

ÖZET

YENİ FARMASÖTİK BİLEŞİMLER

- 5 Mevcut buluş gastroözofegal reflü hastalığı (GERD), peptik ülser, duodenum ülseri, Zollinger-Ellison sendromu hastalıklarının tedavisi ile mide asidi ve safranin özofagusa doğru reflüsünden kaynaklanan ağrıların, mide yanmaları, reflü ozofajit, regitasyon ve retrosternal ağrıların semptomatik tedavisinde kullanılacak proton pompası inhibitörlerinden seçilen bir etken madde ve aljinik asit içeren farmasötik bileşimlere ilişkindir.

10

İSTEMLER

1. Etken madde olarak aljinik asit ve proton pompası inhibitörlerinden seçilen bir etken madde veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir türevlerini içeren bir farmasötik bileşimdir.
2. İstem 1'e göre farmasötik bileşim olup, özelliği proton pompası inhibitörlerinden seçilen etken maddenin rabeprazol veya onun farmasötik açıdan kabul edilebilir türevi, omeprazol veya onun farmasötik açıdan kabul edilebilir türevi, lansoprazol veya onun farmasötik açıdan kabul edilebilir türevi olmasıdır.
3. İstem 1 veya 2'ye göre farmasötik bileşim olup, özelliği aljinik asit veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevi ile kombinasyon halinde rabeprazol veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini içermesidir.
4. İstem 3'e göre farmasötik bileşim olup, özelliği rabeprazol veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini 2-100mg arasında ve aljinik asit veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini 10-1500mg arasında içermesidir.
5. İstem 1 veya 2'ye göre farmasötik bileşim olup, özelliği aljinik asit veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevi ile kombinasyon halinde omeprazol veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini içermesidir.
6. İstem 5'e göre farmasötik bileşim olup, özelliği omeprazol veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini 1-100mg arasında ve aljinik asit veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini 10-1500mg arasında içermesidir.
7. İstem 1-2'ye göre farmasötik bileşim olup, özelliği aljinik asit veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevi ile kombinasyon halinde lansoprazol veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini içermesidir.
8. İstem 7'ye göre farmasötik bileşim olup, özelliği lansoprazol veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini 10-120mg arasında ve aljinik asit veya onun farmasötik olarak kabul edilebilir türevini 10-1500mg arasında içermesidir.
9. İstem 1 veya 2'ye göre aljinik asit ile kombinasyon halinde rabeprazol, omeprazol veya lansoprazol içeren bir farmasötik bileşim olup, özelliği etken maddelerin farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, hidratları, solvatları, esterleri, enantiomerleri, diastereomerleri formunda ve/veya amorf, kristal gibi polimorfik formların herhangi birinde veya bunların kombinasyonları formunda olmasıdır.
10. İstem 1 veya 2'ye göre bir farmasötik bileşim olup, özelliği tablet, efervesan tablet, efervesan granül, efervesan kuru toz, film kaplı tablet, enterik kaplı tablet, çift kaplı tablet, homojen karışım tablet, kuru toz, granül, kapsül, mikro kapsül, pelet, uzatılmış salınımlı tablet, modifiye salınımlı tablet, geciktirilmiş salınımlı tablet, orodispersible tablet, çiğneme tableti veya bunların kombinasyonları formunda bulunmasıdır.
11. İstem 10'a göre bir farmasötik bileşim olup, özelliği kapsül formunda bulunmasıdır.

