfasetamid sodyum tercihen
- 10 ağırlıkça en fazla bulunan aktif bileşendir. Örneklenirilen bileşimler, ağırlıkça %7-10 sülfasetamid sodyum, ağırlıkça %4-5 niasinamid, ağırlıkça %3-5 çay çiçeği yağı, ağırlıkça %3-5 meyan kökü ekstraktı, ağırlıkça %2-5 D-pantenol ve ağırlıkça %1 borik asit içerir; bunlar Propiyonibakterium aknelere karşı sinerjik ve etkili olarak açıklanmaktadır.

**İSTEMLER**

- 5 1. (a) Tek bir sulu faz içerisinde, losyon formunda tatbik edilen, geri kalan kısmı yalnızca sudan meydana gelen, ilave yağ kullanımı içermeyen, ve (b) ağırlık olarak %3 ila %7 D-Pantenol, %3 ila %7 Niasinamid, %5 ila %7 Sülfasetamid Sodyum, %3 ila %7 Çay ağacı yağı, %3 ila %7 Meyan kökü özütü ve %1 Borik Asitten meydana gelen ve (c) içeriğindeki D-Pantenol, Niasinamid, Sülfasetamid Sodyum ve Borik Asit toplam ağırlığının bileşiminin %12'sine eşit ya da ondan 10 daha fazla olduğu Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.
- 15 2. (a) Tek bir sulu faz içerisinde, losyon formunda tatbik edilen, geri kalan kısmı yalnızca sudan meydana gelen, ilave yağ kullanımı içermeyen, ve (b) ağırlık olarak %3 ila %7 D-Pantenol, %3 ila %7 Niasinamid, %5 ila %7 Sülfasetamid Sodyum, %3 ila %7 Çay ağacı yağı, %3 ila %7 Meyan kökü özütü ve %1 Borik Asitten meydana gelen Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.
- 20 3. (a) Tek bir sulu faz içerisinde, losyon formunda tatbik edilen, geri kalan kısmı yalnızca sudan meydana gelen, ilave yağ kullanımı içermeyen, ve (b) ağırlık olarak %3 ila %7 D-Pantenol, %1 ila %15 Niasinamid, %20 ila %30 Sülfasetamid Sodyum, %2 ila %10 Çay ağacı yağı, %2 ila %10 Meyan kökü özütü ve %1 Borik Asitten meydana gelen Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.
- 25 4. (a) Tek bir sulu faz içerisinde, losyon formunda tatbik edilen, geri kalan kısmı yalnızca sudan meydana gelen, ilave yağ kullanımı içermeyen, ve (b) D-Pantenol, Niasinamid, %7 Sülfasetamid Sodyum, Çay ağacı yağı, Meyan kökü özütü ve Borik Asitten meydana gelen ve içeriğindeki Sülfasetamid Sodyumun ağırlığa göre en önemli aktif bileşen olduğu Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir 30 bileşim.
5. (a) Tek bir sulu faz içerisinde, losyon formunda tatbik edilen, geri kalan kısmı yalnızca sudan meydana gelen, ilave yağ kullanımı içermeyen, ve (b) D-Pantenol, Niasinamid, Sülfasetamid Sodyum, Çay ağacı yağı, Meyan kökü

özütü ve Borik Asitten meydana gelen Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.

