

ÖZET

İNTRANAZAL YOLDAN UYGULANABİLEN PARASETAMOL FORMULASYONU

Buluş, intranazal yoldan uygulanabilen parasetamol içeren bir farmasötik formülasyon ile
5 ilgilidir.

İSTEMLER

1. İntranazal yoldan uygulanabilen bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; toplam formülasyon içerisinde ağırlıkça %0,25-%10 oranında parasetamol ve en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir yardımcı madde içermesidir.
- 5 2. İstem 1'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; toplam formülasyon içerisinde ağırlıkça %2 oranında parasetamol içermesidir.
3. İstem 1 veya 2'ye uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; en az bir ıslatma ajanı, en az bir flokülasyon ajanı, en az bir süspansiyon ajanı, en az bir tonisite ayarlayıcı madde, en az bir koruyucu madde, en az bir tampon ajanı, enjeksiyonluk su veya bunların karışımını içeren gruptan seçilen en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir yardımcı madde içermesidir.
- 10 4. İstem 3'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; en az bir ıslatma ajanının propilen glikol, polietilen glikol, gliserin, hyaluronik asit, inositol, laktitol, maltitol, maltoz, mannitol, manoz, potasyum PCA, sodyum PCA, sorbitol bileşenlerinden seçilmesidir.
- 15 5. İstem 4'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; ıslatma ajanı sorbitoldür.
6. İstem 5'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,05-%10 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %1-%5 sorbitol içermesidir.
7. İstem 3'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; en az bir flokülasyon ajanının non-iyonik veya anyonik yüzey etkin maddeler, hidrofilik polimerler ve kil bileşenlerinden seçilmesidir.
- 20 8. İstem 7'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; flokülasyon ajanı polisorbitat 80'dir.
9. İstem 8'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,001-%1 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,1-%0,5 polisorbitat 80 içermesidir.
- 25 10. İstem 3'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı**; en az bir süspansiyon ajanının, metilselüloz, hidroksipropilmetilselüloz, hidroksietilselüloz, karboksimetilselüloz sodyum, etilselüloz, mikrokristalin selüloz, kitosan ve kitosan türevleri, nişasta, polivinil alkol, polivinil piroidon, poliakrilatlar, poliakrilamid, dekstran,
- 30

gellan sakız, sodyum aljinat, jelatin, pektin, karragenan, hyaluronik asit, poloksamer, polikarbofil veya selüloz asetat ftalat bileşenlerinden seçilmesidir.

11. İstem 10'a uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği**; süspansiyon ajanı mikrokristalin selülozdür.

5 12. İstem 11'e uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği**; toplam formulasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,1-%10 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,5-%1,5 mikrokristalin selüloz içermesidir.

10 13. İstem 3'e uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği**; en az bir tonisite ayarlayıcı madde olarak, sodyum klorür, potasyum klorür, manitol, glukoz, sorbitol, gliserol, propilen glikol bileşenlerinden seçilmesidir.

14. İstem 13'e uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği**; tonisite ayarlayıcı madde sodyum klorürdür.

15 15. İstem 14'e uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği**; toplam formulasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,1-%10 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,5-%5 sodyum klorür içermesidir.

20 16. İstem 3'e uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği**; en az bir koruyucu madde olarak, benzalkonyum klorür, setilpiridinyum klorür/bromür, klorobütanol, klorheksidin asetat, klorheksidin HCl, klorheksidin diglukonat, klorokresol, metilparaben, propilparaben, bütılparaben, fenoksietanol, fenil civa tuzları, sorbik asit, tiomersal bileşenlerinden seçilmesidir.

25 17. İstem 16'a uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği**; koruyucu madde benzalkonyum klorürdür.

18. İstem 17'e uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği** toplam formulasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,001- %0,3 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,01-%0,05 benzalkonyum klorür içermesidir.

30 19. İstem 3'e uygun bir farmasötik formulasyon olup, **özelliği** en az bir tamponlayıcı ajan olarak, dietanolamin, laktik asit, monoetanolamin, trietanolamin, sodyum hidroksit, sodyum fosfat, sitrik asit, sodyum sitrat ve yarı sentetik türevleri veya bunların kombinasyonları arasından seçilmesidir.