12. İstem 10'a göre bir farmasötik bileşim olup, özelliği tablet formunda bulunmasıdır.
13. İstem 1 veya 2'ye göre bir farmasötik bileşim olup, özelliği etken maddelerin yanı sıra farmasötik olarak kabul edilebilir en az bir yardımcı madde içermesidir.
- 5 14. İstem 13'e göre bir farmasötik bileşim olup özelliği etken maddelerin yanı sıra dağıtıcı, seyreltici, kayganlaştırıcı, yağlayıcı, bağlayıcı, en az bir asidik ajan ve en az bir bazik ajandan oluşan efervesan çifti, renklendirici ajan, pH düzenleyici ajan, sürfaktan, stabilizan, tatlandırıcı ve/veya tat düzenleyici ajan, aroma ajanını içeren gruptan seçilen en az bir yardımcı madde içermesidir.
- 10 15. Önceki istemlerin herhangi birine göre bir farmasötik bileşim olup özelliği içerdiği etken maddelere ek olarak isteğe bağlı olarak; antiasit, antikolinergik, antispazmodik, antiemetik, antibiyotik, antipropulsif, antialerjik, antidiarreal, antiobezite, antitrombotik, antifibrinolitik, antianemik, antihipertansif, antifungal, antipruritik, antipsoriatik, antibiyotik, antiseptik, antiakneantibakteriyel, antimikotik, antiviral, antineoplastik, antiaritmik, antiadrenerjik, antiepileptik, anti-parkinson, antiprotozoal, anthelmintik, antienflamatuvar, diüretik, laksatif,
- 15 sulfonamid, imidazol, kortikosteroid, tiozolidindion, biguanid, immunostimulant, immunosupresant, kas gevşetici, analjezik, psikoleptik, psikoanaleptik periferel vazodilatör, beta bloker, kalsiyum kanal bloker ve lipid modifiye edici ajanlar; alfa-glukosidaz inhibitörleri, aldoz redüktaz inhibitörleri, ACE inhibitörleri; multivitamin ve mineraller, A vitamini, D vitamini ve analogları, B₁ vitamini, C vitamini, E vitamini, B₆ vitamini, B₂ vitamini, K vitamini,
- 20 kalsiyum, potasyum, sodyum, çinko, magnezyum, florür, selenyum içerisinden seçilen en az bir üçüncü etken madde bulunmasıdır.
- 25 16. Önceki istemlerin herhangi birine göre bir farmasötik bileşim olup özelliği gastroözofegal reflü hastalığı (GERD), peptik ülser, duodenum ülseri, Zollinger-Ellison sendromu hastalıklarının tedavisi ile mide asidi ve safranin özofagusa doğru reflüsünden kaynaklanan ağrıların, mide yanmaları, reflü ozofajit, regritasyon ve retrosternal ağrıların semptomatik tedavisinde kullanılmasıdır.

TARİFNAME

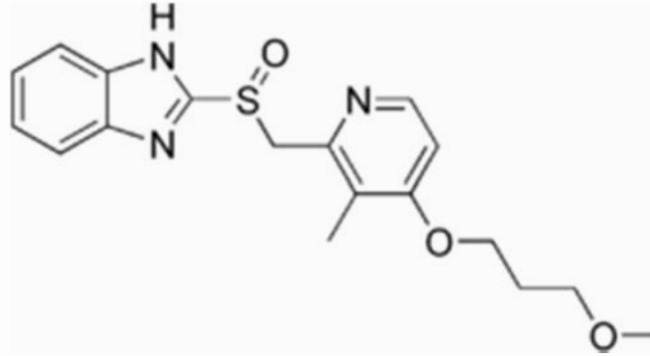
YENİ FARMASÖTİK BİLEŞİMLER

Mevcut buluş, proton pompası inhibitörleri ve aljinik asit kombinasyonlarına, bu kombinasyonların gastroözofegal reflü hastalığı (GERD), peptik ülser, duodenum ülseri, Zollinger-Ellison sendromu hastalıklarının tedavisi ile mide asidi ve safranin özofagus doğru reflüsünden kaynaklanan ağrıların, mide yanmaları, reflü özofajit, regitasyon ve retrosternal ağrıların semptomatik tedavisinde kullanılmasına ve bunları içeren farmasötik bileşimlerle ilişkindir.

Daha özel olarak buluş, aljinik asit ile kombinasyon halinde, rabeprazol veya omeprazol veya lansoprazol ve/veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir türevlerinden seçilen en az bir proton pompa inhibitörü içeren farmasötik bileşim ile ilgilidir.

