

ÖZET**FAMPİRİDİN VE BİR KORTİKOSTEROİD AJANI İÇEREN BİR KOMBİNASYON**

5

Mevcut buluş, insanda multipl skleroz tedavisinde kullanım için Fampiridin veya bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu ve bir Kortikosteroid ajanını içeren bir farmasötik kombinasyon ile ilgilidir.

İSTEMLER

1. Fampiridin ve bir Kortikosteroid ajanı içeren bir farmasötik kombinasyondur.
- 5 2. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Fampiridin'in 0.05 ile 20 mg arasında bir miktarda mevcut olması ve Kortikosteroid ajanının 50 ile 300 mg arasında bir miktarda mevcut olmasıdır.
3. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid'in Betametazon olmasıdır.
- 10 4. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Budesonid olmasıdır.
5. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Kortizon olmasıdır.
6. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Deksametazon olmasıdır.
- 15 7. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Hidrokortizon olmasıdır.
8. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Metilprednizolon olmasıdır.
9. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Prednisolon 20 olmasıdır.
10. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Prednizon olmasıdır.
11. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği Kortikosteroid ajanının Triamsinolon olmasıdır.
- 25 12. Önceki istemlerden herhangi birine göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği kombinasyonun ayrıca bir veya daha fazla ilave bileşen içermesidir.
13. İstem 12'ye göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği ilave bileşenlerin dolgu maddeleri, bağlayıcılar, dağıtıcılar, solventler ve kosolventler, hız kontrol edici polimerler, direk baskı maddesi, sürfaktanlar, lubrikantlar, glidantlar, tatlandırıcılar, stabilizatörler,

kaplama maddeleri, renklendirici maddeler veya inert maddeler veya bunların karışımlarından seçilmesidir.

- 5 14. İstem 1'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği kombinasyonun kapsül, tablet, toz, granül, solüsyon, süspansiyon, pastil, emülsiyon, poşet veya enjekte edilebilir formda olmasıdır.
15. İstem 14'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği farmasötik kombinasyonun bir tablet formunda olmasıdır.
- 10 16. İstem 15'e göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği farmasötik kombinasyonun bir film kaplı tablet veya çift katmanlı tablet formunda olmasıdır.
17. Önceki istemlerden herhangi birine göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği özelliği multipl skleroz tedavisinde kullanım amaçlı olmasıdır.
- 15 18. İstem 17'ye göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği multipl skleroz hastalığının yorgunluk semptomunun önlenmesi veya tedavisinde kullanım amaçlı olmasıdır.
19. İstem 17'ye göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği multipl skleroz hastalığının yorgunluk semptomunun önlenmesi veya tedavisinde kullanım amaçlı olmasıdır.
20. Önceki istemlerden herhangi birine göre farmasötik kombinasyon olup, özelliği özelliği insanda multipl skleroz tedavisinde kullanım amaçlı olmasıdır.

20

25

TARİFNAME**FAMPİRİDİN VE BİR KORTİKOSTEROİD AJANI İÇEREN BİR KOMBİNASYON****5 Buluşun Alanı**

Mevcut buluş, insanda multipl skleroz tedavisinde kullanım için Fampiridin veya bunun farmasötik olarak kabul edilebilir bir tuzunu ve bir Kortikosteroid ajanını içeren bir farmasötik kombinasyon ile ilgilidir.

10

Buluşun Arka Planı

Multipl Skleroz (MS), dünya çapında 1 milyondan fazla insanı etkileyen nörolojik bir hastalıktır. Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminde (CNS) inflamatuvar lezyonların yayılması ile karakterize edilen karmaşık bir nörodejeneratif otoimmün hastalıktır. MS lezyonlarının beyin ve omurilik içindeki lokalizasyonu ve şiddeti tahmin edilemez ve bu nedenle çok çeşitli vücut sistemleri değişken derecelerde olumsuz etkilenebilir. Sonuç olarak, MS ile ilişkili, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilecek sayısız semptom ve komorbidite vardır.