- 5 6. (a) Losyon formunda tatbik edilen, geri kalan kısmı yalnızca sudan meydana gelen, ilave yağ kullanımı içerebilen, ve (b) ağırlık olarak %3 ila %7 D-Pantenol, %3 ila %7 Niasinamid, %5 ila %7 Sülfasetamid Sodyum, %3 ila %7 Çay ağacı yağı, %3 ila %7 Meyan kökü özütü ve %1 Borik Asitten meydana gelen Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.
- 10 7. (a) Losyon formunda tatbik edilen, geri kalan kısmı yalnızca sudan meydana gelen, ilave yağ kullanımı içerebilen, ve (b) D-Pantenol, Niasinamid, Sülfasetamid Sodyum, Çay ağacı yağı, Meyan kökü özütü ve Borik Asitten meydana gelen Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.
- 15 8. a) Losyon formunda tatbik edilen ve (b) ağırlık olarak %3 ila %7 D-Pantenol, %3 ila %7 Niasinamid, %5 ila %7 Sülfasetamid Sodyum, %3 ila %7 Çay ağacı yağı, %3 ila %7 Meyan kökü özütü ve %1 Borik Asitten meydana gelen ve (c) içeriğindeki D-Pantenol, Niasinamid, Sülfasetamid Sodyum ve Borik Asit toplam ağırlığının bileşiminin %12'sine eşit ya da ondan daha fazla olduğu Akne Vulgaris
- 20 tedavisine yönelik bir bileşim.
9. (a) Losyon formunda tatbik edilen ve (b) D-Pantenol, Niasinamid, Sülfasetamid Sodyum, Çay ağacı yağı, Meyan kökü özütü ve Borik Asitten meydana gelen Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.
- 25 10. Losyon formunda D-Pantenol, Niasinamid, Sülfasetamid Sodyum, Çay ağacı yağı, Meyan kökü özütü ve Borik Asit içeren Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir bileşim.
- 30 11. Bileşimin bir losyon formunda kullanılmadığı yukarıdaki istemlerin herhangi birine göre bir istem.
12. Niasinamid yerine B3 vitamininin kullanıldığı 1 ila 11 sayılı istemlerin herhangi birine göre bir istem.

13. D-Pantenol yerine B5 vitamininin kullanıldığı 1 ila 11 sayılı istemlerin herhangi birine göre bir istem.
14. Yukarıdaki istemlerin herhangi birinde tarif edildiği şekilde bir bileşim kullanan  
5 bir ilaç maddesinin imalatında kullanım.

## TARİFNAME

### Akne Vulgaris tedavisine yönelik bileşim

#### TEKNİK ALAN

5

Bu buluş Sodium Sülfasetamid, Niacinamide, D-Panthenol, Çay ağacı yağı, Meyan kökü özütü ve Borik Asit içeren, Akne Vulgaris tedavisine yönelik bir losyon bileşimine yöneliktir.

#### 10 TEKNİĞİN ARKA PLANI

Dermisin yağ bezleri sebum salgırlar. Özellikle yüz ve boyun bölgesinde çok miktarda yağ bezi bulunmaktadır. Bunlar holokrin tarzı bir salgılama gerçekleştirir yani sebum içeren veziküller patlayarak cilt yüzeyine sebum salmaktadır. Sebum bakterisit özelliğine sahiptir. Özellikle testosteron gibi androjenler söz konusu olmak üzere hormonlar sebum salımını uyarmaktadır. Testosteron seviyeleri ergenlik sırasında artmakta ve bu sayede sebum seviyelerinin artmasını sağlamaktadır.

#### Nedenler

20

Akne vulgariz yağ bezlerinin aktif şekilde iltihaplanmasıdır. Homeostatik dengesizlik sırasında yağ bezleri tıkanıp beyaz noktaya neden olabilirler. Bu beyaz noktada oksidasyon meydana gelirse kuruyarak siyah nokta olur. Diğer bir akne semptomu da sivilce ya da kisttir. Akneye neden olan etkenler arasında aşırı sebum, foliküler epidermal hiperproliferasyon, aşırı sebum, aktif Propiyonibakterium akneleri ve iltihap yer almaktadır.

Aşırı sebum üretimi sırasında akne vulgarisin daha fazla geliştiği söylenmektedir. Bu hormonlar hem üretim hem de salımı destekledikleri için denekte bulunan androjen hormon seviyesi sebum üretimi ve salgılanmasını tayin eder.

30

#### Tedaviler

Akne vulgaris için çeşitli tedavi şekilleri bulunmaktadır. Tedavi genellikle topikaldir ve cilt yoluyla emilimle sağlanır, bu emilimin oranı stratum corneum kalınlığı tarafından belirlenir.