20. İstem 19'a uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı** tamponlayıcı ajan sitrik asit ve sodyum sitrattır.
- 5 21. İstem 20'ye uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı** toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,05-%0,5 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,1 sitrik asit içermesidir.
- 10 22. İstem 20'ye uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı** toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,01- %0,1 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,03 sodyum sitrat içermesidir.
- 15 23. Önceki istemlerden herhangi birine uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı** formülasyonun pH değeri tercihen 4-7,4 arasında daha çok tercihen 5,5-6,5 arasında olmasıdır.
- 20 24. İstem 3'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı** intranazal yoldan uygulanabilen farmasötik formülasyon parasetamol, polisorbitat 80, sorbitol, mikrokristalin selüloz, sodyum klorür, benzalkonyum klorür, sodyum sitrat, sitrik asit, enjeksiyonluk su içermektedir.
- 25 25. İstem 24'e uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı** ağırlıkça %2 oranında parasetamol, ağırlıkça %0,20 oranında polisorbitat 80, ağırlıkça %1 oranında mikrokristalin selüloz, ağırlıkça % 0,20 oranında sorbitol, ağırlıkça %0,9 oranında sodyum klorür, ağırlıkça % 0,02 oranında benzalkonyum klorür, ağırlıkça % 0,1 oranında sitrik asit, ağırlıkça % 0,03 oranında sodyum sitrat ve kafi miktarda enjeksiyonluk su içermektedir.
- 30 26. Önceki istemlerden herhangi birine uygun bir farmasötik formülasyon olup, **özellığı** nazal sprey formunda sunulmasıdır.

TARİFNAME

İNTRANAZAL YOLDAN UYGULANABİLEN PARASETAMOL FORMULASYONU

Teknik Alan

- 5 Buluş, intranazal yoldan uygulanabilen parasetamol içeren bir farmasötik formülasyon ile ilgilidir.

Tekniğin Bilinen Durumu

- 10 Ağrı ve ağrılı olaylar, hekime başvuru nedenleri arasında hemen ilk sırayı alan yakınmalardır. Bu tür ağrıların tedavisinde kullanabilir bir çok ilaç grubu ve kullanım formları bulunmaktadır. Analjezik ilaçlardan en sık kullanılanları opioidler (narkotikler), adjuvan analjezikler, nonopioid analjezikler (narkotik olmayan analjezikler), parasetamol ve aspirin, NSAİİ şeklinde sınıflanmaktadır.

- 15 İntranazal (IN) analjezi rahatsızlık vermeden ağrının güvenli ve zamanında rahatlatılmasını sağlar ve oral uygulamayla olacak tedavideki gecikmeleri önler. IN ilaç farmakokinetiği ile, ilaç emiliminin azaltılması, minimal yan etkileri olan terapötik ilaç seviyeleri ve yeterli analjezi sağlanmaktadır. IN ilaç uygulaması çocuklarda analjezi sağlamak için sıklıkla parenteral opioidlerin yerine kullanılır. Akut postoperatif dönemde perioperatif olarak uygulanan ketamin'in analjezik etkinliğini gösteren birçok çalışma vardır. İntranazal ketamin sprey için maksimum analjezik etki; maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşmadan, yaklaşık 3-4 dakika sonra başlamaktadır.

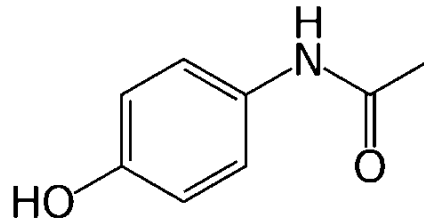
- 25 Buluş sahipleri tarafından yapılan bir çalışmada, adenotonsillektomi sonrasında pediatrik hastalarda analjezi amacıyla uygulanan intranazal ketamin, intravenöz parasetamol'ün analjezik etkisine göre postop 15. dakikadan itibaren postop 24 saate kadar bütün sürelerde daha etkili olduğunu izlenmiştir. Ketamin kullanımında sedasyon, bulantı, kusma ve solunum depresyonu gibi yan etkiler görülebilmektedir. İntranazal fentanil'in pediatrik hastalarda preoperatif ve postoperatif ağrı kontrolünde, erişkinde acil serviste akut ağrı kontrolünde ve kanser hastalarında atak ağrısının yönetiminde etkin bir şekilde, güvenli ve iyi tolere edilebilir bir analjezi yöntemi olduğu gösterilmiştir. Fentanil ise morfin türevi bir ilaç olup kullanım sırasında doz ile ilişkili bağımlılık yapabilmektedir. Ketamin ve fentanil yeşil reçete kapsamında ilaçlar olup doz sınırlamaları mevcuttur. Hastane dışında

kontROLSÜZ bir biçimde kullanımları istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu nedenle piyasada ürün olarak satışa sunulamamışlardır.