20

MS, Merkezi Sinir Sisteminin (CNS) miyeline zarar veren ve nörolojik bozukluklara ve ciddi sakatlığa neden olan inflamatuvar bir durumdur. Genellikle, MS'e, muhtemelen enfeksiyon tarafından tetiklenen ve genetik bir yatkınlığın üzerine bindirilen bir tür otoimmün sürecin aracılık ettiği varsayılır. Merkezi Sinir Sisteminin (CNS) miyeline zarar veren kronik inflamatuvar bir durumdur. Hastalıkla ilişkili semptomlar yorgunluk, spastisite, ataksi, halsizlik, mesane ve bağırsak rahatsızlıkları, cinsel işlev bozukluğu, ağrı, titreme, paroksizmal belirtiler, görme bozukluğu, psikolojik sorunlar ve bilişsel işlev bozukluğunu içerir (EMEA Guideline, 2006).

25

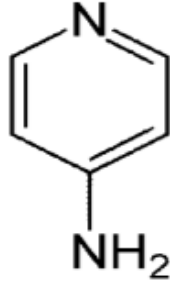
30

Potasyum kanal blokerleri, sinir uyarılarının iletimini iyileştirdiği bulunan bileşiklerdir. Potasyum kanal blokerlerinin bir alt sınıfı olan aminopiridinler nörolojik hastalıkların tedavisinde etkili olmuştur. Fampiridin (4-aminopiridin; 4-AP), 4-pozisyonunda bir amino ikamesi olan bir piridin türevi olan bir potasyum kanal blokerleridir. Moleküler yapısı $C_5H_6N_2$, formül ağırlığı 94.12, erime noktası 155-158°C, kaynama noktası 273°C olan bazik bir bileşiktir.

35

Fampiridin, Acorda Therapeutics tarafından multipl sklerozlu (MS) hastalarda yürümeyi iyileştirmek için AMPYRA® markası altında pazarlanmaktadır. AMPYRA® 10 mg Fampridin içeren uzatılmış salımlı tabletler, Ocak 2010'da FDA tarafından onaylanmıştır. 12 saatte bir 10 mg'dan başlayarak, 12 saatte bir maksimum 20 mg'a kadar önerilen dozaj, optimal etki ve minimum yan etki sağlamıştır.

Fampiridin kimyasal yapısı Formül I olarak gösterilmiştir:



Formül I:

4-Aminopiridin ile ilgili önceki tekniğe ait çalışmalar, anında salım (IR), kontrollü salım (CR) veya sürekli salım (SR) formülasyonları ile yürütülmüştür. 4-Aminopiridin'in sürekli salım kompozisyonları ve bu tür kompozisyonların ilgili kullanımı, US 5370879 sayılı ABD patentinde açıklanmıştır. Aynı zamanda uygun formülasyonlar ve sürekli salımlı kompozisyonların farmakokinetik özellikleri ve ayrıca multipl sklerozlu bir insanda yürümenin iyileştirilmesi gibi çeşitli nörolojik bozuklukların tedavi edilmesine yönelik yöntemler de 8007826 sayılı ABD Patentinde tarif edilmiştir.

Şu ana kadar MS için bir tedavi yoktur. Tedavinin amacı, semptomları, hastalığın ilerlemesini azaltarak ve fonksiyonları iyileştirerek yaşam kalitesini arttırmaktır. Multipl skleroz dahil nörolojik bozuklukları tedavi etmek için geliştirilmiş yöntemlere ihtiyaç vardır. Fampridin tek başına yeterli tedavi sağlamaz. Mevcut buluşta, MS tedavisinin mevcut durumunu iyileştirme stratejisi, terapileri birleştirmektir.

Yorgunluk, MS'de bildirilen en sık görülen ve engelleyici semptomlardan biridir. Hastaların %90'a kadarı etkilenir ve hastaların yarısından fazlası bunun hastalığın en sıkıntılı semptomu olduğunu belirtir. Yorgunluk, beklenmeyen, aniden ve doğrudan herhangi bir dış neden olmaksızın ortaya çıkması nedeniyle normal yorgunluktan farklıdır.