- 5 Tedavisinde daha yaygın olarak Retinoidler kullanılır. Bunlar immün savunma özelliklerine sahiptir ve iltihaplanmış cildi tedavi etmek için kullanılırlar. Bunlar aynı zamanda diğer topikal ilaçların nüfuzunu geliştirmek için de kullanılırlar. Retinoidler farklı formlarda mevcuttur. Hiperkeratinizasyonu azaltan tretinoin bunların bir formudur. Bu, bakterideki başlangıç lezyonu olan makrokomedon oluşumuna yol açar.
- 10 Bu, aynı zamanda foto-hasarlı cildi tedavi etmek ve ayrıca cildi pürüzsüzleştirmek için de kullanılabilir. %0,01 ila %0,1 konsantrasyonlardaki jel ya da krem formunda kullanılır ve krem formu genellikle kuru cilde yönelikken jel formu daha yağlı cilde yöneliktir. Mikrosüngerlerin dahil edilmesi yoluyla, ilaç maddesinin yavaş bir şekilde salınımı sayesinde tahriş azaltılır.

15

Aynı zamanda yağ folikülüne yapılan sevkini verimliliğin de artırır.

Adapalen Tretinoin ile benzer olmakla birlikte yine bir anti-enflamatuardır, ancak, güneş ışığında stabildir, daha az tahriş edicidir ve bu sayede mikrosünger ilavesi gerektirmez.

- 20 Tazaroten, ekspresyonu yapılacak ilacın etkisini düzeltmeye yardımcı olmak ve ayrıca yan etkileri azaltmak üzere tüm üç RAR tipini bağlamak için kullanılır. İnsan cildi RAR'ın üç izoformunun ikisini içermektedir. Bu, tek başına ya da topikal bir kortikosteroid ile beraber kullanılabilir. İzotretinoin, bir seyir ardından normalize olabilen ciddi nodülökistik akne vulgaris vakaları için oral yoldan kullanılır. Yağ folikülündeki
- 25 keratinizasyonu normalize eder, akne içindeki iltihabı üreten organizma olan sebokistlerin sayısını azaltarak bu sayede sebum sentezini düşürür ve ayrıca Propiyonibakterium aknelerinin sayısını da azaltır. Hastaya 15-20 hafta boyunca günde 0,5-2 mg/kg tatbik edilir. Daha düşük bir doz kullanılabilmeyle birlikte bu durum daha kısa bir hastalısız dönemle ilişkilendirilecektir.

30

### **Reçeteli tedaviler**

topikal ya da sistemik formdaki antibiyotikler akne vulgaris tedavisi için kullanılabilir. Yukarıda anılan bakteri olan, Propiyonibakterium akneleri akneye

35 neden olan makrokomedon oluşturan serbest yağ asitleri formunda iritanlar salarlar.

Bu bakteri antibiyotik kullanımı ile baskılanabilir. En yaygın şekilde kullanılan topikal antimikrobiyeller eritromisin, klindamisin ve benzoil peroksittir. Hastalığın daha ileri seviyede olması durumunda tetrasiklin, minosiklin, eritromisin, klindamisin ve trimetoprim-sülfametoksazol gibi sistemik antibiyotikler kullanılabilir. Eritromisin ve klindamisin gibi birçok topikal antibiyotik yanma hissi, kuruluk, kurdeşen, kaşıntı, yağlanma, soyulma ve pullanma vb. gibi yan etkilere neden olabilir.

### **Reçetesiz tedaviler**

10 Piyasada bulunan en yaygın reçetesiz akne tedavisi Benzoil Peroksit içeren jel ya da krem ürünleridir. Bir antibiyotik kadar etkili olduğu ve antibiyotik direncine yol açmadığı için daha bile iyi olduğu söylenmektedir. Daha ciddi vakalarda antibiyotik eritromisin ile birlikte kullanılabilir. Nispeten yıpratıcı özelliktedir ve ciltte ağrıya yol açabilir. Daha rahatlatıcı bir alternatif ise azelaik asittir. Salisilik asit de kullanılabilir. Bunun en etkili olduğu durumlar, gözeneklerin tıkanmasına ve akneye neden olan beyaz ve siyah noktaların meydana gelmesine yol açan gözenek tıkanmasına neden olabilen hızlı kıl dökülmesinin söz konusu olduğu durumlardır.