Rabeprazol, gastrik asit salgısını inhibe eden süstitüe benzimidazol yapıli bir proton pompası inhibitörüdür. Rabeprazolün kimyasal adı 2-[[[4-(3-metoksipropoksi)-3-metil-2-pridinil]-metil]sülfinil]-1H-benzimidazol olup ilk defa EP0268956 numaralı başvuru ile açıklanmıştır. Söz konusu dokümanda rabeprazolün mide ülseri tedavisinde kullanımında etkili olduğu açıklanmıştır.

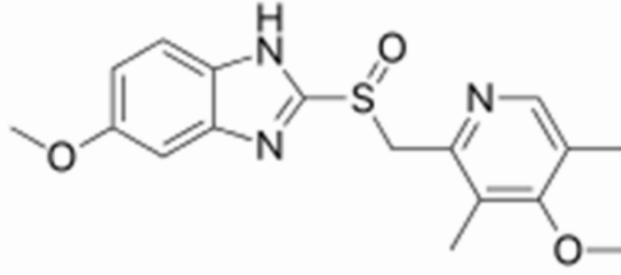
15



Şekil 1. Rabeprazol

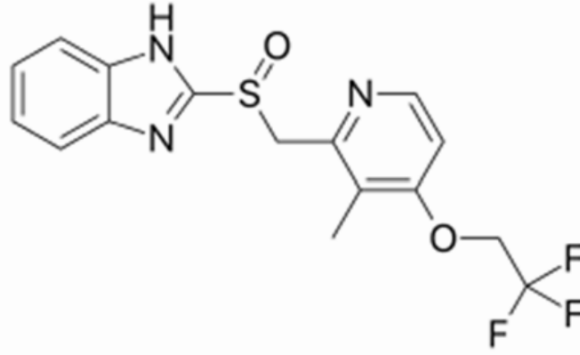
Rabeprazol piyasada 50mg'lık kapsül, 10mg ve 20mg'lık enterik tablet formlarında bulunmaktadır.

20 Omeprazol gastrik asit salgısını azaltan bir proton pompası inhibitörüdür. Omeprazolün kimyasal adı 5-Metoksi-2-(4-metoksi-3,5-dimetil-2-pridinilmetil-sülfinil)benzimidazol olup ilk defa US4255431 numaralı başvuru ile açıklanmıştır. Söz konusu dokümanda omeprazolün peptik ülser tedavisinde kullanılması açıklanmıştır.



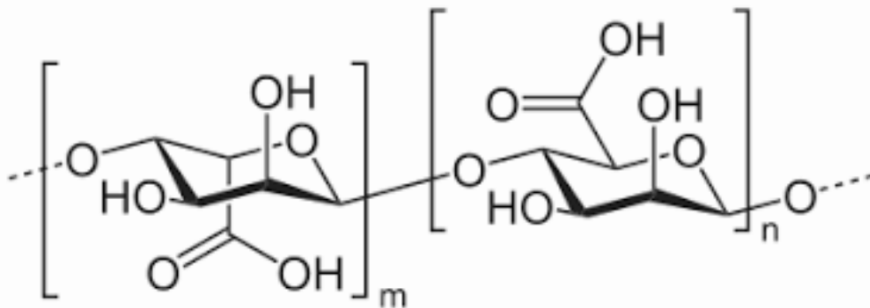
Şekil 2. Omeprazol

Lansoprazol gastrik asit salgılanmasını, gastrik pariyetal hücrelerin enzim sistemini inhibe ederek baskılayan bir proton pompası inhibitörüdür. Lansoprazolün kimyasal adı 2-({3-Metil-4-(2,2,2-trifloroetoksi)-2-ridinil} sülfınbenzimidazol olup ilk defa US4628098 numaralı başvuru ile açıklanmıştır. Söz konusu dökümanda lansoprazolün ülser tedavisinde kullanımında etkili olduğu açıklanmıştır.