5

Bu nedenle, önceki teknikte, yorgunluk olabilen istenmeyen multipl skleroz semptomlarının yanı sıra iyileştirilmiş bir yan etki profili ve artan hasta uyumunu azaltmak için Fampridin ve bir Kortikosteroid ajanı içeren bir formülasyon geliştirmeye ihtiyaç vardır.

10 MS hastalarının yaklaşık %45-65'inde bilişsel bozulma kaydedilmiştir [DeSousa ve ark. 2002]. Bozulma hastalığın erken evrelerinde başlayabilir ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte kognisyon bozulmaya devam eder. Bu eksikliklerin başlıca belirtileri konsantrasyon sorunları, zihinsel yorgunluk ve yorgunluk, sahte eylemler, öğrenme güçlükleri ve unutkanlıktır.

15 Ayrıca, kognitif bozulma dahil nörolojik bozuklukları tedavi etmek için geliştirilmiş kombinasyon formülasyonlarına ihtiyaç vardır.

Multipl skleroz (MS), etiyolojisi henüz bilinmeyen merkezi sinir sisteminin kronik inflamatuvar demiyelinizan bir hastalığıdır. Tedavi, otoimmünitenin hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynadığı varsayımına dayanmaktadır (Compston 2002; Rizvi 2004a; Rizvi 2004b; Frohman 2005).

25 Kortikosteroid ajanlar, spesifik bir kortikosteroid reseptörünü içeren bir mekanizma ile lenfosit proliferasyonunu ve bağışıklık fonksiyonu için gerekli olan en bilinen proinflamatuvar sitokinlerin ve hücre yüzeyi moleküllerinin sentezini inhibe eder. Güçlü anti-inflamatuvar etkileri nedeniyle, kortikosteroid ajanlar 1950'lerden beri MS hastalarını tedavi etmek için kullanılmaktadır ve günümüzde akut alevlenmeler için standart tedavi olarak kabul edilmektedir (Compston 2002; Rizvi 2004b; Frohman 2005). Kortikosteroid ajanlarının örnekleri, metilprednizolon, kortizon, prednizon, prednizolon, deksametazon, betametazon, 30 hidrokortizon, Budesonid, Triamsinolon'dur.

Kortikosteroid ajanların vücut üzerinde birkaç farklı etkisi vardır, bu da bir dizi tıbbi durumu tedavi edebilecekleri anlamına gelir. İnflamasyonu azaltabilir, aşırı aktif bağışıklık sistemi tepkilerini baskılayabilir ve hormonal dengesizliklere yardımcı olabilirler.

35

Kortikosteroid ajanlar vücutta hızlı etki gösterirler, bu da onları ani, şiddetli semptomların tedavisinde faydalı kılar. Bu ilaçlar ayrıca bağışıklık sistemini baskılayabilirler, bu da onları otoimmün hastalıkların tedavisinde faydalı kılar.

- 5 Bu nedenle, önceki teknikte Fampiridin ile bir Kortikosteroid ajanı kombinasyonu yoktur. Bu buluşta birden fazla molekülün tek bir dozaj formunda birleştirilmesi hastanın uyumunu artırmaktadır. Buluşun konusu ayrıca, multipl sklerozdan mustarip bir öznenin tedavisinde kullanım için bir miktar Fampridin ve bir Kortikosteroid ajanı içeren bir farmasötik kombinasyon sağlar.

10

Buluşun Ayrıntılı Açıklaması

Mevcut buluşun ana amacı, multipl skleroz semptomlarını ortadan kaldırmak ve etkili tedavi sağlamak için Fampiridin'i bir Kortikosteroid ajanı ile birleştirmektir.

15

Mevcut buluşun bir başka amacı, multipl sklerozda etkili tedavide kullanılabilen Fampridin ve bir Kortikosteroid ajanı içeren bir farmasötik kombinasyon formülasyonu ile ilgilidir.

- Fampiridin, bir Kortikosteroid ajanı ile birlikte kullanılabilir veya uygulanabilir veya Kortikosteroid ajanının uygulanmasından önce veya sonra ve aynı veya farklı yollardan ayrı olarak uygulanabilir.