20 Akne tedavisi için klindamisin dışında güncel olarak kullanılan antibiyotikler yalnızca aerobik gram-pozitif bakterilere karşı aktiftir. Klindamisin aynı zamanda yanma, kaşıntı, kuruluk, kızarıklık, cilt yağlanması ya da cilt soyulması gibi yan etkilere de sahiptir.

### **Doğal tedaviler**

25 Aynı zamanda, akne tedavisi için de kullanılacak çok çeşitli bitkisel tedaviler de söz konusudur.

30 Yeşil çay özütü, hanimeli ile karıştırıldığında 'sivilce çayı' olarak anılır. Cilde zarar verebilen serbest radikallerin ve toksinlerin hasara neden olan etkilerini nötralize eden polifenoller adlı antioksidanlar içermektedir.

Yeşil çay poşetleri de olumlu etkiler elde etmek üzere topikal olarak uygulanabilirler.

35 Aloe Vera, bahsi geçen diğer tedavilere kıyasla nazik bir alternatif olmaktadır. Antienflamatuar ve bağışıklık sistemini güçlendirici özelliklere sahiptir. Aynı zamanda

lekelerle ilişkili olan yara izlerini azaltır. Her biri antimikrobiyel aktiviteye sahip 6 adet antiseptik ajan içerir. Cildin 7 katmanına nüfuz etme özelliğine sahiptir ve sudan 4 kat daha hızlı şekilde nüfuz eder. Oral ya da topikal kullanım için tatbik edilebilir.

- 5 Kızıl yonca oral yoldan alınır ve anke oluşumunu azaltan bir kan temizleyicisidir. Hindiba kökü de başka bir doğal tedavidir. 'Çay' formunda kullanılabilir. Karaciğeri temizler, fazla hormonların giderilmesini sağlar ve vücuttan toksinlerin giderilmesini hızlandırır. Aynı zamanda, A, B, C, D vitamini kaynaklarını ve iz elementleri içerir.

## 10 **BULUŞUN AÇIKLAMASI**

Bu buluşun amacı, konvansiyonel akne tedavisinin dezavantajlarının üstesinden gelebilen Akne tedavisine (hem reçeteli hem de reçetesiz) yönelik olan ve daha iyi bir alternatif sunan sinerjik bileşimin geliştirilmesidir.

15

Ürün ağırlık olarak %3 ila %7 D-Pantenol, %1 ila %15 Niasinamid, %2 ila %30 Sülfasetamid Sodyum, %2 ila %10 Çay ağacı yağı, %2 ila %10 Meyan kökü özütü ve yaklaşık %1 Borik Asit içerebilir,

- 20 Ağırlığa göre tercih edilen konsantrasyonlar şu şekildedir: %3 ila %7 Niasinamid, %1 ila %5 D-Pantenol, %5 ila %7 Sülfasetamid Sodyum, %3 ila %7 Çay ağacı yağı, %3 ila %7 Meyan kökü özütü, %1 Borik Asit.