Şekil 3. Lansoprazol

10 Aljinik asidin kimyasal adı Poly[beta-D-mannopiranozilüronik asit- (1- >4), alfa-L-gulopiranozilüronik asit- (1- >4) olup ilk defa US2128551 numaralı başvuru ile açıklanmıştır. Söz konusu dokümanda aljinik asidin mide asidi ve reflüden kaynaklı ağrıların tedavisinde kullanımında etkili olduğu açıklanmıştır.



Şekil 4. Aljinik asit

Aljinik asit piyasada karbonatlı bileşikler ile kombine halde 200mg aljinat içeren oral süspansiyon, çiğneme tableti ve magnezyum aljinat ile kombine halde 225mg'lık oral solüsyon için toz formlarında bulunmaktadır.

5 Şaşırtıcı bir şekilde tespit edilmiştir ki, gastroözofegal reflü hastalığı (GERD), peptik ülser, duodenum ülseri, Zollinger-Ellison sendromu hastalıklarının tedavisi ile mide asidi ve safranin özofagusa doğru reflüsünden kaynaklanan ağrıların, mide yanmaları, reflü ozofajit, regritasyon ve retrosternal ağrıların semptomatik tedavisinde beklenmedik bir terapötik fayda, özellikle sinerjistik terapötik bir fayda proton pompası inhibitörlerinden seçilen bir etken madde ve aljinik asidin kullanıldığı kombinasyon terapisi ile elde edilebilir. Söz konusu terapötik faydanın;

- 10
- Yalnızca proton pompası inhibitörleri ya da aljinik asit ile tedavide kullanıldığında gerek duyulanlara kıyasla bu kombinasyonun kullanılması durumunda; gerekli olan terapötik etkinin elde edilmesi için gereken dozajları azaltılması şeklinde ve/veya
 - İstenmeyen yan etkilerin azaltılması şeklinde ve/veya
 - Terapötik etkinin daha kısa sürede gözlenmesi şeklinde ve/veya
- 15
- Terapötik etkinin daha uzun süre boyunca gözlenmesi şeklinde ve/veya
 - Daha etkin bir tedavinin sağlanması şeklinde
 - Hasta uyuncunun arttırılması şeklinde

olması mümkündür.

20 Bir başka açıdan proton pompası inhibitörlerinden seçilen bir etken madde ve aljinik asidin birlikte veya simultane olarak kullanıldığı farmasötik bileşim bu iki etken maddenin ayrı ayrı kullanıldığı bileşimlere kıyasla daha yüksek terapötik fayda göstermektedir.

Buna göre mevcut buluş, etken madde olarak aljinik asit ve proton pompası inhibitörlerinden seçilen bir etken madde veya bunların farmasötik olarak kabul edilebilir türevlerini içeren bir farmasötik bileşimdir.

25 Bir başka açıdan proton pompası inhibitörlerinden seçilen bir etken madde ve aljinik asidin kombine kullanımı terapötik etkinin kısa sürede görülmesini ve etkinin bu iki etken maddenin tek başına kullanılmasına kıyasla daha güçlü olmasını sağlar. Bu şekilde hastalara daha etkin bir tedavinin sağlanması mümkün olur. Şaşırtıcı bir şekilde tüm bu olumlu etkiler her iki etken maddenin dizinsel olarak verildiği kombinasyonlarda görüldüğü gibi, her iki etken maddenin bir dozaj formu içerisinde aynı anda veya birbirinden bağımsız dozaj formları içerisinde simultane olarak verildiğinde de 30 sergilenir. Yüksek terapötik fayda daha uzun etki şeklinde de gözlemlenebilir.

Buna göre mevcut buluş ayrı dozaj formları içerisinde dizinsel kullanım için, ayrı dozaj formları içerisinde simultane olarak veya aynı dozaj formunda aynı anda verilmek üzere proton pompası

inhibitörlerinden seçilen rabeprazol, omeprazol veya lansoprazol ile aljinik asidi birlikte ihtiva eden farmasötik bileşimlere ilişkindir.

