ÖZET

ARI ÜRÜNLERİNİ İÇEREN BİLEŞİM

Mevcut başvuru, bal, balmumu ve kakao yağından oluşan ve 36 ± 3°C'lik erime sıcaklığı ile karakterize edilen bir bileşim, söz konusu bileşimi içeren veya bununla kaplanmış farmasötik, veterinerlik veya kozmetik formülasyonları ve söz konusu bileşimin ve söz konusu formülasyonların hazırlanmasına yönelik prosesler ile ilgilidir.

İSTEMLER

1. Aşağıdakilerden oluşan bir bileşim:

ağırlıkça toplam 100 pay olmak üzere

ağırlıkça ≥0,1 ila ≤ 30 pay bal

ağırlıkça ≥0,1 ila ≤ 17 pay balmumu

ağırlıkça ≥ 65 pay kakao yağı

olup, özelliği; söz konusu ağırlıkça balmumu payının ≥5; veya ≥10; veya ≥15 olmasıdır.

2. İstem 1'e göre bileşim **olup, özelliği;** söz konusu ağırlıkça bal payının ≥1; ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 olmasıdır.

3. İstem 1 veya 2'den herhangi birine göre bileşim **olup, özelliği;** söz konusu ağırlıkça kakao yağı payının ≥70; veya ≥75; veya ≥80; veya ≥85 olmasıdır.

4. İstem 1 ila 3'ten herhangi birine göre bileşim **olup, özelliği;** 36 ± 3°C veya 36 ± 2°C'lik bir erime sıcaklığına sahip olması **ile karakterize edilmesidir.**

5. İstem 1 ila 4'ten herhangi birine göre bileşim **olup, özelliği;** kakao yağı polimorfu α ve/veya γ'den büyük ölçüde arınmış olması **ile karakterize edilmesidir.**

6. İstem 1 ila 5'ten herhangi birine göre bileşim **olup, özelliği;** topikal veya dahili farmasötik veya veterinerlik kullanımına yönelik olmasıdır.

7. İstem 6'ya göre bileşim **olup, özelliği;** söz konusu dahili kullanımın oral, vajinal veya rektal kullanım olmasıdır.

8. İstem 6 veya 7'den herhangi birine göre bileşim **olup, özelliği;** fitil, vajinal ovül, deriye uygulama çubuğu, dudak balmı, sert veya yumuşak jelatin kapsül, tablet formunda olmasıdır.

9. Farmasötik, veterinerlik veya kozmetik bir formülasyon veya tıbbi bir cihaz için bir baz veya bir kaplama **olup, özelliği;** istem 1 ila 5'ten herhangi birine göre olan bileşimden oluşmasıdır.

10. İstem 1 ila 5'ten herhangi birine göre olan bileşimi ve bir

veya daha fazla aktif bileşen ve/veya adjuvan ve/veya eksipiyanı içeren farmasötik, veterinerlik veya kozmetik bir formülasyon **olup, özelliği;** söz konusu bileşimin, söz konusu formülasyonun ağırlıkça en az %70, en az %80, en az %90 veya en az %95'i olmasıdır.

11. İstem 10'a göre formülasyon **olup, özelliği;** emülsiyonlaştırıcı ve/veya yüzey aktif madde içermemesi **ile karakterize edilmesidir.**

12. İstem 10 ila 11'den herhangi birine göre formülasyon **olup, özelliği;** 36 ± 3°C'lik veya 36 ± 2°C'ye eşit bir erime sıcaklığına sahip olması **ile karakterize edilmesidir.**

13. İstem 10 ila 12'den herhangi birine göre formülasyon **olup, özelliği;** kakao yağı polimorfu α ve/veya γ'den büyük ölçüde arınmış olması **ile karakterize edilmesidir.**

14. İstem 11 ila 13'ten herhangi birine göre formülasyon **olup, özelliği;** film, fitil, vajinal ovül, deriye uygulama çubuğu, dudak balmı, ruj, sert veya yumuşak jelatin kapsül, tablet, kaplanmış tablet formunda olmasıdır.

15. İstem 14'e göre formülasyon **olup, özelliği;** söz konusu formülasyonun bir fitil veya bir vajinal ovül olması ve söz konusu bileşimin ağırlıkça %80 ila %99'unu içermesidir.

16. İstem 15'e göre fitil veya vajinal ovül formunda formülasyon **olup, özelliği;** söz konusu bileşimin, ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden ağırlıkça 5 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 5 ila 25 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 90 pay kakao yağından oluşmasıdır.

17. İstem 15 veya 16'ya göre fitil veya vajinal ovül formunda formülasyon **olup, özelliği;** aktif bileşen olarak bitki ekstraktları içermesidir.

18. İstem 15'e göre formülasyon **olup, özelliği;** söz konusu formülasyonun bir sert veya yumuşak jelatin kapsül, tablet, kaplanmış tablet olması ve söz konusu bileşimin ağırlıkça %75 ila %99'unu içermesidir.

19. İstem 18'e göre sert veya yumuşak jelatin kapsül, tablet, kaplanmış tablet formunda formülasyon **olup, özelliği;** söz

konusu bileşimin, ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden ağırlıkça 2 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 5 ila 30 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 90 pay kakao yağından oluşmasıdır.

20. İstem 18 veya 19'a göre sert veya yumuşak jelatin kapsül, tablet, kaplanmış tablet formunda formülasyon **olup, özelliği;** aktif bileşen olarak bitki ekstraktları içermesidir.

21. İstem 14'e göre formülasyon **olup, özelliği;** söz konusu formülasyonun bir film, deriye uygulama çubuğu, dudak balmı veya bir ruj olması ve söz konusu bileşimin ağırlıkça %80 ila %99'unu içermesidir.

22. İstem 21'e göre film, deriye uygulama çubuğu, dudak balmı veya ruj formunda formülasyon **olup, özelliği;** söz konusu bileşimin, ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden ağırlıkça 4 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 10 ila 25 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 85 pay kakao yağından oluşmasıdır.

23. İstem 21 veya 22'ye göre film, deriye uygulama çubuğu, dudak balmı veya ruj formunda formülasyon **olup, özelliği;** aktif bileşen olarak bitki ekstraktları ve isteğe bağlı olarak boya, koku ve/veya eksipiyan içermesidir.

24. İstem 1 ila 9'dan herhangi birine göre bileşimin hazırlanmasına yönelik bir proses **olup, özelliği;** aşağıdaki adımları içermesidir:

a. ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden ≥0,1 ila ≤30 pay bal, ≥0,1 ila ≤17 pay balmumu; ≥ 65 pay kakao yağını 65°C ile 90°C arasında oluşan bir sıcaklıkta birlikte erimeye maruz bırakma, burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir;

b. uygun kalıplara veya kaplara döktükten sonra soğutma.

25. İstem 11 ila 23'ten herhangi birine göre farmasötik, veterinerlik veya kozmetik formülasyonun hazırlanmasına yönelik bir proses **olup, özelliği;** aşağıdaki adımları içermesidir:

a. ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden ≥0,1 ila ≤30 pay bal, ≥0,1 ila ≤17 pay balmumu; ≥ 65 pay kakao yağını 65°C

ile 90°C arasında oluşan bir sıcaklıkta birlikte erimeye maruz bırakma, burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir;

b. a. adımında hazırlanmış bir karışım, b. adımında elde edilen karışımın ağırlıkça en az %70, en az %80, en az %90 veya en az %95'ini temsil edecek şekilde a. adımında hazırlanmış söz konusu karışıma bir veya daha fazla aktif bileşen ve/veya adjuvan ve/veya eksipiyan ekleme;

c. uygun kalıplara veya kaplara döktükten sonra soğutma.

TARİFNAME

ARI ÜRÜNLERİNİ İÇEREN BİLEŞİM

Mevcut başvuru, bal, balmumu ve kakao yağından oluşan ve 36 ± 3°C'lik erime sıcaklığı ile karakterize edilen bir bileşim, söz konusu bileşimi içeren veya bununla kaplanmış farmasötik, veterinerlik veya kozmetik formülasyonları ve söz konusu bileşimin ve söz konusu formülasyonların hazırlanmasına yönelik prosesler ile ilgilidir.

ÖNCEKİ TEKNİĞİN BİLİNEN DURUMU

Arı ürünlerinin hem terapötik hem de kozmetik açıdan önemi eski zamanlardan beri bilinen bir durumdur. Arı ürünleri, tahriş ve inflamasyonlardan korunma alanında ve enfeksiyon riskinin azaltılmasında, dermatolojik alanda ve oftalmolojide önemli terapötik kullanımları ile bilinir ve cilt ve mukoza zarlarında koruyucu bir rol oynar.

Örneğin bal, iyileştirici, antimikrobiyal, koruyucu ve antioksidan özellikleri ile bilinir. Bala duyulan ilgi aynı zamanda koruyucu terapötik etkilerinin çoğunun mekanik etki mekanizmalarından kaynaklandığı ve bu nedenle özellikle güvenli olduğu gerçeğiyle ilişkilidir.

Bal neredeyse sadece (kuru maddenin %95-99'u) şekerlerden oluşur ve glikoz ile fruktoz gibi basit şekerler bunun %85-95'ini oluşturur. Ayrıca, protein, albümin, globülin, amino asit ve mineral tuz eserlerini, organik ve inorganik tuz eserlerini ve türetildiği bitkiye bağlı olarak diğer bileşenleri içerir; bunlara ek olarak, fenolik bileşikler ve diğer antioksidanlar ve polifenoller bakımından da zengindir.