- 25 Sodyum sülfasetamid, 60 yıldır iyi bir güvenlik kaydı ile göz damlalarında kullanılmaktadır. Göz damlaları son 60 yıl boyunca sulu çözelti içerisinde ağırlık olarak %10 ila %30 oranında Sodyum Sülfasetamid içermektedir. Ağırlık olarak %5 ila %7 seviyesinde bilinen hiçbir yan etki sergilememesi ve etkili bir bakteriyostatik olması ve ayrıca anaerobik propiyonibakterium akneye karşı bakterisit özellikte olması dolayısıyla, tercih edilen Sülfasetamid gücü bu oranda olmaktadır. Sülfasetamid bir
- 30 sülfonamid antibiyotiktir. Sülfonamidler, çoğu gram-pozitif ve birçok gram-negatif organizmaya karşı geniş bir spektruma sahip olan sentetik bakteriyostatik antibiyotiklerdir. Ancak, münferit türlerin birçok cinsi dirençli olabilir. Sülfonamidler, folik asit metabolizma çevrimindeki p-aminobenzoik asidin rekabetçi inhibitörleri olarak
- 35 sülfonamide karşı sergilenen direnç tamamına karşı direnç sergilendiğini belirtir. Birçok

sülfonamid oral olarak kolaylıkla absorbe edilebilir. Ancak, sülfonamid tuzları yüksek alkaliliğe sahip oldukları ve dokuları tahriş ettikleri için parenteral tatbiki zordur. Yüksek seviyelere plevral, peritoneal, sinoviyal ve oküler akışkanlar içerisinde ulaşılır. Bunların antibakteriyel aksiyonu iltihap sayesinde inhibite edilir.

5

Formüle Niasinamid dahil edilmesi akne-önleyici aksiyonu nedeniyledir. Topikal Niasinamid tatbikinin, akne vulgaris tedavisinde güçlü anti-enflamatuar aktivite sağladığı sergilenmiştir. Birçok pratisyen, verimlilik ve bakteriyel dirence neden olmama eğiliminin bileşimi yüzünden bunu tedavi amaçlı olarak kullanmaktadır.

10

Formüle D-Pantenol dahil edilmesi aşağıdaki özellikler nedeniyledir: Cildin nemlilik özelliklerini geliştirir ve artırır (nemlendirici etki) ve aynı zamanda kuru ciltlerin daha yumuşak ve daha elastik olmasını sağlar. Anti-enflamatuar etkiye sahiptir ve tahriş olmuş cildi yatıştırır.

15

Borik Asit, formüle optimum ölçü olan ağırlık olarak yaklaşık %1 oranında dahil edilmiştir.

20

Çay ağacı yağı, Avustralya'ya özgü bir bitki olan *Melaleuca alternifolia* bitkisinin yapraklarının buharla damıtılması yoluyla elde edilen esansiyel bir yağdır. Çay ağacı yağı, çay ağacı yağının antimikrobiyel aktivitesinin çoğundan sorumlu olduğu düşünülen terpinen-4-ol içermektedir. Çay ağacı yağı antiseptik özelliktedir ve antibakteriyel özellik sergileyerek mikropları ve bakterileri öldürür. Çay ağacı yağı bakterileri öldürebildiği için, çay ağacı yağının akne lezyonlarına topikal olarak uygulanmasının, ciltte konaklayan ve akne oluşumunda rol oynayan *Propiyonibakterium* aknelerini yok ettiği düşünülmektedir. Oluşumların sayısını azaltma yeteneğine sahip olmakla birlikte bunları iyileştiremez. Nispeten güçlüdür ve tahrişe neden olabildiği için genellikle bir krem ile birleştirilir. Benzoil Peroksite alternatif olduğu söylenmekle birlikte çok daha yavaş bir etki mekanizmasına sahiptir.

30

Meyan kökü özütü iyileşme sonrasında yara izlerini azaltmak için dahil edilmiştir. Meyan kökü anti-enflamatuar özelliklere sahiptir. Topikal olarak uygulandığında cildi yatıştırır ve aynı zamanda iritanların üretilmesini inhibite eder.

Aşağıdaki örneklerde buluşun bazı olası formlarına yer verilmiştir. Bu örnekler, olası değişiklikler bu teknikte beceri sahibi olanlara yönelik açıklamadan anlaşılacağı üzere kapsam ya da doğası açısından buluşu sınırlandırıcı şekilde yorumlanmamalıdır.