Diğer bir deyişle buluş, etken madde olarak aşağıdakileri içeren bir farmasötik bileşim ile ilgilidir;

- 5 a) Aljinik asit veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi ve
b) Rabeprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi.

Diğer bir deyişle buluş, etken madde olarak aşağıdakileri içeren bir farmasötik bileşim ile ilgilidir;

- a) Aljinik asit veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi ve
b) Omeprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi.

Diğer bir deyişle buluş, etken madde olarak aşağıdakileri içeren bir farmasötik bileşim ile ilgilidir;

- 10 a) Aljinik asit veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi ve
b) Lansoprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi.

Bir açıdan mevcut buluş proton pompası inhibitörlerinden seçilen bir etken madde ve aljinik asidin farmasötik olarak etkin miktarını ve en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir maddeyi içeren farmasötik bileşimlere ilişkindir.

- 15 Söz konusu farmasötik bileşimler içerisinde etken maddeler en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir yardımcı madde ile birlikte tek bir bileşimde bir arada olabileceği gibi, etken maddeler birbirinden ayrı olarak en az bir farmasötik olarak kabul edilebilir yardımcı madde ile birlikte de formüle edilebilir. Elde edilen farklı bileşimler tek bir dozaj formu içerisinde birleştirilebilir veya ayrı ayrı dozaj formlarında olacak şekilde hazırlanabilir. Bileşimlerin ayrı dozaj formlarında bulunması durumunda söz konusu
20 dozaj formları birbiri ile aynı veya birbirinden farklı olabilir.

- Mevcut buluş aynı zamanda gastroözofegal reflü hastalığı (GERD), peptik ülser, duodenum ülseri, Zollinger-Ellison sendromu hastalıklarının tedavisi ile mide asidi ve safranin özfagusa doğru reflüsünden kaynaklanan ağrıların, mide yanmaları, reflü ozofajit, regritasyon ve retrosternal ağrıların semptomatik tedavisinde simültane, dizinsel ya da ayrı ayrı verilme yolu ile kombinasyon terapisinde
25 kullanılacak bir ilacın hazırlanması için buluşa uygun etken maddelerin kullanılmasına ilişkindir.

Buluş konusuna uygun farmasötik bileşimlerde “türevi” ifadesi ile kastedilen, buluş konusu etken maddelerin farmasötik olarak kabul edilebilir tuzları, hidratları, solvatları, esterleri, enantiomerleri, diastereomerleri, rasematları ve/veya amorf, kristal gibi polimorfik formların herhangi biri veya bunların kombinasyonlarıdır.

- 30 Buluşa uygun farmasötik bileşimler tablet, efervesan tablet, efervesan granül, efervesan kuru toz, film kaplı tablet, enterik kaplı tablet, çift kaplı tablet, homojen karışım tablet, kuru toz, granül, kapsül, mikro

kapsül, pelet, uzatılmış salınlı tablet, modifiye salınlı tablet, geciktirilmiş salınlı tablet, orodispersible tablet, çiğneme tableti gibi dozaj formlarından herhangi biri formunda hazırlanabilir.

5 Buluşa uygun farmasötik bileşimler bir arada bu dozaj formlarından herhangi biri formunda bulunabileceği gibi, etken maddelerin birbirinden ayrı dozaj formlarında depolanması halinde söz konusu bileşimler bu dozaj formlarından herhangi biri formunda bulunabilir.

Bir başka deyişle, buluşa uygun kombinasyonu içeren bileşimler yukarıda bahsedilen dozaj formlarının herhangi biri formunda veya bu dozaj formlarının kombinasyonları formunda veya bu kombinasyondan oluşan bir tedavi paketi formunda bulunabilir.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler tercihen kapsül veya tablet formlarındadır.