Literatürde balın probiyotik, antibakteriyel, antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri olduğu yaygın olarak bildirilmiştir. Balmumu, bal peteği hücrelerini oluşturur ve temel olarak çift ve tek zincirli doymuş ve doymamış hidrokarbonlardan, palmitik, oleik ve hidroksipalmitik asitlerin monoesterlerinden oluşur. İşlenmemiş balmumunu parafin katkılı balmumundan ayırt etmeye

uygun kimyasal analizler bulunur.

Balmumu bileşenlerinin bazılarında, hem indometazin hem de etanolün indüklediği ülserler üzerindeki etkilerle birlikte, mide mukozası zarı seviyesinde koruyucu ve antiinflamatuvar etkiler bulunmuştur. Bu sonuçlar, mumun lipofilik karakterinden dolayı koruyucu bir kimyasal-fiziksel etki mekanizmasına işaret eder ve bu durum balın yukarıda belirtilen yararlarına dahil edilebilir.

Balmumu ve balın birlikte kullanımı topikal uygulamalar açısından bilinir. Örneğin, Orta Doğu Ülkelerinde, cilt lezyonlarının ve hatta ciddi olanların tedavisinde zeytinyağı ile birlikte kullanılırlar. Bununla birlikte, bu tür preparasyonlarda, balmumu ve bal zeytinyağında dağıtılır ve elde edilen bileşimin muhafaza edilmesi kolay olmadığından bunların preparasyonları önceden yapılan bir hazırlığa dayanmaz. Ayrıca, bu formülasyonların kullanımı, ürünün ilgili alanda kalmasını sağlamak üzere hastanın neredeyse uzun süre hareketsiz kalmasını gerektirir.

Arı ürünlerinin uygulanmasını/verilmesini daha pratik hale getirmek, nakliye, depolama, koruma problemlerini azaltmak ve bunların uyumluluğunu arttırmak amacıyla mum ve balın özelliklerini katı bir üründe birleştirmek oldukça avantajlı olacaktır.

Ürünün gerekli özelliklerinin, hidrofilik (bal) ve lipofilik (balmumu) şeklinde iki bileşenin karıştırılmasını ve karışımın yaklaşık 37°C'de erimesini sağlayacak şekilde olması gerekir. Ayrıca, oral uygulama durumunda yüksek güvenlikle birlikte iyi bir yayılabilirlik de garanti edilmelidir.

Hidrofilik ve lipofilik bileşenlerin karıştırılması genellikle lipofilik maddelerin lipit kütlesinde dağılmasını sağlamak üzere yüzey aktif maddelerin ve/veya emülsiyonlaştırıcıların (örneğin polietilen glikol türevleri) kullanılmasıyla gerçekleşir.

Özellikle, CN102764224 sayılı Çin Patent Başvurusu, 16 ila 20 pay jojoba yağı, 8 ila 10 pay kakao yağı, 10 ila 14 pay ayçiçek çekirdeği yağı, 6 ila 8 pay balmumu, 1 ila 3 pay hiyalüronik

asit, 2 ila 4 pay koenzim Q10 ve 1 ila 2 pay bal içeren bir karışımı tarif eder.

Belgede tarif edilen bileşim bir balm olduğundan yarı katı bir formülasyondur ve içinde hidrofilik ürün miktarının minimum olduğu esas olarak bir lipofilik formülasyondur. Burada belirtildiği üzere, asetillenmiş lanolin ve diğerleri gibi emülsifiye edici ajanlar, genellikle literatürde lipofilik bir substrat içine balı eklemek için kullanılır.

İnsanlar dahil olmak üzere memelilerde topikal veya dahili kullanım açısından yararlı olan katı bir formülasyon hazırlayabilmek için, formülasyonun vücut sıcaklığına yakın bir erime sıcaklığına, dolayısıyla 37°C'ye yakın bir erime sıcaklığına sahip olması gerekir ve ayrıca ağızdan alım dahil olmak üzere dahili kullanım amacıyla kullanılabilmesi için de bu tür bir uygulamaya uygun hale gelecek şekilde yüksek bir güvenliğe sahip olması gerekir.

Bu nedenle, arı ürünlerinin topikal ve/veya dahili uygulamasını kolaylaştırmak üzere, balmumu ve bal gibi arı ürünlerini içeren, yüzey aktif madde ve/veya emülsiyonlaştırıcı içermeyen, 37°C'ye yakın bir erime sıcaklığına sahip katı bileşimlerin geliştirilmesi ilgi konusu olmuştur.

BULUŞUN ÖZETİ

Mevcut buluşu gerçekleştirmek üzere, yazarlar, 100 üzerinden ağırlıkça en fazla 30 pay miktarında, bal gibi bir hidrofilik ürünü, ayrıca balmumu içeren doğal maddelerin lipofilik bir matrisine ekleyebilecek bir yol bulmaya çalıştılar.

Oral yoldan bile güvenli bir şekilde verilebilen bir ürün arzu edildiğinden, mevcut buluşun yazarları, doğal ve oral ile toksikolojik açıdan güvenli olan bal ve balmumuna eklenecek bir madde bulmaya çalıştılar.

Kakao yağı, hem farmasötik toksikolojik profil hem de beslenme profili altında bilinen bir oral güvenliğine sahiptir. Biyolojik aktiviteye sahip maddelerden büyük ölçüde arınmıştır ve lipit içeriği ise kan trigliserit profilini tehlikeye atmaz. Ayrıca, iyi bir madde salım profiline sahiptir ve mukoza zarlarında

yaygın olarak kullanılır. Bununla birlikte, kakao yağı, özellikle karışımlarda büyük miktarlarda kullanıldığında, polimorfizm ile temsil edilen, alanda uzman teknisyen tarafından iyi bilinen bir fenomen sergiler.

Çeşitli kakao yağı polimorflarının olduğu uzun zamandır bilinir; 34°C ile 38°C arasında bir erime sıcaklığına sahip olan saf kakao yağının doğal formu polimorf beta ile temsil edilir.

Literatürde (örneğin, Enrico Ragazzi "Lezioni di tecnica farmaceutica" Ed. Libreria Cortina 1978), erimiş kütlelerin (örneğin fitillerin) hazırlanması esnasında kakao yağının ısıl işleminin son derece kritik bir adım olduğu ve kakao yağı 38°C'den yüksek sıcaklıklarda işlendiğinde soğutma sırasında polimorfizm olgusu, başka bir ifadeyle her biri farklı bir erime noktasına sahip çeşitli kristalimsi formlarda kakao yağının bir arada bulunması meydana geldiğinden bu yağın işlendiği sıcaklığın 38°C'den yüksek olmaması gerektiği bilinir.

Özellikle α ve γ formları, sırasıyla, 22 ve 18°C'de erime sıcaklığına sahiptir ve kakao yağının aşırı ısınması, yukarıda belirtilen formlarda kristallerin varlığına yol açar ve bu durum da kakao yağının erime noktasını önemli ölçüde düşürerek 37°C'ye yakın bir nihai erime sıcaklığına sahip olması gereken formülasyonlarda yüksek oranlarda bulunmasını uygunsuz kılar.

Bununla birlikte, buluş sahipleri şaşırtıcı bir şekilde, 65 ile 90°C arasındaki sıcaklıklarda uygun balmumu ve bal oranları ile birlikte eridiğinde kakao yağının, soğuma ve katılaşma aşamasında, α ve γ polimorflarının oluşumunu sergilemediğini keşfetmiştir. Bu veriler Şekil 1'den anlaşılmakta olup, burada saf kakao yağının ve

ağırlıkça toplam 100 pay olmak üzere

ağırlıkça >0 ila ≤ 30 pay bal

ağırlıkça >0 ila ≤ 17 pay balmumu

ağırlıkça ≥ 65 pay kakao yağından oluşan bir bileşimin erime profilinin büyük ölçüde örtüştüğü ve erime piklerinin, α ve γ polimorfları sıcaklığında mevcut olmadığı açıkça görülür.

Tamamen beklenmedik bir şekilde elde edilen sonuç, 36 ± 3°C'lik

erime sıcaklığına sahip bir ürün elde edecek şekilde, bal gibi yüksek miktarda hidrofilik bir maddenin, ağırlıkça en az 65 pay kakao yağı ve ağırlıkça >0 ila ≤ 17 pay balmumu içeren lipofilik bir matris içine eklenmesini sağlar.

Mevcut buluşun sonuçlarına göre, >0, 0'dan farklı, tercihen en az ≥0,1 olduğu anlamına gelir. Bu nedenle patentte belirtilen >0 değeri, herhangi bir yerde ≥0,1 değerinin yerine kullanılabilir. Bu sonuç, özel hazırlık kısıtlamaları olmadan, yaklaşık 70-80°C olan balmumu erime sıcaklıklarında kakao yağı ve balmumunun birlikte ısıtılmasıyla (birlikte erime) elde edilebilir.

Bu nedenle burada tarif edilen bileşim, bal ve balmumunun bilinen özellikleri göz önüne alındığında, cilt ve mukoza zarlarının tedavisi ve korunmasında faydalıdır; ayrıca, hidrofilik olan balın varlığı sayesinde, hidrofilik malzemenin homojen bir şekilde eklenmesini mümkün kıldığı için farmasötik, veterinerlik veya kozmetik formülasyonları için bir baz veya kaplama olarak da kullanılabilir.

Aslında, burada tarif edilen dozajlara uyulmasıyla, aşağıdaki özelliklere sahip bileşimler veya formülasyonlar elde edilir:

- birçok memelinin vücut sıcaklığına yakın bir sıcaklıkta erime (36 ± 3°C)
- balın varlığı sayesinde terapötik maddeleri mukoza zarlarında salabilme kabiliyeti
- belirgin bir kütle dishomojenliği olmadan, emülsiyonlaştırıcılar ve/veya yüzey aktif maddeler gibi maddelerin yardımını gereksiz hale getirme.