Yukarıda görüldüğü üzere birçok farklı ürün olmasına rağmen ketamin ve opioid türevi olan fentanil hala intranazal ağrı kesici olarak kullanımda tek başına yeterli değildir.

5 Mevcut buluş konusu formülasyon bu problemlere cevap verecek yeni bir üründür.

Parasetamol analjezik faaliyete sahip terapötik bir ajan olarak bilinmektedir ve kimyasal adı N- (2,3,5,6-tetradeuterio-4-hidroksifenil) asetamid ve kimyasal yapısı da Formül I'de gösterildiği gibidir.



Formül I

Analjezik etkisi yeni nesil analjeziklere göre hafif kalmış olsa da gastrointestinal sistemde yan etkisinin hemen hemen olmaması, güvenilirliği ve de gebelerde kullanılabilmesi parasetamolun her zaman ön planda kalmasını ve klasik bir analjezik olmasını sağlar.

15 Bu buluş ile parasetamol içeren intranazal kullanım için ağrı kesici yeni bir ürün açıklanmaktadır.

Sonuç olarak yukarıda anlatılan olumsuzluklardan dolayı ve mevcut çözümlerin konu hakkındaki yetersizliği nedeniyle ilgili teknik alanda bir geliştirme yapılması gerekli kılınmıştır.

Buluşun Kısa Açıklaması

Mevcut buluş, yukarıda bahsedilen gereksinimleri karşılayan, tüm dezavantajları ortadan kaldıran ve ilave bazı avantajlar getiren intranazal yoldan uygulanabilen parasetamol içeren bir farmasötik formülasyon ile ilgilidir.

Buluşun öncelikli amacı, nazal yoldan uygulanabilen ve minimal yan etkili, parasetamol içeren yeni bir ağrı kesici ürün ortaya koymaktır.

Buluşun bir diğer amacı, ağrı şikayetini (baş ağrısı, diş ağrısı, karın ağrısı, boyun ağrısı) gidermede kullanılacak parasetamolün nazal yolla kullanımı için etkili bir formülasyon sunmaktır.

- 5 Buluşun bir diğer amacı, ağrının güvenli ve hızlı bir şekilde tedavisini sağlamaktır.

Buluş, ağrı tedavisinde kullanılacak parasetamolün en az yan etkiye sahip olacak şekilde, nazal yoldan uygulanabilmesini amaçlamaktadır.

- 10 Yukarıda anlatılan amaçların yerine getirilmesi için buluş intranazal yoldan uygulanabilen bir farmasötik formülasyon olup, toplam formülasyon içerisinde ağırlıkça %0,25-%10,0 oranında parasetamol ve en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir yardımcı madde içermektedir.

- 15 Yukarıda anlatılan amaçların yerine getirilmesi için buluş intranazal yoldan uygulanabilen bir farmasötik formülasyon olup, nazal sprey formunda sunulmaktadır.

Buluşun yapısal ve karakteristik özellikleri ve tüm avantajları aşağıda verilen detaylı açıklama sayesinde daha net olarak anlaşılacaktır ve bu nedenle değerlendirmenin de bu

- 20 detaylı açıklama göz önüne alınarak yapılması gerekmektedir.

Buluşun Detaylı Açıklaması

Bu detaylı açıklamada buluş konusu intranazal yoldan uygulanabilen parasetamol içeren bir farmasötik formülasyon sadece konunun daha iyi anlaşılmasına yönelik olarak ve hiçbir sınırlayıcı etki oluşturmayacak şekilde açıklanmaktadır.

- 25 Buluş, intranazal yoldan uygulanabilen parasetamol içeren bir farmasötik formülasyon sayesinde etkili bir tedavi sağlanırken ayrıca tercih edilen nazal sprey formunda kullanımı sırasında oluşabilecek yan etki ve bağımlılıklar da en aza indirilmiş olacaktır.