10 Buluşa uygun farmasötik bileşimler etken maddelere ek olarak çeşitli yardımcı maddeler içerebilir.

Buluşa farmasötik bileşimler etken maddelere ek olarak dağıtıcı, seyreltici, kayganlaştırıcı, yağlayıcı, bağlayıcı, en az bir asidik ajan ve en az bir bazik ajandan oluşan efervesan çifti, renklendirici ajan, pH düzenleyici ajan, sürfaktan, stabilizan, tatlandırıcı ve/veya tat düzenleyici ajan, aroma ajanını içeren gruptan seçilen en az bir yardımcı madde içerir.

15 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılacak olan dağıtıcı bunlarla sınırlı olmamak üzere; karboksimetil selüloz, karboksimetil selüloz kalsiyum, karboksimetil selüloz sodyum, kroskarmeloz sodyum, krospovidon, hidroksipropil selüloz, mikrokristalin selüloz, metil selüloz, çitosan, nişasta, sodyum nişasta glikolat içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

20 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılacak olan seyreltici bunlarla sınırlı olmamak üzere; kalsiyum karbonat, dibazik kalsiyum fosfat, tribazik kalsiyum fosfat, kalsiyum sülfat, mikrokristalin selüloz, dekstroz, fruktoz, laktitol, laktoz, magnezyum karbonat, magnezyum oksit, maltitol, maltodekstrin, maltoz, mannitol, simetikon, sorbitol, nişasta, sodyum klorür, sükroz, talk, ksilitol içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

25 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılacak olan kayganlaştırıcı bunlarla sınırlı olmamak üzere; kalsiyum stearat, magnezyum stearat, polietilen glikol, sodyum benzoat, potasyum benzoat, sodyum lauril sülfat, talk, stearik asit, çinko stearat içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılacak olan yağlayıcı bunlarla sınırlı olmamak üzere; tribazik kalsiyum fosfat, koloidal silikon dioksit, magnezyum silikat, magnezyum trisilikat, talk içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

30 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılacak olan bağlayıcı bunlarla sınırlı olmamak üzere; karboksimetil selüloz sodyum, etil selüloz, jelatin, hidroksietil selüloz, hidroksimetil selüloz,

hidroksipropil selüloz, hipromelloz, magnezyum alüminyum silikat, maltodekstrin, metil selüloz, povidon, nişasta içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

5 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılabilen en az bir asidik ajan ve en az bir bazik ajandan oluşan efervesan çiftini oluşturan asidik ajan bunlarla sınırlı olmamak üzere; malik asit, sitrik asit, tartarik asit, fumarik asit gibi organik asitlerden oluşan bir grubun içerisinde, bazik ajan; sodyum karbonat, potasyum karbonat, sodyum hidrojen karbonat, potasyum hidrojen karbonat gibi ajanları içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

10 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılabilen pH düzenleyici ajan bunlarla sınırlı olmamak üzere; sitrat, fosfat, karbonat, tartarat, fumarat, asetat ve amino asit tuzlarının içerisinde seçilebilir.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılabilen sürfaktan bunlarla sınırlı olmamak üzere; sodyum lauril sülfat, polisorbitat, polioksietilen, polioksipropilen glikol ve benzeri ajanların içerisinde seçilebilir.

15 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılabilen stabilizan bunlarla sınırlı olmamak üzere; tokoferol, tetrasodyum edetat, nikotinamid, siklodekstrin içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılabilen tatlandırıcı ve/veya tat düzenleyici ajan bunlarla sınırlı olmamak üzere; asesülfam, aspartam, dekstroz, fruktoz, maltitol, maltoz, mannitol, sakkarin, sakarin sodyum, sodyum siklamat, sorbitol, sükraloz, sükroz, ksilitol, sodyum klorür içeren bir grubun içerisinde seçilebilir.

20 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde kullanılabilen aroma ajanı bunlarla sınırlı olmamak üzere; mentol, limon, portakal, vanilya, çilek, ahududu, karamel ve benzeri aromalar içerisinde seçilebilir.