**5 Birinci örnek:**

- Sodyum Sülfasetamid - ağırlık olarak %7  
Niasinamid - ağırlık olarak %4  
Çay ağacı yağı - ağırlık olarak %5  
10 Meyan kökü özütü - ağırlık olarak %5  
D-Pantenol - ağırlık olarak %2  
Borik Asit - ağırlık olarak %1

**İkinci örnek:**

- 15 Sodyum Sülfasetamid - ağırlık olarak %7  
Niasinamid - ağırlık olarak %4  
Çay ağacı yağı - ağırlık olarak %4  
Meyan kökü özütü - ağırlık olarak %4  
20 D-Pantenol - ağırlık olarak %3  
Borik Asit - ağırlık olarak %1

**Üçüncü örnek:**

- 25 Sodyum Sülfasetamid - ağırlık olarak %7  
Niasinamid - ağırlık olarak %5  
Çay ağacı yağı - ağırlık olarak %5  
Meyan kökü özütü - ağırlık olarak %4  
D-Pantenol - ağırlık olarak %4  
30 Borik Asit - ağırlık olarak %1

**Dördüncü örnek:**

- Sodyum Sülfasetamid - ağırlık olarak %8  
35 Niasinamid - ağırlık olarak %4

- Çay ağacı yağı - ağırlık olarak %4  
Meyan kökü özütü - ağırlık olarak %3  
D-Pantenol - ağırlık olarak %5  
Borik Asit - ağırlık olarak %1

5

**Beşinci örnek:**

- Sodyum Sülfasetamid - ağırlık olarak %10  
Niasinamid - ağırlık olarak %4  
10 Çay ağacı yağı - ağırlık olarak %3  
Meyan kökü özütü - ağırlık olarak %3  
D-Pantenol - ağırlık olarak %3  
Borik Asit - ağırlık olarak %1

- 15 Bu buluşun bileşimi yalnızca Akne tedavisi konusunda iyi bir klinik verimlilik sergilemekle kalmayıp aynı zamanda yeniden meydana gelme durumunu makul bir süre boyunca önleyebilmeyi mümkün kılmaktadır. Bu buluşa göre, bileşim aktif Propiyonibakterium aknelerine karşı etkilidir.

**20 Tatbik yolları**

- Formüller, bileşenleri ve oranları genel uygulamaya ve ihtiyaca uyarlanabilecek bir losyon formunda kullanıma sunulmaktadır. Bu türdeki diğer ürünler genellikle birleştirilmiş fazlar halinde krem ya da jel formundadır ve yağ içerdikleri için hassas ciltlerin Akne Vulgaris durumunu ağırlaştırabilir.

- 25 Bu buluş, alışılanın aksine yalnızca sulu bir faza ihtiyaç duyar ve losyonun geri kalan kısmını su oluşturur. Kullanılan bileşenler dolayısıyla aktif bileşenler suda stabil olduklarından başka hiçbir taşıyıcı ya da yardımcı maddeye ihtiyaç duyulmaz. Bu  
30 sayede, diğer preparatların neden olduğu olumsuz bir durum olan cildin durumunun ağırlaşması söz konusu olmaksızın iyileştirici avantajlar elde edilir.

**ENDÜSTRİYEL UYGULANABİLİRLİK**

Bu buluşa göre, konvansiyonel akne tedavisinin dezavantajlarının üstesinden gelebilen Akne Vulgaris tedavisine (hem reçeteli hem de reçetesiz) yönelik olan ve daha iyi bir alternatif sunan ya da bu amaçla bir ilaç maddesinin imalatında bileşimde kullanıma yönelik olan sinerjik bileşim söz konusudur. Optimum ihtivası açısından ve losyon formundaki bileşim ağırlık olarak aşağıdakileri içermekle birlikte geri kalan kısmı sudan meydana gelmektedir: %3 ila %7 D-Pantenol, %3 ila %7 Niasinamid, %5 ila %7 Sülfasetamid Sodyum, %3 ila %7 Çay ağacı yağı, %3 ila %7 Meyan kökü özütü ve %1 Borik Asit.