- 30 Buluşun bir uygulamasına göre, intranazal yoldan uygulanabilen bir farmasötik formülasyon olup, özelliği toplam formülasyon içerisinde ağırlıkça %0,25-%10,0 oranında parasetamol ve en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir yardımcı madde içermektedir.

Buluşun bir uygulamasına göre, parasetamolün intranazal (IN) kullanımı sayesinde analjezi rahatsızlık vermeden ağrının güvenli ve zamanında rahatlatılmasını sağlar ve oral

uygulamayla olacak tedavide ki gecikmeleri önler. IN ilaç farmakokinetiği ile, ilaç emiliminin azaltılması, minimal yan etkileri olan terapötik ilaç seviyeleri ve yeterli analjezi sağlanmaktadır.

- 5 Buluşun bir uygulamasına göre, farmasötik kompozisyon, en az bir ıslatma ajanı, en az bir flokülasyon ajanı, en az bir süspansiyon ajanı, en az bir tonisite ayarlayıcı madde, en az bir koruyucu madde, en az bir tampon ajanı veya bunların karışımını içeren gruptan seçilen en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir yardımcı madde içermektedir.
- 10 Buluşun bir uygulamasına göre, en az bir ıslatma ajanı sayılanlarla sınırlı olmamakla birlikte şu bileşenlerini içermektedir; propilen glikol, polietilen glikol, gliserin, hyaluronik asit, inositol, laktitol, maltitol, maltoz, mannitol, manoz, potasyum PCA, sodyum PCA, sorbitol.
- 15 Buluşun bir uygulamasına göre, ıslatma ajanı sorbitoldür.

Buluşun bir uygulamasına göre, toplam formulasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,05-%10 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %1-%5 sorbitol içermektedir.

- 20 Buluşun bir uygulamasına göre, en az bir flokülasyon ajanı sayılanlarla sınırlı olmamakla birlikte şu bileşenlerini içerebilmektedir; non-iyonik veya anyonik yüzey etkin maddeler, hidrofilik polimerler ve bazı killer bu amaçla kullanılabilir.

Anyonik yüzey etkin maddeler bunlarla sınırlı olmamakla birlikte verilebilecek tipik

- 25 örnekler; sabunlar, alkil benzen sülfonatlar, alkan sülfonatlar, olefin sülfonatlar, alkil eter sülfonatlar, gliserol eter sülfonatlar, alfa-metil ester sülfonatlar, sülfoyağ asitleri, alkil sülfatlar, yağlı alkol eter sülfatlar, gliserol eter sülfatlar, yağlı asit eter sülfatlar, hidroksi karışık eter sülfatlar, monogliserid (eter) sülfatlar, yağlı asit amid (eter) sülfatlar, mono ve dialkil sülfosüksinatlar, mono- ve dialkil sülfosukkinamatlar, sulfotriglycerides, amid
- 30 sabunlar, eter karboksilik asitler ve tuzları, yağlı asit izetionatlar, yağlı asit sarkosinatlar, yağlı asit tauridler, açıl laktilatlar, açıl tartratlar, açıl glutamatlar ve açıl aspartatlar, alkil oligoglukozid sülfatlar, protein, yağ asidi kondensatları (özellikle buğday esaslı bitkisel ürünler) ve alkil (eter) fosfatlardır.

- 35 Non-iyonik yüzey etkin maddeler bunlarla sınırlı olmamakla birlikte verilebilecek tipik örnekler; etoksillenmiş bir yüzey aktif madde, etoksillenmiş bir alkol, etoksillenmiş bir alkil