25 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde ağırlıkça % 0,1 ile 99 oranında, tercihen %1 ile 98 oranında, özellikle tercihen % 5 ile 95 oranında rabeprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi bulunabilir.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde ağırlıkça % 0,1 ile 99 oranında, tercihen %1 ile 98 oranında, özellikle tercihen % 5 ile 95 oranında omeprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi bulunabilir.

30 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde ağırlıkça % 0,1 ile 99 oranında, tercihen %1 ile 98 oranında, özellikle tercihen % 5 ile 95 oranında lansoprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi bulunabilir.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde yer alan aljinik asit veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi ağırlıkça % 0,1 ile 99 oranında, tercihen %1 ile 98 oranında, özellikle tercihen % 5 ile 95 oranındadır.

5 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde yer alabilecek rabeprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi 2 mg ile 100 mg aralığında, tercihen 2 mg ile 90mg aralığında özellikle tercihen 2mg ile 80mg aralığındadır.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde yer alabilecek omeprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi 1 mg ile 100 mg aralığında, tercihen 2 mg ile 90mg aralığında özellikle tercihen 2mg ile 80mg aralığındadır.

10 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde yer alabilecek lansoprazol veya farmasötik olarak kabul edilebilir türevi 10 mg ile 120 mg aralığında, tercihen 10 mg ile 100mg aralığında özellikle tercihen 10 mg ile 80 mg aralığındadır.

Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde yer alan aljinik asit 10mg ile 1500 mg aralığında, tercihen 10 mg ile 1200 mg aralığındadır.

15 Buluşa uygun farmasötik bileşimler içerisinde isteğe bağlı olarak üçüncü bir etken madde bulunabilir. Üçüncü ekten madde; antiasit, antikolinergik, antispazmodik, antiemetik, antibiyotik, antipropulsif, antialerjik, antidiarreal, antiobezite, antitrombotik, antifibrinolitik, antianemik, antihipertansif, antifungal, antipruritik, antipsoriatik, antibiyotik, antiseptik, antiakneantibakteriyel, antimikotik, antiviral, antineoplastik, antiaritmik, antiadrenergik, anti-epileptik, anti-parkinson, antiprotozoal, anthelmintik, antienflamatuvar, diüretik, laksatif, sulfonamid, imidazol, kortikosteroid, tiozolidindion, biguanid, immunostimulant, immunosupresant, kas gevşetici, analjezik, psikoleptik, psikoanaleptik periferik vazodilatör, beta bloker, kalsiyum kanal bloker ve lipid modifiye edici ajanlar; alfa-glukosidaz inhibitörleri, aldoz redüktaz inhibitörleri, ACE inhibitörleri; multivitamin ve mineraller, A vitamini, D vitamini ve analogları, B₁ vitamini, C vitamini, E vitamini, B₆ vitamini, B₂ vitamini, K vitamini, 25 kalsiyum, potasyum, sodyum, çinko, magnezyum, florür, selenyum içerisinde seçilebilir.

Buluşa uygun farmasötik bileşim;

- Etken maddelerin homojen bir şekilde karıştırılması ve gerekli olduğu takdirde yukarıda belirtilen yardımcı maddelerin en az bir tanesinin eklenmesi ile veya
 - Etken maddelerin yardımcı maddelerin en az bir tanesini içeren bir granülasyon solüsyonu ile granüle edilmesi ve sonrasında diğer yardımcı maddeler ile homojen bir şekilde karıştırılması veya
- 30