Dolayısıyla, mevcut buluşun amacı aşağıdaki gibidir:

- ağırlıkça toplam 100 pay olmak üzere
  ağırlıkça >0,1 ila ≤ 30 pay bal
  ağırlıkça >0,1 ila ≤ 17 pay balmumu
  ağırlıkça ≥65 pay kakao yağından oluşan bir bileşim olup, burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir.
- yukarıda tarif edilen bileşimden oluşan bir farmasötik, veterinerlik, besleyici veya kozmetik formülasyona yönelik bir

baz veya bir kaplama;

- mevcut tarifnamede sunulan şekilde bileşimi ve bir veya daha fazla aktif bileşen ve/veya adjuvan ve/veya eksipiyanı içeren farmasötik, veterinerlik, besleyici veya kozmetik bir formülasyon;
- mevcut tarifnamede sunulan şekilde bileşimin hazırlanmasına yönelik ve aşağıdaki adımları içeren bir proses:

  a. ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden >0,1 ila ≤30 pay bal, >0,1 ila ≤17 pay balmumu; 65 pay kakao yağını 55°C ile 90°C arasında oluşan bir sıcaklıkta birlikte erimeye maruz bırakma,

  burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir

  b. uygun kalıplara veya kaplara döktükten sonra soğutma; ve

- mevcut tarifnamede sunulan şekilde farmasötik, veterinerlik veya kozmetik formülasyonunun hazırlanmasına yönelik ve aşağıdaki adımları içeren bir proses:

  a. ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden >0,1 ila ≤30 pay bal, >0,1 ila ≤17 pay balmumu; 65 pay kakao yağını 55°C ile 90°C arasında oluşan bir sıcaklıkta birlikte erimeye maruz bırakma

  burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir;

  b. a. adımında hazırlanmış bir karışım, b. adımında elde edilen karışımın ağırlıkça en az %70, en az %80, en az %90 veya en az %95'ini temsil edecek şekilde a. adımında hazırlanmış söz konusu karışıma bir veya daha fazla aktif bileşen ve/veya adjuvan ve/veya eksipiyan ekleme.

  c. uygun kalıplara veya kaplara döktükten sonra soğutma.

ŞEKİLLERİN DETAYLI AÇIKLAMASI

Şekil 1. Yukarıdan aşağıya doğru, aşağıdakilerin termogramları sırasıyla bildirilmiştir:

"BALMUMU" şeklinde ifade edilen ve yaklaşık 70°C'de bir erime piki gösteren balmumu

"A BİLEŞİMİ" şeklinde ifade edilen ve 37°C'de bir erime piki gösteren mevcut buluşa uygun bileşim

"KAKAO YAĞI" şeklinde ifade edilen ve 34-37°C'de bir erime piki gösteren saf kakao yağı

Şunlar bildirilmiştir: X ekseninde zaman, Y ekseninde numuneye uygulanan ve mW/mg şeklinde ifade edilmiş enerji.

Şekil açıkça, detaylı açıklama bölümünde tarif edilenler gibi basit standart tekniklerle, 38°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda hazırlanan mevcut buluşa ait bileşimin yaklaşık 37°C'de bir erime pikine sahip olduğunu açıkça gösterir; α ve γ şeklindeki herhangi bir kakao yağı polimorfu için erime piki mevcut değildir ve balmumu açıkça buluşa ait bileşime eklendiğinden 70°C'deki balmumu erime piki de bulunamamıştır.

Şekilde, kakao yağı erime piklerinin - saf ve A Bileşimi'nde formüle edildiklerinde - kesiştikleri görülmekte olup, bu durum kakao yağı polimorf formu betanın muhafaza edildiğini doğrular.

BULUŞUN DETAYLI AÇIKLAMASI

Mevcut tarifname,

ağırlıkça toplam 100 pay olmak üzere

ağırlıkça >0,1 ila ≤ 30 pay bal

ağırlıkça >0,1 ila ≤ 17 pay balmumu

ağırlıkça ≥ 65 pay kakao yağından oluşan bir bileşim ile ilgili olup, burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir.

Bu oranlara uyulması koşuluyla, üç bileşenin olası nispi miktarlarının tüm kombinasyonları mümkündür ve her bir kombinasyon mevcut tarifnamenin bir parçasıdır.

Bu nedenle, mevcut tarifnamenin amacı, aşağıdaki üç unsur arasındaki toplamın 100 olması durumunda,

ağırlıkça >0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 pay ve yukarıda belirtilen sayılar arasındaki herhangi bir ara sayıda bal,

ağırlıkça >0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17

pay ve yukarıda belirtilen sayılar arasındaki herhangi bir ara sayıda balmumu,

ağırlıkça 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 ve <100 pay ve yukarıda belirtilen sayılar arasındaki herhangi bir ara sayıda kakao yağı

arasındaki herhangi bir kombinasyon olup, burada balmumu ve bal toplamı 100 üzerinden ağırlıkça 35 payı geçmez.

Olası kombinasyonları kolay ve hızlı bir şekilde hesaplamak için yeterli veriler sağlandığından, söz konusu kombinasyonlardan herhangi biri, mevcut tarifnamede tarif edilmiş olarak düşünülmelidir.

Buluşun bir uygulamasında, ağırlıkça bal payı ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25'tir.

Daha önce belirtildiği üzere, mevcut buluşa ait bileşim, dishomojenlik içermeyen bir kütle oluşacak şekilde balın esasen lipofilik bir baz içine yüksek oranda eklenmesini sağlar ve böylece emülsiyonlaştırıcılar ve/veya yüzey aktif maddeler gibi maddelerin yardımını gereksiz kılar.

Mevcut buluşa uygun bileşim bu nedenle yüzey aktif maddeleri veya emülsiyonlaştırıcıları içermez.

Buluşun diğer uygulamalarına göre, ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15 ya da belirtilenler arasındaki herhangi bir ara sayıya eşit veya bundan daha büyük veya hatta ≥16 ve ≤17'dir.

Mevcut buluşun bir parçası olan uygulamalarda, yukarıdaki tanımdan anlaşılacağı üzere, balmumu ve balın toplamının 100 üzerinden ağırlıkça 35 payı asla aşmaması koşuluyla, ağırlıkça bal payı ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25'tir ve ağırlıkça balmumu payı ise ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir.

Başka bir uygulamaya göre, ağırlıkça kakao yağı payı, değerler herhangi bir şekilde <100'e ulaşana kadar, ≥70; veya ≥75; veya ≥80; veya ≥85'tir.

Özellikle, mevcut buluşa uygun bileşim, yukarıdaki tanımdan anlaşılacağı üzere, balmumu ve balın toplamının 100 üzerinden

ağırlıkça 35 payı asla aşmaması koşuluyla, ağırlıkça bal payının ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 olduğu ve ağırlıkça balmumu payının ≥5; veya ≥10; veya ≥15 olduğu ve ağırlıkça kakao yağı payının ≥70; veya ≥75; veya ≥80; veya ≥85 olduğu uygulamaları içerir.

Mevcut buluşta katkısız doğal balmumu ve saf, katkısız arı balı ve kakao yağı kullanılır. Yukarıda tarif edilen uygulamalardaki bileşimler, 36 ± 3°C'lik bir erime sıcaklığına sahiptir. Söz konusu sıcaklık, çoğu memelinin vücut sıcaklığına yakın sıcaklıklarda bileşimlerin katı veya yarı katı halde olmalarını sağladığı için özellikle avantajlıdır.

Özel bir uygulamada, bileşim, 36 ± 2°C'lik bir erime sıcaklığına, özellikle de yaklaşık 36, yaklaşık 37, yaklaşık 38°C'lik bir erime sıcaklığına sahip olmakla karakterize edilir.

İnsan kullanımı için, yaklaşık 37°C'lik bir erime sıcaklığına sahip uygulamalar tercih edilir.

Mevcut tarifnameye göre, yukarıda belirtilen ve hak talebinde bulunulan bileşime ait uygulamalar tarif edilmekte olup, bunlar kakao yağı polimorfları α ve/veya γ'den büyük ölçüde arınmış olmaları ile karakterize edilir.

"Büyük ölçüde arınmış" terimi, bu polimorflarla ilişkili piklerin, buluşa ait bileşimin termogramlarında tespit edilemeyeceği veya bu tür polimorfların, buluşa ait bileşimde tespit edilemeyeceği anlamına gelir. "Büyük ölçüde arınmış" terimi, geleneksel ölçüm araçları polimorf eserlerini tespit edemeyebileceğinden kullanılır. Başka bir ifadeyle, yukarıda belirtilen polimorflar DSC (Diferansiyel Taramalı Kalorimetre) ile tespit edilemez.

Bu polimorfların yokluğu ya da büyük ölçüde yokluğu, bileşimin erime sıcaklığının, kakao yağının polimorf α ve/veya γ olarak mevcut olması durumunda 100 üzerinden ağırlıkça en az 65 pay kakao yağı içeren bileşimlerde mümkün olmayan bir sıcaklık olan 36 ± 3°C'de muhafaza edilmesini sağlar.

Bunların kurucu unsurları ve erime sıcaklıkları göz önüne alındığında, buluşa ait bileşimler, içerisinde bulunan arı

ürünleri tarafından sağlanan bileşimin bariyer etkisi ve mukoz yapışma kabiliyetleri sayesinde cildin veya mukoza zarının korunma işlemlerinde topikal veya dahili farmasötik veya veterinerlik kullanımına uygundur.