- Burada kullanıldığı şekliyle "Fampiridin" terimi, serbest baz formunda veya farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlar, kristalin polimorf, solvatlar, hidratlar, esterler veya bunların karışımı formundaki Fampiridin'e atıfta bulunmaktadır.

- Kortikosteroid ajanlar Betametazon, Budesonid, Kortizon, Deksametazon, Hidrokortizon, Metilprednizolon, Prednisolon, Prednizon veya Triamsinolon'dur.

- 30 Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Betametazon'dur.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Budesonid'dir.

- 35 Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Kortizon'dur.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Deksametazon'dur.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Hidrokortizon'dur.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre kortikosteroid ajanı Metilprednizolon'dur.

5

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Prednisolon'dur.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Prednizon'dur.

10 Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, kortikosteroid ajanı Triamsinolon'dur.

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre farmasötik kombinasyon, Fampiridin ve bir Kortikosteroid ajanı içerir. Kombinasyon, multipl skleroz tedavisi için yorgunlukta yardımcı tedavi olarak kullanılır.

15

Bu buluş, etkili bir miktarda bir Fampiridin ve etkili bir miktarda bir Kortikosteroid ajanı içeren ve bir özneye multipl skleroz hastalığının yorgunluk semptomu bozukluğunu tedavi etmek için uygulanan bir farmasötik kombinasyon formülasyonu sağlar.

20 Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre farmasötik kombinasyon, Fampiridin ve bir Kortikosteroid ajanı içerir. Kombinasyon, multipl skleroz tedavisi için bilişsel bozulmada yardımcı tedavi olarak kullanılır.

25 Bu buluş, etkili miktarda bir Fampiridin ve etkili bir miktarda bir Kortikosteroid ajanı içeren bir farmasötik kombinasyon formülasyonu sağlar ve bir özneye, multipl skleroz hastalığının bilişsel bozulma semptomu bozukluğunu tedavi etmek için uygulanır.

Mevcut buluşun başka bir düzenlemesine göre kombinasyon, insanda multipl skleroz tedavisinde kullanım amaçlıdır.

30

Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre farmasötik kombinasyon, 0.05 ile 20 mg arasında bir miktarda mevcut olan Fampiridin'i ve 50 ile 300 mg arasında bir miktarda mevcut olan Kortikosteroid ajanını içerir.

35 Mevcut buluşun bir düzenlemesine göre, söz konusu kombinasyon preparatı ayrıca bir veya daha fazla ilave bileşen içerir.

Burada kullanıldığı şekliyle "ilave bileşen" aşağıdaki eksipiyanlardan bir veya daha fazlasını içerir ancak bunlarla sınırlı değildir; dolgu maddeleri, bağlayıcılar, dağıtıcılar, solventler ve kosolventler, hız kontrol edici polimerler, direk baskı maddesi, sürfaktanlar, lubrikantlar, glidantlar, tatlandırıcılar, stabilizatörler, kaplama maddeleri, renklendirici maddeler veya inert maddeler veya bunların karışımları.

Uygun dolgu maddeleri, mikrokristalin selüloz, mannitol, spreyle kurutulmuş mannitol, laktoz, laktoz monohidrat, nişasta, dekstroz, sakaroz, fruktoz, maltoz, sorbitol, ksilitol, inositol, kaolin, inorganik tuzlar, kalsiyum tuzları, polisakaritler, dikalsiyum fosfat, sodyum klorür, dekstratlar, laktitol, maltodekstrin, sakaroz-maltodekstrin karışımı, trehaloz, sodyum karbonat, sodyum bikarbonat, kalsiyum karbonat veya bunların karışımlarını içeren gruptan seçilir.