fenol, etoksillenmiş bir yağ asiti, etoksillenmiş bir monoalkaolamid, etoksillenmiş bir sorbitan ester, etoksillenmiş bir yağlı amino, bir etilen oksid propilen oksit kopolimeri, yağ alkolü poliglikol eterleri, alkilfenol poliglikol eterler, yağ asiti poliglikol esterleri, yağlı asit amid poliglikol eterleri, yağlı amin poliglikol eterleri, alkoksilatlı trigliseritler, karışık eterler ve karışık formaller, isteğe göre kısmen oksitlenmiş karbon sayılı alk(en)il oligo-glikozitleri veya glukuronik asit türevleri, yağ asiti N-alkil glukamidler, protein hidrolizatları (özellikle buğday esaslı bitkisel ürünler), poliol yağ asiti esterleri, şeker esterleri, sorbitan esterleri, polisorbitatlar ve amin oksitler, Lauret-9, Lauret-4, Lauret-23, Setet-10, Setet-2, Setet-20, Isoaset-20, Stearet-100, Stearet-2, Stearet-21, Stearet-10, Stearet-20, Olet-2, Olet-10, Olet-20, Setearet-17, Olet-3, Olet-5, Setet-2, Setolet-10, Setearet-6, Setearet-25, Setearet-80, C12-13 Paret-12, C12-13 Paret-23, C12-13 Paret-3, C12-13 Paret-4, Stearet-200, Stearet-7, etoksilenmiş lineer alkol, Isodeset-6, PEG-5 undesil alkol, Trideset-10, Trideset-3, Trideset-5, PEG-35 kastor yağı, PEG-40 hidrojene kastor yağı, PEG-60 hidrojene kastor yağı, PEG-7 hidrojene kastor yağı, poligliseril-3 Distearat, sorbitan monostearat, sorbitan seskioleat, sorbitan trioleat, sorbitan monopalmitat, sorbitan monooleat, polisorbitat 65, polisorbitat 20, sorbitan monolaurat, PEG-40 stearat, PEG-n stearat, POE-5 sorbitan monoleat, POE-20 sorbitan monolaurat, PEG-8 stearat, POE-20 sorbitan trioleat, POE-4 sorbitan monostearat, POE-20 sorbitan monopalmitat, POE-20 sorbitan Trioleat, POE-20 sorbitan tristearat, POE-4 sorbitan monolaurat, PEG-80 sorbitan laurat, polisorbitat 80, POE-20 sorbitan monostearat, nonoksinol-40, nonoksinol-9, isoLauret-6, nonoksinol-4, C11-15 Pareth-9, oktoksinol-40, oktoksinol-9, gliseril sitrat ve laktat ve linoleat ve oleat, kaprilik/kaprik gliseridler, poligliseril-3 polirisinoleat, gliseril kokoat, gliseril kaprilat, gliseril stearat, gliseril oleat, gliseril stearat sitrat, gliseril stearat, isostearil digliseril süksinat, oleil makrogol-6 gliseritler, PEG-8 balmumu, setil alkol EP/NF ve setet-20 ve stearet-20 EP/NF, gliserol monostearat EP/NF ve PEG-75 stearat NF/JPE, poligliseril-3 diizostearat NF, poligliseril-6 distearat, linoleoil makrogol-6 gliseritler EP, oleil makrogol-6 gliseritler EP, lauroil makrogol-6 gliseritler EP, PEG-6 stearat NF/JPE ve etilen glikol stearat EP/NF/JPE ve PEG-32 stearat NF/JPE, propilen glikol monolaurat (tip II), EP/NF, propilen glikol monokaprilat (tip II) NF, propilen glikol monolaurat (tip I) EP/NF, lauroil makrogol-32 gliseritler EP, Poligliseril-3 dioleat NF, tiloksapol ve poloksamerlerdir.

Hidrofilik polimerler bunlarla sınırlı olmamakla birlikte verilebilecek tipik örnekler; arap zamkı, ksantan zamkı, kitre zamkı, bentonit, alüminyum-magnezyum silikatlar, kolloidal silica, akrilamid kopolimerleri, agaroz, amilopektin, bentonit, kalsiyum alginat, karboksimetil selüloz, karbomer, karboksimetil kitin, selüloz zamkı, dekstrin, jelatin, hidroksietil selüloz, hidroksipropil selüloz, hidroksipropil nişasta, magnezyum alginat, metil

selüloz, mikrokristal selüloz, pektin, çeşitli polietilen glikoller, poliakrilik asit, polimetakrilik asit, polivinil alkol, çeşitli polipropilen glikoller, sodyum akrilat kopolimeri, sodyum karragenan, beta glukandır.

5 Buluşun bir uygulamasına göre, flokülasyon ajanı polisorbit 80'dir.

Buluşun bir uygulamasına göre, toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,001-%1 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,1-0,5 polisorbit 80 içermektedir.