"Bariyer etkisi" (BE) ile, bir bileşiğin veya bir maddenin, örneğin mukoza zarı veya cilt gibi bir hücre yüzeyi üzerinde koruyucu bir film oluşturma kabiliyeti kastedilir.

Buluşa ait bileşim, içinde bulunan arı ürünleri tarafından kendisine sağlanan bariyer ve mukoz yapışma etkisi sayesinde, sağlıklı ve elastik cilt veya mukoza zarının restorasyonunu gerektiren hasarlı mukoz veya cilt dokusunun onarımını kolaylaştırabilir ya da basitçe harici ajanlar veya ilaçlar vb. ile cilt ve mukoza zarlarında koruyucu bir etki gerçekleştirebilir.

Ayrıca, yukarıda belirtildiği gibi, bileşimde bulunan arı ürünleri, aynı zamanda, literatürden bilinen, bariyer etkisi ve mukoz yapışma özellikleriyle iyi eşleşen antibakteriyel ve antiinflamatuvar etkilere de sahiptir.

Bu nedenle, buluşun amacı, cilt veya mukoza zarlarının koruyucu, yatıştırıcı veya iyileştirici tedavisinde kullanıma yönelik olarak burada tarif edilen ve hak talebinde bulunulan buluşa ait bileşimdir.

"Yatıştırıcı veya iyileştirici tedavi" ile, örneğin, yüzeysel lezyonların, böcek ısırıklarının, alerjik durumların, yaraların, döküntülerin, enfeksiyonların, inflamasyonların, yanıkların, sıyrıkların tedavisi kastedilir.

Mevcut buluşa göre cilt lezyonları aynı zamanda cildin altında bulunan dokuyu da içerebilen ve açık yara bulunmayan lezyonlar olabilir veya açık yaralı lezyonlar ya da hatta yanıklar veya başka tip lezyonlar da olabilir.

Mevcut tarifnameye göre, "açık yaraların varlığını belirtmeyen cilt lezyonları" ile, cildin yüzeysel tabakasının ve altta yatan tabakaların, yaralanmamış olsalar da, özellikle hassas ve tahriş olduğu ve hasar gördüğü lezyonlar kastedilir.

Bu tür lezyonların sınırlayıcı olmayan örnekleri birinci derece

yanıklar, birinci derece dekübit lezyonlar, basınç lezyonları, yeni sikatrize olmuş döküntüler, yaralar veya yanıklar, tahrişler, kızarıklıklar, böcek ısırıkları ile temsil edilir.

Buluşa ait bileşimde bulunan arı ürünlerinde antibakteriyel ve antiinflamatuvar bileşenlerin varlığı göz önüne alındığında, bileşim ayrıca cilt lezyonlarının veya yanıkların veya inflamasyonların veya enfeksiyonların topikal veya oral, rektal, vajinal uygulama yoluyla tedavisi için de kullanılabilir.

Buluşa ait bileşimler, daha sonra açık yaraların varlığını belirtmeyen cilt lezyonlarının tedavisi veya önlenmesinde veya bunların kötüleşmenin önlenmesi veya yavaşlatılmasında veya açık yaralı cilt lezyonlarının tedavisinde kullanılabilir.

Buluşa ait bileşimler cildin korunması için kullanıldığında, bunların uygulaması topikal olacaktır. Bileşim, örneğin, çubuk şeklinde hazırlanabilir.

Başka bir uygulamaya göre, buluşa ait bileşimler, mukoz yapışma ve bariyer etkisi sayesinde, mukoza zarlarının korunması için kullanılabilir.

Bu durumlarda, uygulama, üzerinde topikal bir uygulamanın mümkün olduğu tüm mukoza zarları için topikal olabilir veya dahili (örneğin bukkal, rektal, vajinal, nazal mukoza zarı) ya da örneğin bağırsak veya mide mukoza zarlarının söz konusu olduğu durumda oral olabilir.

Bu durumda söz konusu koruma, örneğin, mukoza zarlarına saldırma şeklinde yan etkiye sahip olan ilaçların verilmesini öngören tüm bu vakalarda ya da söz konusu durumun tekrarlayan tahriş koşullarını gösteren hastalarda önleyici bir koruma olabilir. Diğer durumlarda, koruma, bunun yerine iyileştirici amaçlara veya tahriş olmuş veya kısmen tahrip olmuş mukoza zarlarının kötüleşmesini önlemeye yönelik bir koruma olabilir.

Mukoza zarlarının korunmasına yönelik bileşimler bu nedenle yumuşak kapsül, sert veya yumuşak jelatin, tablet, kaplanmış tablet, fitil, vajinal ovül şeklinde yapılabilir.

Bir fitil formunda, örneğin, toplam 100 pay olmak üzere ağırlıkça 5 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 5 ila 25 pay bal ve ağırlıkça

65 ila 90 pay kakao yağı içeren buluşa uygun bileşimler kullanılabilir.

Buradan itibaren, fitil formunda yapılmaya uygun buluşa ait bileşimlerin sınırlayıcı olmayan örnekleri sunulmuştur:

FİTİL/VAJİNAL OVÜL FORMUNDAKİ BİLEŞİM ÖRNEKLERİ									
Madde	**pay**								
	Bil. 1	Bil. 2	Bil. 3	Bil. 4	Bil. 5	Bil. 6	Bil. 7	Bil. 8	Bil. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Balmumu	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Bal	20	20	15	10	5	16	18	11	10

Yukarıda belirtildiği üzere, buluşa ait bileşim, örneğin sert veya yumuşak jelatin kapsül veya tablet formunda bir oral uygulama için de yapılabilir.

Alanda uzman teknisyen, oral uygulama için yukarıda tarif edilen formları hazırlamak üzere burada tarif edilen bileşime ait bileşenler arasında en iyi oranların nasıl seçileceğini bilecektir.

Sınırlayıcı olmayan bir örnek yoluyla, oral uygulama için uygun uygulamalarda, bileşim, ağırlıkça toplam 100 pay bileşim olmak üzere ağırlıkça 2 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 5 ila 30 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 90 pay kakao yağından oluşur.

Buradan itibaren, oral uygulama için yapılmaya uygun buluşa ait bileşimlerin sınırlayıcı olmayan örnekleri sunulmuştur:

ORAL KULLANIMA YÖNELİK BİLEŞİM ÖRNEKLERİ									
Madde	**Pay**								
	Bil. 1	Bil. 2	Bil. 3	Bil. 4	Bil. 5	Bil. 6	Bil. 7	Bil. 8	Bil. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Balmumu	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Bal	19	15	15	10	5	30	18	11	10

Bileşimin cildin korunmasına yönelik kullanımı ile ilgili olarak, mevcut buluş, topikal uygulama için rujlar (balmlar) veya deriye uygulama çubukları şeklinde gerçekleştirilebilir.

Alanda uzman teknisyen, topikal uygulama için yukarıda tarif edilen formları hazırlamak üzere burada tarif edilen bileşime

ait bileşenler arasında en iyi oranların nasıl seçileceğini bilecektir.

Sınırlayıcı olmayan bir örnek yoluyla, topikal uygulama için uygun uygulamalarda, bileşim, ağırlıkça toplam 100 pay bileşim olmak üzere ağırlıkça 4 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 10 ila 25 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 85 pay kakao yağından oluşur.

Buradan itibaren, topikal uygulama için yapılmaya uygun buluşa ait bileşimlerin sınırlayıcı olmayan örnekleri sunulmuştur:

ÇUBUK FORMUNDAKİ BİLEŞİM ÖRNEKLERİ									
Madde	**pay**								
	Bil. 1	Bil. 2	Bil. 3	Bil. 4	Bil. 5	Bil. 6	Bil. 7	Bil. 8	Bil. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Balmumu	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Bal	21	14	14	15	21	12	13	15	15

Mevcut tarifnameye uygun bileşim, farmasötik bileşim veya tıbbi cihazlara ilişkin 93/42/EEC sayılı Yönergede tarif edilen sınıflardan herhangi birine göre tıbbi cihaz (aynı zamanda maddeleri de içerir ve sadece terimin mekanik anlamındaki "cihazlar" değildir) formunda veya söz konusu bileşimin üretileceği ülkenin düzenleyici hükümlerine göre herhangi bir uygun formda yapılabilir.

Böylece, ilacın veya aktif bileşenin zarar verici etkisinin önlenmesi veya sınırlandırılması amacıyla mukoza zarlarına veya cilde saldıran bir ilacın verildiği durumlar gibi cilt veya mukoza zarlarının korunmasının gerekli olduğu veya istendiği tüm bu durumlarda ya da daha fazla agresyondan koruyacak şekilde kısmen tahrip olmuş bir cildin veya mukoza zarının korunmasının daha iyi ve daha hızlı bir iyileşmeyi mümkün kılmak üzere tercih edildiği veya istendiği durumlarda ya da bir bireyin cilt veya mukoza zarının tahriş veya değişime neden olduğu kronik bir bozukluğa sahip olduğu ve böylece bir bariyer etkisinin cilt veya mukoza zarı üzerindeki hasarları önleyebildiği veya sınırlandırabildiği durumlarda, buluşa ait bileşimler, bariyer etkisi özellikleri ve mukoz yapışma özellikleri açısından yararlıdır.