Uygun bağlayıcılar, polivinilpirolidon, polietilen glikol, polivinil alkol, nişasta, önceden jelatinize edilmiş nişasta, glikoz, glikoz şurubu, doğal zamklar, sakaroz, sodyum aljinat, hidroksipropil metil selüloz, hidroksipropil selüloz, karboksi metil selüloz, metil selüloz gibi selüloz türevleri, jelatin, karagenan, guar zamkı, karbomer, polimetakrilatlar, metakrilat polimerler, kollajenler, jelatin, agar gibi proteinler, aljinat, aljinik asit, ksantan zamkı, hyaluronik asit, pektin, polisakkaritler, karbomer, poloksamer, poliakrilamid, alüminyum hidroksit, laponit, bentonit, polioksietilen-alkil eter, polidekstroz, polietilen oksit veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Uygun dağıtıcılar, polivinil pirolidon (krospovidon), povidon, çapraz bağlı karboksimetil selüloz (kroskarmeloz sodyum), düşük ikameli hidroksipropil selüloz, önceden jelatinize edilmiş nişasta, sodyum karboksimetil selüloz, kalsiyum karboksimetil selüloz, karboksimetil selüloz, dokusat sodyum, guar zamkı, düşük ikameli hidroksipropil selüloz, poliakrilin potasyum, sodyum aljinat, mısır nişastası, sodyum nişasta glikolat, aljinik asit, alginatlar, iyon değişim reçineleri, magnezyum alüminyum silika, sodyum dodesil sülfat, poloksamer, sodyum glisin karbonat, sodyum lauril sülfat veya karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Uygun solventler veya kosolventler, su, propilen glikol, gliserin, etanol, polietilen glikol veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Uygun hız kontrol edici polimerler, etil akrilat, etil metakrilat kopolimer, etilselüloz, metilselüloz, hipromelloz ftalat, polidekstroz, polivinilasetat ftalat, zein, polivinilpirolidon, polivinil alkol, polivinil asetat, hidroksipropil selüloz, hidroksipropil metilselüloz, hidroksietil selüloz, hidroksimetil selüloz, jelatin, polietilen oksit, akasya, dekstrin, nişasta,

polihidroksietilmetakrilat, sodyum karboksimetil selüloz, karboksimetil selüloz, sodyum aljinat, aljinik asit, pektin, poliglukoronik asit, poligalakturonik asit, kondroitik sülfat, karagenan, lambda carageenan, iota carageenan, furcellaran, ksantan zamkı, bir akrilik asit polimeri, karbopol, agar, guar zamkı, psilyum tohum zamkı, gellan zamkı, keçiboynuzu zamkı, tara
 5 zamkı, demirhindi zamkı, arap zamkı, curdlan, galaktomannan, glukomannan, nitroselüloz, metilselüloz, proteoglikan, glikoprotein, aktin, tubulin, hemoglobin, insülin, fibrin, albümin, miyozin, kollajen, kazein, pullulan, kitosan, gliserol, propilen glikol, makrogoller, phfchale esterler, dibütil sebaseat, sitrat esterler, triasetin, hint yağı, asetillenmiş monogliseritler, fraksiyonlu hindistancevizi yağı, hidrojene bitkisel yağ, hidrojene hint yağı, karnauba mumu,
 10 kandelya mumu, balmumu, parafin mumu, stearik asit, gliseril behenat, setil alkol, setostearil alkol veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Uygun direk baskı ajanları, kalsiyum hidrojen fosfat sodyum aljinat, önceden jelatinize edilmiş nişasta, kalsiyum sitrat veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

15

Uygun sürfaktanlar, sodyum dokusat, gliseril monooleat, polietilen alkil eter, polioksietilen sorbitan yağ asidi esteri, sodyum lauril sülfat, sorbik asit, sorbitan yağ asidi esteri, nonoksinol, polioksietilen stearatlar, polietilen glikol, lösin, polaksomer 407, sodyum benzoat, dokusat sodyum, alfa tokoferol, askorbil palmitat, sitrik asit, polietoksile yağ asidi esterleri,
 20 polioksietilen hidrojene hint yağı veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Uygun lubrikantlar, magnezyum stearat, koloidal silikon dioksit, kalsiyum stearat, çinko stearat, talk, vakslar, borik asit, hidrojene bitkisel yağ, sodyum klorat, magnezyum lauril sülfat, sodyum oleat, sodyum asetat, sodyum benzoat, polietilen glikol, stearik asit, yağ asidi,
 25 fumarik asit, gliseril palmito sülfat, sodyum stearil fumarat, sodyum lauril sülfat veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