- Etken maddelerin yukarıda belirtilen yardımcı maddelerin en az bir tanesini içeren bir karışımın, bir granülasyonu solüsyonu ile granüle edilmesi ve sonrasında diğer yardımcı maddeler ile homojen bir şekilde karıştırılması veya
 - Etken maddelerin yukarıda belirtilen yardımcı maddelerin en az bir tanesi ile karıştırılması ve en az bir yardımcı madde içeren granülasyon solüsyonu ile granüle edilmesi veya
 - Etken maddelerin iki ayrı bileşim içerisinde hazırlanması durumunda yukarıda sözü geçen metotların herhangi birinin etken madde bileşimleri için ayrı ayrı kullanılması ve elde edilen bileşimlerin bir araya getirilmesinden veya farklı dozaj formlarında depolanmasından oluşan bir yöntem ile elde edilebilir.
- 5
- 10 Elde edilen farmasötik bileşim veya bileşimler yukarıda belirtilen dozaj formlarından herhangi biri formuna getirilebilir. Tablet formunda olması durumunda elde edilen tabletlere film kaplama ajanları ile örneğin şeker bazlı kaplama ajanları, suda çözünebilir film kaplama ajanları, enterik kaplama ajanları, geciktirilmiş salınım kaplama ajanları veya bunların herhangi bir kombinasyonunu içeren kaplama kompozisyonları ile muamele edilebilir.
- 15 Şeker bazlı kaplama ajanı olarak sakaroz tek başına veya isteğe bağlı olarak talk, kalsiyum karbonat, kalsiyum fosfat, kalsiyum sülfat, jelatin, gum arabik, polivinilpirolidon ve pullulan gibi ajanların herhangi biri veya bunların herhangi bir kombinasyonu ile birlikte kullanılabilir.
- Suda çözünebilir film kaplama ajanı hidroksipropil selüloz, hidroksipropil metil selüloz, hidroksietil selüloz, metil hidroksietil selüloz ve sodyum karboksimetil selüloz gibi selüloz türevleri, polivinil asetal dietil aminoasetat, aminoalkil metakrilat kopolimerleri ve polivinilpirolidon gibi sentetik polimerler ve pullulan gibi polisakkaritler veya bunların kombinasyonları içerisinde seçilebilir.
- 20
- Enterik kaplama ajanları hidroksipropil metil selüloz fitalat, hidroksipropil metil selüloz asetat süksinat, karboksimetil etil selüloz, selüloz asetat fitalat gibi selüloz türevleri, metakrilik asit kopolimer L, metakrilik asit kopolimer LD ve metakrilik asit kopolimer S gibi akrilik asit türevleri ve şellak gibi doğal maddeler veya bunların kombinasyonları içerisinde seçilebilir.
- 25
- Geçiktirilmiş salınım kaplama ajanları etil selüloz gibi selüloz türevleri, aminoalkil metakrilat kopolimer RS, etil akrilat-metil metakrilat kopolimer emülsiyonu gibi akrilik asit türevleri veya bunların kombinasyonları içerisinde seçilebilir.
- Buluşa uygun farmasötik bileşim gastroözofegal reflü hastalığı (GERD), peptik ülser, duodenum ülseri, Zollinger-Ellison sendromu hastalıklarının tedavisi ile mide asidi ve safranin özfagusa doğru reflüsünden kaynaklanan ağrıların, mide yanmaları, reflü özofajit, regitasyon ve retrosternal ağrıların önlenmesinde ve semptomatik tedavisinde kullanılabilir.
- 30

Aşağıdaki örnek buluş konusu kombinasyonların açıklanması için verilmiş olup buluş konusu bu örnekle sınırlanmaz.

ÖRNEK : Rabepazol ve Aljinik Asit içeren Tablet Formülasyonu

- 5 Rabepazol sodyum ve sodyum aljinat etken maddeleri, mannitol ve seyreltici ile ıslak granülasyon yöntemi ile granüle edilir ve diğer yardımcı maddeler ile karıştırılır. Elde edilen formülasyonlar tablet formunda basılır ve kaplama ajanları ile kaplanır.

İçerik	% miktarı a/a
Rabepazol sodyum	20-90
Sodyum aljinat	20-90
Mannitol	0,5-95
Titanyum dioksit	0,05-15
Magnezyum oksit	0,05-65
Talk	0,05-65
Demir oksit	0,005-2
Hidroksipropil selüloz	0,5-5
Magnezyum stearat	5-15
Sodyum nişasta glikolat	1-65
Toplam	100