Buluş ayrıca, açık yaraların varlığını belirtmeyen cilt lezyonları başlangıcını veya bunların kötüleşmesini tedavi etmeye veya önlemeye yönelik bir yöntemle (örneğin çubuk aracılığıyla) veya açık yaraları tedavi etmeye yönelik bir yöntemle (örneğin, ilaçlı bir cihaz yapmak üzere bir gazlı bez, bir plaster veya benzeri gibi bir cihaz üzerinde bileşimin katılaşmasını sağlayarak) ilgili olup, burada söz konusu yöntem, buluşa ait bileşimin günde bir kez veya daha fazla ilgili payda uygulamasını içerir.

Bileşimin uygulanması, örneğin, gerektiğinde veya genel olarak günde bir, iki, üç, dört veya daha fazla kez tekrar edilebilir. Mevcut buluşun amacı ayrıca mevcut buluşa ait bileşimin ihtiyacı olan bir hastaya uygulanmasını sağlayan ve cilt veya mukoza zarlarının koruyucu (önleyici veya iyileştirici) tedavisine yönelik bir yöntemdir. Bu uygulama aynı zamanda diğer ilaçlarla birlikte de uygulanabilir.

Cilt veya mukoza zarlarının korunması ve/veya tedavisine yönelik yöntemin sınırlayıcı olmayan bir örneği, tedavi eden doktorun kararına uygun olarak bir ile altı hafta, örneğin üç ile altı hafta, boyunca, hatta altı haftadan daha uzun bir süre boyunca mevcut tarifnameye uygun bileşimin tek bir doza veya birden fazla doza bölünmüş şekilde günlük bir dozajda verilmesini içerebilir. Böyle bir uygulama, tedavi edilecek cildin veya mukoza zarının sağlık durumuna ilişkin olarak, ilacın uzun bir süre boyunca verilmesinden önce yapılabilir.

Tedavi eden doktor, hem en uygun dozajın hem de uygulama süresinin nasıl belirleneceğine, hastanın sağlık durumu, kilosu, cinsiyeti ve yaşını ele alarak karar verecektir.

Yukarıda belirtildiği üzere, bileşim daha sonra dahili kullanıma, başka bir ifadeyle oral, vajinal veya rektal kullanıma yönelik olarak veya topikal olarak kullanılabilir ve bu nedenle fitil, vajinal ovül, film, deriye uygulama çubuğu, dudak balmı (çubuk), film (örneğin ilaçlı bir plaster veya gazlı beze batırılmış), yumuşak kapsül, sert veya yumuşak jelatin, tablet formunda yapılabilir. Balın varlığı göz önünde

bulundurulduğunda, hidrofilik maddeleri homojen şekilde ve eşit oranda ekleyebilme özellikleri nedeniyle, aynı zamanda bunun homojen şekilde ve eşit oranda lipofilik matris içine eklenmesi sayesinde, buluşa ait bileşim, farmasötik, veterinerlik ya da kozmetik formülasyonlar, tıbbi cihazlar ve özel tıbbi amaçlı yiyecekler (tıbbi yiyecekler) için, herhangi bir katkı maddesi olmadan, tamamen doğal bir baz olarak çok faydalı bir şekilde uygundur ve bu sebeple buluşun başka bir yönünü temsil eder.

Ayrıca, buluşa ait bileşim, teknikte iyi bilinen ve tarif edilen yöntemlerin kullanılmasıyla farmasötik veya veterinerlik tabletlerinin kaplanması olarak da alandaki teknisyen tarafından kullanılabilir.

Ayrıca, buluşun amacı aynı zamanda burada tarif edilen bileşimi ve bir veya daha fazla aktif bileşen ve/veya adjuvan ve/veya eksipiyanı içeren farmasötik, veterinerlik veya kozmetik bir formülasyon veya bir tıbbi cihazdır.

Formülasyonlar durumunda bile, emülsiyonlaştırıcıları ve/veya yüzey aktif maddeleri içermeyen formülasyonlar tercih edilir, çünkü, buluşa ait bileşimin özellikleri nedeniyle, bu tür içerikler aktif bileşenlerin homojen bir formda eklenmesi için gerekli değildir.

Daha önce belirtildiği üzere, mevcut buluşa ait bileşim, dishomojenlik içermeyen bir kütle oluşacak şekilde balın esasen lipofilik bir baz içine yüksek oranda eklenmesini sağlar ve böylece hidrofilik aktif bileşenlerin eklenmesi için de emülsiyonlaştırıcılar ve/veya yüzey aktif maddeler gibi maddelerin yardımını gereksiz kılar.

Buluşa ait bileşim için yukarıda tarif edilen özellikleri korumak amacıyla, buluşa uygun formülasyon, yukarıda tarif edilen bileşimin yüksek bir yüzdesini içerir ve özellikle formülasyonun, söz konusu bileşimin ağırlıkça en az %70, en az %80, en az %90 veya en az %95'ini içerdiği uygulamalar tercih edilir.

Yukarıda belirtildiği üzere, formülasyonlardaki yüksek bileşim yüzdesi, 36 ± 3°C veya 36 ± 2°C'lik bir erime sıcaklığına sahip

formülasyonların oluşmasına olanak sağlar. Bileşimler ile ilgili olarak yukarıda tarif edilen hususların, formülasyonların tarifinde de yer alıyormuş gibi dikkate alınması gerekir; bu nedenle, buluşa ait formülasyonlarda, bileşimin yukarıda tarif edilen tüm mümkün uygulamaları kullanılacaktır.

Buluşun bir uygulamasında, baz bileşimin ağırlıkça bal payı, ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 ve belirtilenler arasındaki herhangi bir ara sayı veya hatta a ≥26, ≥27, ≥28, ≥29 ve ≤30'dur.

Buluşun diğer uygulamalarına göre, kullanılan baz bileşimde ağırlıkça balmumu payı, ≥5; veya ≥10; veya ≥15 ve belirtilenler arasındaki herhangi bir ara sayıdır ya da ayrıca ≥16 ve ≤17'dir. Yukarıdaki tanımdan anlaşılacağı üzere, balmumu ve balın toplamının 100 üzerinden ağırlıkça 35 payı asla aşmaması koşuluyla, formülasyonların hazırlanması için kullanılan baz bileşimde (uygulamayı kaplama olarak da içerir) ağırlıkça bal payının ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 olduğu ve ağırlıkça balmumu payının ise ≥5; veya ≥10; veya ≥15 olduğu uygulamalar mevcut buluşun bir parçasıdır.

Başka bir uygulamaya göre, kullanılan baz bileşimde ağırlıkça kakao yağı payı, değerler herhangi bir şekilde <100'e ulaşana kadar, ≥70; veya ≥75; veya ≥80; veya ≥85'tir.

Özellikle, buluşa ait formülasyonlar, yukarıdaki tanımdan anlaşılacağı üzere, balmumu ve balın toplamının 100 üzerinden ağırlıkça 35 payı asla aşmaması koşuluyla, ağırlıkça bal payının ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 olduğu ve ağırlıkça balmumu payının ≥5; veya ≥10; veya ≥15 olduğu ve ağırlıkça kakao yağı payının ≥70; veya ≥75; veya ≥80; veya ≥85 olduğu baz bileşim uygulamalarını içerir.

Bileşimler söz konusu olunca, bileşimi içeren formülasyonların katı halleri göz önünde bulundurulduğunda, bunlar örneğin fitil, vajinal ovül, film, deriye uygulama çubuğu, dudak balmı, ruj, kapsül, sert veya yumuşak jelatin, tablet, kaplanmış tablet, film (örneğin ilaçlı bir plaster veya gazlı beze batırılmış)

formunda yapılabilir.

İlaçlı bir gazlı bez veya plastere batırılmış bir film durumunda, örneğin klasik bir tıbbi cihaz elde edilebilir.

Bir fitil veya vajinal ovül formunda yapıldığında, formülasyon, yukarıda tarif edilen baz bileşimin ağırlıkça %80 ila %99'unu ve geri kalanı için ise aktif bileşenler ile birlikte, isteğe bağlı olarak, adjuvanlar ve/veya eksipiyanları içerebilir. Alandaki uzman kişi, buluşa ait bileşimin çeşitli uygulamaları arasından, fitiller veya vajinal ovüllerin hazırlanması için daha uygun gördüğü formları seçebilir.

Yukarıda belirtilen uygulamanın sınırlayıcı olmayan bir örneği yoluyla, formülasyon bazı olarak, ağırlıkça 100 pay bileşim üzerinden ağırlıkça 5 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 5 ila 25 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 90 pay kakao yağından oluşan mevcut buluşa uygun bir bileşim kullanılabilir.

Örneğin, formülasyon bazı olarak yukarıda açıklandığı gibi bir bileşim kullanılabilmekte olup, burada balmumu ağırlıkça 10 ila 15 paydır.

Bir uygulamada, önceki iki paragrafta tarif edilen bileşim kullanılabilmekte olup, burada bal ağırlıkça 10 ila 20 paydır.

Daha sonra, formülasyona, hem hidrofilik hem de lipofilik şekilde aktif bileşenler dahil edilebilir; bunlar farmasötik, kozmetik aktif bileşenleri veya doğal, sentetik veya yarı sentetik kökenli besleyici maddeler olabilir. Aktif bileşenlerin yanı sıra, isteğe bağlı olarak eksipiyanlar ve/veya adjuvanlar da eklenebilir.

Buradan itibaren, mevcut buluşa uygun fitiller veya vajinal ovüller formundaki formülasyonlar için sınırlayıcı olmayan baz bileşimi örnekleri sunulmuştur.