Buluşun bir uygulamasına göre, en az bir süspansiyon ajanı, sayılanlarla sınırlı olmamakla birlikte şu bileşenlerini içerebilmektedir; metilselüloz, hidroksiropilmetilselüloz, hidroksietilselüloz, karboksimetilselüloz sodyum, etilselüloz, mikrokristalin selüloz, kitosan ve kitosan türevleri, nişasta, polivinil alkol, polivinil piroidon, poliakrilatlar, poliakrilamid, dekstran, gellan sakız, sodyum aljinat, jelatin, pektin, karragenan, hyaluronik asit, poloksamer, polikarbofil veya selüloz asetat ftalat.

Buluşun bir uygulamasına göre, süspansiyon ajanı mikrokristalin selülozdür.

15 Buluşun bir uygulamasına göre, toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,1-%10 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,5-%1,5 mikrokristalin selüloz içermektedir.

Buluşun bir uygulamasına göre, en az bir tonisite ayarlayıcı madde olarak, sayılanlarla sınırlı olmamakla birlikte şu bileşenlerini içerebilmektedir; sodyum klorür, potasyum klorür, mannitol, glukoz, sorbitol, gliserol, propilen glikol.

20

Buluşun bir uygulamasına göre, tonisite ayarlayıcı madde sodyum klorürdür.

Buluşun bir uygulamasına göre, toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,1-%10 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,5-%5 sodyum klorür içermektedir.

25

Buluşun bir uygulamasına göre, en az bir koruyucu madde olarak, sayılanlarla sınırlı olmamakla birlikte şu bileşenlerini içerebilmektedir; benzalkonyum klorür, setilpiridinyum klorür/bromür, klorobütanol, klorheksidin asetat, klorheksidin HCl, klorheksidin diglukonat, klorokresol, metilparaben, propilparaben, bütillparaben, fenoksietanol, fenil civa tuzları, sorbik asit, tiomersal.

30

Buluşun bir uygulamasına göre, koruyucu madde benzalkonyum klorürdür.

Buluşun bir uygulamasına göre, toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,001-%0,3 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,01-%0,05 benzalkonyum klorür içermektedir.

- 5 Buluşun bir uygulamasına göre, en az bir tamponlayıcı ajan olarak, sayılanlarla sınırlı olmamakla birlikte dietanolamin, laktik asit, monoetanolamin, trietanolamin, sodyum hidroksit, sodyum fosfat, sitrik asit, sodyum sitrat ve yarı sentetik türevleri veya bunların kombinasyonlarını içerebilmektedir.

Buluşun bir uygulamasına göre, tamponlayıcı ajan sitrik asit ve sodyum sitrattır.

10

Buluşun bir uygulamasına göre, toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,05-%0,5 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,1 sitrik asit içermesidir.

Buluşun bir uygulamasına göre, toplam formülasyon içerisinde tercihen ağırlıkça %0,01-%0,1 oranında, daha çok tercihen ağırlıkça %0,03 sodyum sitrat içermesidir.

15

Buluş konusu formülasyonun pH değeri tercihen 4-7,4 arasında daha çok tercihen 5,5-6,5 arasındadır.

- 20 Buluşun bir uygulamasına göre, intranazal yoldan uygulanabilen bir farmasötik formülasyon olup, parasetamol, polisorbata 80, mikrokristalin selüloz, sorbitol, sodyum klorür, benzalkonyum klorür, sodyum sitrat, sitrik asit, enjeksiyonluk su içermektedir. Buluşun tercih edilen örneğine ait formülasyon değerleri aşağıdaki tabloda verilmektedir.

25

30

Örnek 1: Parasetamol içeren nazal sprey formülasyon

Bileşenler	Ağırlıkça tercih edilen miktar (%)	Ağırlıkça kullanılabilir miktar (%)
Parasetamol	2	0,25-10
Polisorbat 80	0,20	0,1-0,5
Mikrokristalin selüloz	1	0,5-1,5
Sorbitol	0,2	1-5
Sodyum klorür	0,9	0,5-5
Benzalkonyum klorür	0,02	0,01-0,05
Sodyum sitrat	0,03	0,01-0,1
Sitrik asit	0,1	0,05-0,5
Enjeksiyonluk su	kafi miktar *	kafi miktar *

*100 ml tamamlanacak şekilde

5

10

15

20