Uygun glidantlar, koloidal silikon dioksit, mısır nişastası, talk veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

30

Uygun tatlandırıcılar, aspartam, potasyum asesülfam, sodyum sakarinat, neohesperidin dihidrokalkon, sukraloz, sakarin, sakaroz, glikoz, laktoz, fruktoz gibi şekerler veya mannitol, sorbitol, ksilitol, eritritol gibi şeker alkollerini veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

35

Uygun stabilizatörler, sitrik asit, fumarik asit, tartarik asit, sodyum sitrat, sodyum benzoat, sodyum dihidrojen fosfat, kalsiyum karbonat, magnezyum karbonat, arginin, lisin, meglamin,

askorbik asit, gallik asit esterleri veya bunların karışımlarından ve tercihen sitrik asit, fumarik asit, arginin veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

5 Uygun kaplama maddeleri, polimetakrilatlar, polialkilakrilatlar kopolimerleri, hidroksil propil metil selüloz, laktoz monohidrat, hidroksipropil selüloz, polivinil alkol, polietilen glikol, talk, polivinil alkol-polietilen glikol kopolimerleri (Kollicoat® IR), etilselüloz dispersiyonları (Surelease®), polivinilprolidon, polivinilprolidon-vinil asetat kopolimeri (PVP-VA), her türlü Opadry®, pigmentler, boyalar, titanyum dioksit, demir oksit veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

10

Uygun renklendirme maddeleri, demir trioksit, titanyum dioksit, Gıda, İlaç ve Kozmetik (FD&C) boyları (örneğin, FD&C mavisi, FD&C yeşili, FD&C kırmızısı, FD&C sarısı, FD&C lakeleri), poncau, indigo İlaç ve Kozmetik (D&C) mavisi, indigotin FD&C mavisi, karmoisin indigotin (indigo Karmin); demir oksitler (örneğin, demir oksit kırmızısı, sarısı, siyahı), kinolin sarısı, alevli kırmızı, karmin, karmoisin, gün batımı sarısı veya bunların karışımlarından oluşan gruptan seçilir.

15

İki molekül arasındaki uygun inert maddeler, nişasta, laktoz, D-manitol, eritritol gibi şeker alkolü, düşük ikameli hidroksipropil selüloz, hidroksipropil selüloz, hidroksipropil metilselüloz, polivinilpirrolidon, polivinil alkol, metilselüloz, hidroksietil metilselüloz veya bunların karışımlarından seçilir.

20

Bir düzenlemede farmasötik kombinasyon, kapsül, tablet, toz, granül, solüsyon, süspansiyon, pastil, emülsiyon, poşet veya enjekte edilebilir formdadır.

25

Mevcut buluşun bir başka düzenlemesine göre farmasötik kombinasyon, özellikle tablet formundadır. Farmasötik kombinasyon, film kaplı tabletler, çift katmanlı tabletler, iç içe tabletler (inlay tablets), ağızda dağılan tabletler, basılmış tabletler, kaplanmış veya kaplanmamış tabletler, çok katmanlı tabletler, mini tabletler, bukkal tabletler (buccal tablets), dil altı tabletler, efervesan tabletler, midede dağılan tabletler, çiğnenebilir tabletler, dispersiyon tabletleri veya lozengeleri içeren tabletler olarak formüle edilir.

30

Mevcut buluşun bir başka düzenlemesine göre farmasötik kombinasyon, özellikle kapsül formundadır.

35

Kombinasyon, direk baskı, yaş veya kuru granülasyon, sıcak eriyik granülasyon, sıcak eriyik ekstrüzyon, akışkan yataklı granülasyon, ekstrüzyon/sferonizasyon, briket tablet basma

(slugging), spreyle kurutma (spray drying) veya solvent evaporasyon yöntemi kullanılarak hazırlanır.

5

10

15

20

25

30

35