FİTİLLER/VAJİNAL OVÜLLERE YÖNELİK FORMÜLATİF BAZ ÖRNEKLERİ									
Madde	**pay**								
	Baz 1	Baz 2	Baz 3	Baz 4	Baz 5	Baz 6	Baz 7	Baz 8	Baz 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Balmumu	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Bal	20	20	15	10	5	16	18	11	10

Bu baz bileşimler, aktif bileşenler veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla, en az %70, en az %75, en az %80, en az %85, en az %90, en az %95 baz bileşim içeren nihai formülasyonlar içine karıştırılır.

Örnekleme yoluyla ve sınırlama olmaksızın, yukarıdaki bazlar, buluşa ait formülasyonları elde etmek üzere, aktif bileşenler veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla aşağıdaki oranlarda karıştırılabilir:

FİTİLLER/VAJİNAL OVÜLLERE YÖNELİK FORMÜLATİF ÖRNEKLER									
Madde	**pay**								
	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Balmumu	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Bal	20	20	15	10	5	16	18	11	10
+									
Aktif bileşenler*	16	11	3	11	4	9	3	9	8

Bu nedenle, örneğin formülasyon 1'de nispi yüzdeler şu şekildedir: yaklaşık %86 baz bileşimi, yaklaşık %14 aktif bileşenler*; 2'de şu şekildedir: yaklaşık %90 baz bileşimi, yaklaşık %10 aktif bileşenler*; 3'te şu şekildedir: yaklaşık %97 baz bileşimi, yaklaşık %3 aktif bileşenler*; 4'te şu şekildedir: yaklaşık %90 baz bileşimi, yaklaşık %10 aktif bileşenler*; 5'te şu şekildedir: yaklaşık %95 baz bileşimi, yaklaşık %5 aktif bileşenler*; 6'da şu şekildedir: yaklaşık %92 baz bileşimi, yaklaşık %8 aktif bileşenler*; 7'de şu şekildedir: yaklaşık %97 baz bileşimi, yaklaşık %3 aktif bileşenler*; 8'de şu şekildedir: yaklaşık %92 baz bileşimi, yaklaşık %8 aktif bileşenler*; 9'da şu şekildedir: yaklaşık %93 baz bileşimi, yaklaşık %7 aktif bileşenler*.

Yukarıda daha önce belirtildiği üzere, formülasyonlar ayrıca adjuvanları ve/veya eksipiyanları içerebilir.

*Yukarıda verilen örneklerde, "aktif bileşenler" terimi ayrıca "aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar" terimi ile birbirlerinin yerine kullanılabilir. Başka bir

uygulamaya göre, formülasyon, örneğin sert veya yumuşak bir jelatin kapsül, tablet, kaplanmış bir tablet gibi, oral kullanıma yönelik bir formülasyon olabilir.

Yukarıda belirtildiği gibi yapıldığında, oral kullanıma yönelik bileşim, buluşa ait bileşimin ağırlıkça %75 ila %99'unu (burada "baz" bileşim olarak da ifade edilir) ve geri kalanı için ise aktif bileşenler ile birlikte, isteğe bağlı olarak, adjuvanlar ve/veya eksipiyanları içerebilir.

Bu durumda da, alandaki teknisyen, buluşa ait bileşimin olası uygulamaları arasından, yukarıda tarif edilenler gibi oral kullanıma yönelik farmasötik formülasyonlar yapmak üzere hangi bileşimin en uygun bileşim olduğunun nasıl kolayca seçileceğini bilecektir.

Yukarıda belirtilen uygulamanın sınırlayıcı olmayan bir örneği yoluyla, oral kullanım için sert veya yumuşak jelatin kapsül, tablet, kaplanmış tablet formunda bir formülasyon bazı olarak, ağırlıkça 100 pay bileşim üzerinden ağırlıkça 2 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 5 ila 30 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 90 pay kakao yağından oluşan mevcut buluşa uygun bir bileşim kullanılabilir.

Örneğin, yukarıda tanımlanan ve balmumunun ağırlıkça yaklaşık 5, 10, 15 pay olduğu bir bileşim, formülasyon için baz olarak kullanılabilir.

Bir uygulamada, önceki iki paragrafta tarif edilen bir bileşim kullanılabilmekte olup, burada bal ağırlıkça 10 ila 30 paydır.

Ayrıca, bileşime, hem hidrofilik hem de lipofilik şekilde aktif bileşenler dahil edilebilir; bunlar farmasötik, kozmetik aktif bileşenleri veya doğal, yarı sentetik veya sentetik kökenli besleyici maddeler olabilir. Yukarıda belirtildiği üzere, aktif bileşenlerin yanı sıra, isteğe bağlı olarak eksipiyanlar ve/veya adjuvanlar da eklenebilir.

Buradan itibaren, mevcut buluşa uygun ve yukarıda tanımlanan şekilde oral kullanıma yönelik formülasyonlar için sınırlayıcı olmayan baz örnekleri sunulmuştur.

ORAL KULLANIMA YÖNELİK BİLEŞİMLER İÇİN FORMÜLATİF BAZ ÖRNEKLERİ

Madde	Pay								
	Baz 1	Baz 2	Baz 3	Baz 4	Baz 5	Baz 6	Baz 7	Baz 8	Baz 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Balmumu	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Bal	19	15	15	10	5	30	18	11	10

Bu baz bileşimler, aktif bileşenler veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla, en az %70, en az %75, en az %80, en az %85, en az %90, en az %95 baz bileşim içeren nihai formülasyonlar içine karıştırılır.

Bir uygulamada, aktif bileşenlerle veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla karıştırılmak yerine, burada tarif edilen baz, söz konusu aktif bileşenlerin ve isteğe bağlı olarak eksipiyanların ve/veya adjuvanların kaplaması şeklinde kullanılacaktır.

Örnekleme yoluyla ve sınırlama olmaksızın, yukarıdaki bazlar, aşağıdaki oranlarda, aktif bileşenler veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla karıştırılabilir (ya da aktif bileşenleri veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanları ve/veya eksipiyanları kaplayabilir):

ORAL KULLANIMA YÖNELİK BİLEŞİMLER İÇİN FORMÜLATİF ÖRNEKLER									
Madde	pay								
	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Balmumu	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Bal	19	15	15	10	5	30	18	11	10
+									
Aktif bileşenler*	32	28	6	14	14	30	22	18	24

Bu nedenle, örneğin formülasyon 1'de nispi yüzdeler şu şekildedir: yaklaşık %76 baz bileşimi, yaklaşık %24 aktif bileşenler*; 2'de şu şekildedir: yaklaşık %78 baz bileşimi, yaklaşık %22 aktif bileşenler*; 3'te şu şekildedir: yaklaşık %94 baz bileşimi, yaklaşık %6 aktif bileşenler*; 4'te şu şekildedir: yaklaşık %88 baz bileşimi, yaklaşık %12 aktif bileşenler*; 5'te şu şekildedir: yaklaşık %88 baz bileşimi, yaklaşık %12 aktif

bileşenler*; 6'da şu şekildedir: yaklaşık %77 baz bileşimi, yaklaşık %23 aktif bileşenler*; 7'de şu şekildedir: yaklaşık %82 baz bileşimi, yaklaşık %18 aktif bileşenler*; 8'de şu şekildedir: yaklaşık %85 baz bileşimi, yaklaşık %15 aktif bileşenler*; 9'da şu şekildedir: yaklaşık %81 baz bileşimi, yaklaşık %18 aktif bileşenler*.

Yukarıda daha önce belirtildiği üzere, formülasyonlar ayrıca adjuvanları ve/veya eksipiyanları içerebilir.

*Yukarıda verilen örneklerde, "aktif bileşenler" terimi ayrıca "aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar" terimi ile birbirlerinin yerine kullanılabilir.

Başka bir uygulamaya göre, isteme uygun formülasyon, topikal kullanıma yönelik bir formülasyon olabilir ve bir film, bir deriye uygulama çubuğu veya bir dudak balmı (ruj dahildir) olabilir.

Topikal kullanıma yönelik yapıldığında, formülasyon, söz konusu bileşimin ağırlıkça %80 ila %99'unu ve geri kalanı için ise aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanları ya da yalnızca adjuvanları ve/veya eksipiyanları içerebilir.

Yukarıda belirtilen uygulamanın sınırlayıcı olmayan bir örneği yoluyla, yukarıda tarif edilenler gibi topikal kullanım için bir formülasyon bazı olarak, ağırlıkça 100 pay bileşim olmak üzere ağırlıkça 4 ila 17 pay balmumu, ağırlıkça 10 ila 25 pay bal ve ağırlıkça 65 ila 85 pay kakao yağından oluşan mevcut buluşa uygun bir bileşim kullanılabilir.

Örneğin, yukarıda tanımlanan ve balmumunun ağırlıkça yaklaşık 5 ila 16 pay olduğu bir bileşim, formülasyon bazı olarak kullanılabilir.

Bir uygulamada, önceki iki paragrafta tarif edilen bir bileşim kullanılabilmekte olup, burada bal ağırlıkça 14 ila 25 paydır.

Bu durumda da, formülasyona, farmasötik, kozmetik aktif bileşenleri veya doğal, sentetik veya yarı sentetik kökenli besleyici maddeler olabilen hem hidrofilik hem de lipofilik şekilde aktif bileşenler dahil edilebilir.

Özel deriye uygulama çubukları veya dudak balmları (çubuklar)

durumunda, formülasyon, sadece tıbbi kullanım amaçlı bir formülasyon olabilir veya aynı zamanda boyalar, kokular ve/veya eksipiyanlar gibi kozmetik bileşenler içerebilir veya buluşa ait bileşime ek olarak yalnızca yukarıda belirtilen kozmetik bileşenlerini içerebilir. Buradan itibaren, "aktif bileşenler" teriminin "aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar" ya da "adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar" ile birbirlerinin yerine kullanılabildiği, çubuklara yönelik formülasyonlar için sınırlayıcı olmayan baz örnekleri sunulmuştur.

ÇUBUK FORMUNDAKİ BİLEŞİM ÖRNEKLERİ									
Madde	**pay**								
	Bil. 1	Bil. 2	Bil. 3	Bil. 4	Bil. 5	Bil. 6	Bil. 7	Bil. 8	Bil. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Balmumu	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Bal	21	14	14	15	21	12	13	15	15

Bu baz bileşimler, aktif bileşenler veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla ya da adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla en az %70, en az %75, en az %80, en az %85, en az %90, en az %95 baz bileşim içeren nihai formülasyonlar içine karıştırılır.

Örnekleme yoluyla ve sınırlama olmaksızın, yukarıdaki bazlar, aktif bileşenler veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla ya da adjuvanlar ve/veya eksipiyanlarla aşağıdaki oranlarda karıştırılabilir:

ÇUBUK FORMUNDAKİ BİLEŞİM ÖRNEKLERİ									
Madde	**pay**								
	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Balmumu	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Bal	21	14	14	15	21	12	13	15	15
Aktif bileşenler	14	15	4	3	5	7	2	4	0,5

Bu nedenle, örneğin formülasyon 1'de nispi yüzdeler şu şekildedir: yaklaşık %88 baz bileşimi, yaklaşık %12 aktif

bileşenler*; 2'de şu şekildedir: yaklaşık %88 baz bileşimi, yaklaşık %12 aktif bileşenler*; 3'te şu şekildedir: yaklaşık %96 baz bileşimi, yaklaşık %4 aktif bileşenler*; 4'te şu şekildedir: yaklaşık %97 baz bileşimi, yaklaşık %3 aktif bileşenler*; 5'te şu şekildedir: yaklaşık %95 baz bileşimi, yaklaşık %5 aktif bileşenler*; 6'da şu şekildedir: yaklaşık %94 baz bileşimi, yaklaşık %6 aktif bileşenler*; 7'de şu şekildedir: yaklaşık %99,5 baz bileşimi, yaklaşık %0,5 aktif bileşenler*; 8'de şu şekildedir: yaklaşık %98 baz bileşimi, yaklaşık %4 aktif bileşenler*; 9'da şu şekildedir: yaklaşık %99,5 baz bileşimi, yaklaşık %0,5 aktif bileşenler*.

Yukarıda daha önce belirtildiği üzere, topikal kullanıma yönelik formülasyonlar, ürünün kullanımını tüketici açısından keyifli hale getirmek üzere ortak bir formülasyon tekniğine göre seçilen adjuvanları ve/veya eksipiyanları ya da yalnızca adjuvanları ve/veya eksipiyanları içerebilir.

*Yukarıda verilen örneklerde, "aktif bileşenler" terimi ayrıca "aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar" terimi ile ya da "adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar" terimi ile birbirlerinin yerine kullanılabilir.

Yukarıda verilen ve dahili kullanım ile oral kullanıma yönelik olanları içeren örneklerin tümü, aynı zamanda, ilaçlı gazlı bezler veya plasterler üzerine dökülebilecek "film" formunda da formüle edilebilir.

Bileşimlerde olduğu gibi formülasyonlarda da katkısız balmumu, saf kakao yağı ve arı balı kullanılır. Aynı zamanda, bileşimlerin yanı sıra formülasyonlar, kakao yağı polimorfu α ve/veya γ'den büyük ölçüde arınmıştır.

Yukarıda tarif edilen bileşimlerin tüm uygulamaları, aslında bileşim + aktif bileşenler ve/veya adjuvanlar ve/veya eksipiyanlardan oluşan, formülasyonların uygulamalarına dahil edildiği şekilde yorumlanmalıdır.

Aynı zamanda, buluşa ait formülasyonlarda, tarif edilen tüm uygulamalarda, herhangi bir yüzey aktif madde ve/veya emülsiyonlaştırıcı tercihen bulunmaz.

Bu nedenle, buluşun bir uygulaması, yukarıda belirtilen herhangi bir uygulamada buluşa ait bileşimi + aktif bileşenler, ve/veya adjuvanları ve/veya eksipiyanları içeren ve yüzey aktif maddelerini ve/veya emülsiyonlaştırıcıları içermemeleri ile karakterize edilen formülasyonlar ile ilgilidir.

Buluş ayrıca, buluşa uygun bir formülasyonun buna ihtiyacı olan bir hastaya verildiği terapötik bir tedavi ile de ilgilidir.

Buluş ayrıca, mevcut tarifnamede ve istemlerde belirtilen bileşimin hazırlanmasına yönelik ve aşağıdaki adımları içeren bir proses ile de ilgilidir:

a. ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden ≥0,1 ila ≤30 pay bal, ≥0,1 ila ≤17 pay balmumu; ≥ 65 pay kakao yağını 55°C ile 90°C arasında oluşan bir sıcaklıkta birlikte erimeye maruz bırakma, burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir

b. uygun kalıplara veya kaplara döktükten sonra soğutma.

"Birlikte eritme" ile, yukarıda belirtilen bileşenlerin birlikte eritilmesi kastedilmekte olup, mevcut buluşa göre bu durum, 55 ile 90°C arasındaki, tercihen 65 ile 80°C arasındaki bir sıcaklık aralığında, örneğin yaklaşık 70°C'de gerçekleştirilebilir. a. noktasında, buluşa ait bileşim ile ilgili olarak yukarıda tarif edilen şekilde, bal, balmumu ve kakao yağının tüm nispi payları birlikte eritilmeye maruz bırakılabilir.

Buluşa ait bileşim ile ilgili olarak ve/veya istemlerde tarif edilen farklı paylar arasındaki herhangi bir aralık veya oranın (balmumu, kakao yağı ve bal), burada eksiksiz şekilde tarif edildiği kabul edilir ve yukarıda tarif edilen prosesin a. noktasında birlikte erimeye maruz bırakılabilen çeşitli paylar (mum, kakao yağı ve bal) arasındaki olası aralık veya oran olduğu kabul edilir.

Bu nedenle, aşağıdaki üç unsur arasındaki toplamın 100 olması durumunda,

ağırlıkça >0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 pay ve yukarıda

belirtilen sayılar arasındaki herhangi bir ara sayıda bal, ağırlıkça >0, >0,1, >0,2, >0,3, >0,4, >0,5, >0,6, >0,7, >0,8, >0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 pay ve yukarıda belirtilen sayılar arasındaki herhangi bir ara sayıda balmumu, ağırlıkça 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 ve <100 pay ve yukarıda belirtilen sayılar arasındaki herhangi bir ara sayıda kakao yağı arasındaki herhangi bir kombinasyon, yukarıda tarif edilen prosesin a. noktasında birlikte erimeye maruz bırakılabilmekte olup, burada balmumu ve bal toplamı 100 üzerinden ağırlıkça 35 payı geçmez.

Olası kombinasyonları kolay ve hızlı bir şekilde hesaplamak için yeterli veriler sağlandığından, söz konusu kombinasyonlardan herhangi biri, mevcut tarifnamede tarif edilmiş olarak düşünülmelidir.

Buluşun bir uygulamasında, ağırlıkça bal payı, ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 ve belirtilenler arasındaki herhangi bir ara sayıya eşit veya bundan daha büyüktür veya hatta ≥26, ≥27, ≥28, ≥29 ve ≤30'dur.

Mevcut buluşa ait proses, istem 1'de sunulan ana formül sayesinde, birlikte erimeye maruz kalan üç bileşen arasındaki kesin nispi oranların verilmesiyle, burada dishomojenlik içermeyen bir kütle oluşacak şekilde balın esasen lipofilik bir baz içine yüksek oranda eklenmesini sağlar ve böylece emülsiyonlaştırıcılar gibi maddelerin yardımını gereksiz kılar.

Buluşun diğer uygulamalarına göre, ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15 ve belirtilenler arasındaki herhangi bir ara sayıya eşit veya bundan daha büyük veya hatta ≥16 ve ≤17'dir.

Yukarıdaki tanımdan anlaşılacağı üzere, balmumu ve balın toplamının 100 üzerinden ağırlıkça 35 payı asla aşmaması koşuluyla, ağırlıkça bal payının ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 olduğu ve ağırlıkça balmumu payının ise ≥5; veya ≥10; veya ≥15 olduğu uygulamalar

mevcut buluşun bir parçasıdır. Başka bir uygulamaya göre, ağırlıkça kakao yağı payı, değerler herhangi bir şekilde <100'e ulaşana kadar, ≥70; veya ≥75; veya ≥80; veya ≥85'tir.

Özellikle, mevcut buluşa uygun bileşim, yukarıdaki tanımdan anlaşılacağı üzere, balmumu ve balın toplamının 100 üzerinden ağırlıkça 35 payı asla aşmaması koşuluyla, ağırlıkça bal payının ≥0,1; veya ≥0,5; veya ≥1; veya ≥5; veya ≥10; veya ≥15; veya ≥20; veya ≥25 olduğu ve ağırlıkça balmumu payının ≥5; veya ≥10; veya ≥15 olduğu ve ağırlıkça kakao yağı payının ≥70; veya ≥75; veya ≥80; veya ≥85 olduğu uygulamaları içerir.

Her bileşen için yukarıda belirtilen değerlerin her biri, buluşa ait prosesin a. noktasında mum, kakao yağı ve/veya bal değerleri olarak eklenebilir. Buluşun amacı ayrıca, mevcut tarifnamede ve istemlerde belirtilen farmasötik, veterinerlik veya kozmetik formülasyonunun hazırlanmasına yönelik ve aşağıdaki adımları içeren bir proses ile de ilgilidir:

a. ağırlıkça toplam 100 pay üzerinden ≥0,1 ila ≤30 pay bal, ≥0,1 ila ≤17 pay balmumu; ≥ 65 pay kakao yağını 55°C ile 90°C arasında oluşan bir sıcaklıkta birlikte erimeye maruz bırakma, burada söz konusu ağırlıkça balmumu payı ≥5; veya ≥10; veya ≥15'tir

b. a. adımında hazırlanmış bir karışım, b. adımında elde edilen karışımın ağırlıkça en az %70, en az %80, en az %90 veya en az %95'ini temsil edecek şekilde a. adımında hazırlanmış söz konusu karışıma bir veya daha fazla aktif bileşen ve/veya adjuvan ve/veya eksipiyan ekleme.

c. uygun kalıplara veya kaplara döktükten sonra soğutma.

Birlikte erime sıcaklığı, örneğin 65°C ile 80°C arasındaki bir aralıkta olabilir. Bir uygulamada, söz konusu sıcaklık, yaklaşık 70°C olabilir.

b. noktasındaki oranlar, buluşa ait formülasyonlar için belirtilen farklı bileşenler arasındaki oranlardan herhangi biri olabilir ve fitiller/vajinal ovüller ve oral bileşimler (sert veya yumuşak jelatin kapsül, tablet, kaplanmış tablet)

durumunda, b noktasında sadece aktif bileşenler ya da aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar eklenebilir iken kutanöz veya dudak balmı (çubuk) gibi topikal kullanıma yönelik formülasyonlar için, b noktasında aktif bileşenler veya aktif bileşenler ile birlikte adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar ya da yalnızca adjuvanlar ve/veya eksipiyanlar eklenebilir.

Buradan itibaren, buluşa ait bileşimlerin ve formülasyonların hazırlanmasına yönelik örnekler sunulmuştur ve formülasyon örnekleri yalnızca buluşun olası uygulamalarının sınırlayıcı olmayan bir örneği yoluyla sunulmuştur.

Bileşim örnekleri için, yukarıda sunulan örneklere atıfta bulunulur.

ÖRNEKLER

1. Buluşa ait bileşimin hazırlanması örneği.

Kakao yağı, balmumu ve bal, lipofilik bileşenler tamamen eriyinceye kadar 70°C'de ısıtılır. Karıştırmaya devam edilirken, erimiş kütle soğuma öncesinde kalıplara dökülür.

2. Buluşa ait formülasyonun hazırlanması örneği.

Kakao yağı, balmumu ve bal, lipofilik bileşenler tamamen eriyinceye kadar 70°C'de ısıtılır. Tarifnameye uyarınca formülasyonda bulunan aktif bileşenler veya diğer maddeler, karıştırma esnasında sıvı kütleye eklenir ve karıştırmaya devam edilirken, erimiş kütle soğuma öncesinde kalıplara dökülür.

3. Fitil/vajinal ovül formundaki formülasyon örnekleri

FORMÜLATİF FİTİL/VAJİNAL OVÜL ÖRNEKLERİ

	pay								
Madde	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	69	73	82	85
Balmumu	15	10	10	10	10	15	9	7	5
Bal	20	20	15	10	5	16	18	11	10
				+					
Aloe, kuru ekstrakt	5	4	3		4		3		5
ebegümeci, kuru ekstrakt	2			5		3			

glukomannan	4	7				3		9	
Bataklık ebegümeci, kuru ekstrakt	5			6					3
Pisilyum, toz						3			

4. Tablet formundaki formülasyon örnekleri

FORMÜLATİF TABLET ÖRNEKLERİ

	Pay								
Madde	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form.	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form.	Form. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	85	66	73	82	85
Balmumu	16	15	10	10	10	4	9	7	5
Bal	19	15	15	10	5	30	18	11	10
+									
parasetamol	25		5		10		15		20
Pirinç nişastası	5	10		4		6	5	3	4
talk	2		1		4		2		
Kediotu, kuru ekstrakt		18		10		25		15	

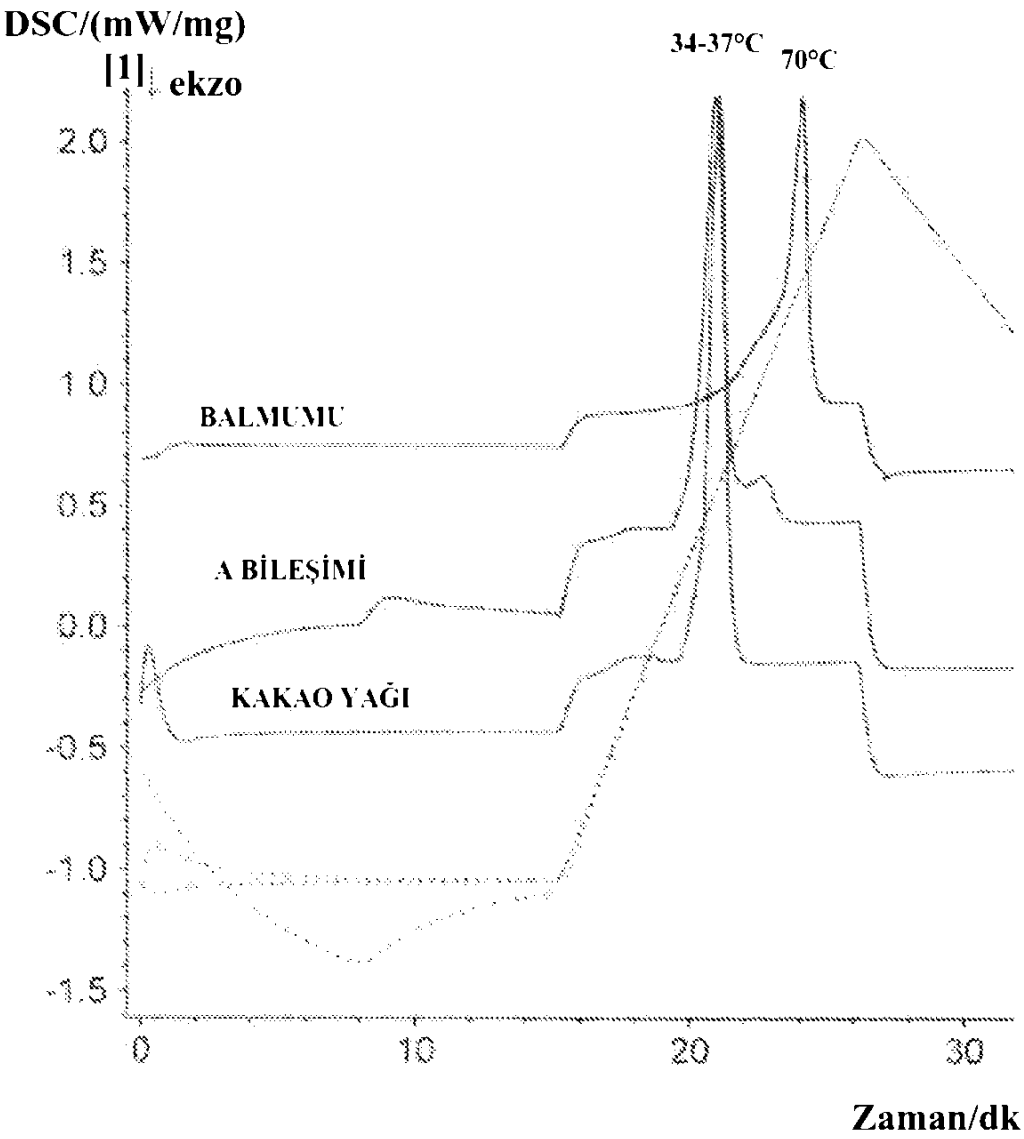
5 **5. Balm (çubuk) formundaki formülasyon örnekleri**

DUDAK BALMI VE RUJ FORMÜLASYON ÖRNEKLERİ

	pay								
Madde	Form. 1	Form. 2	Form. 3	Form. 4	Form. 5	Form. 6	Form. 7	Form. 8	Form. 9
Kakao yağı	65	70	75	80	68	72	75	78	76
Balmumu	14	16	11	5	11	16	12	7	9
Bal	21	14	14	15	21	12	13	15	15
Mika	7	3							
Kırmızı göl (kırmızı 7) CI15850	0,75	10							
Kırmızı göl (kırmızı 6) CI15650	7	2							
Koku	0,25	0,5							

Allantoin			4						
Sodyum hiyalüronat				3					
Ebegümeci ekstraktı					4				
benzofenon						5			
bisabolol						2			
E vitamini							1		0,5
aloe					1		1		
Mentol								1	
Üre								3	
Koenzim Q10									1
nemlendirici güneş kremi yatıştırıcı tıraş losyonu yaşlanma karşıtı									

Yukarıda bildirilen örnekler sadece gösterge niteliğindedir; açıkça, alandaki teknisyen, yukarıdaki örneklerden başlayarak ve mevcut tarifnamenin öğretilerini takip ederek, mevcut buluşun amacına uygun olan diğer formülasyonların ve bileşimlerin nasıl yapılacağını bilecektir.


DSC/(mW/mg)
[1] ekzo
34-37°C
70°C
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-0.5
-1.0
-1.5
BALMUMU
A BİLEŞİMİ
KAKAO YAĞI
0
10
20
30
Zaman/dk

Şekil 1