ÖZET

OFTALMİK BİR DURUMUN TEDAVİ EDİLMESİNE YÖNELİK ANDROJEN BİLEŞİMİ

Tarifname bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bileşimleri sağlar. Bileşim fizyolojik olarak etkili bir miktarda bir androjen içerir, burada bileşim bir göze topikal uygulamaya yönelik uygundur. Tarifname ayr□ca aç□klanan bileşimler ile bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik yöntemleri sağlar.

İSTEMLER

1. Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik testosteron veya kastor yağı olan bir androjenin fizyolojik olarak etkili bir miktarını içeren bir oftalmik bileşimdir.

2. İstem 1'e göre kullanıma yönelik bileşim olup, özelliği testosteronun bileşimde %0.01 w/w ila %0.05 w/w arasında mevcut olmasıdır.

3. İstem 1'e göre kullanıma yönelik bileşim olup, özelliği bileşimin bir solüsyon, emülsiyon, süspansiyon, jel, merhem, oklüzif film ve sürekli salımlı bir filmden oluşan gruptan seçilmesidir.

4. İstem 1'e göre kullanıma yönelik bileşim olup, özelliği bileşimin bir koyulaştırıcı, nötralizasyon ajanı, emülsiyonlaştırıcı, tamponlama ajanı, tonisite ajanı, demulsent, koruyucu, plastikleştirici, oklüzif ajan, film oluşturucu ve bunların bir kombinasyonundan oluşan gruptan seçilen ek bir bileşen içermesidir.

5. İstem 1'e göre kullanıma yönelik bileşim olup, özelliği ayrıca bir anti-inflamatuar, antimikrobiyal, analjezik, anestetik, yağlayıcı ajan ve bunların bir kombinasyonundan oluşan gruptan seçilen bir ajan içermesidir.

6. İstem 1'e göre kullanıma yönelik bileşim olup, özelliği ayrıca bir çözünürlük arttırıcı ajan içermesidir.

7. İstem 1'e göre kullanılmaya yönelik bileşim olup, özelliği oküler durumun bir androjen eksikliğinden kaynaklanmasıdır.

8. İstem 7'ye göre kullanılmaya yönelik bileşim olup, özelliği oküler durumun blefarit olmasıdır.

9. İstem 1'e göre kullanılmaya yönelik bileşim olup, özelliği oküler durum ile ilişkili semptomların önlenmesi, azaltılması veya ortadan kaldırılmasıdır.

10. İstem 1'e göre kullanılmaya yönelik bileşim olup, özelliği uygulamanın oküler durumun bir veya daha fazla semptomu azaltılana veya ortadan kaldırılana kadar tekrarlanmasıdır.

11. İstem 1'e göre kullanılmaya yönelik bileşim olup, özelliği bileşimin göz, üst kapak, alt kapak ve bunların bir kombinasyonuna uygulanmasıdır.

TARİFNAME

OFTALMİK BİR DURUMUN TEDAVİ EDİLMESİNE YÖNELİK ANDROJEN BİLEŞİMİ

ALTYAPI

Blefarit, gözyaşı filminin lipid bileşenini üreten meybomiyan bezlerinin bir rahatsızlığıdır. Üst ve alt göz kapaklarının her ikisi, derinin altında bulunan 30-40 bez içerir. Glandüler gözenekler göz kapağı kenarındaki kirpiklerin tabanının hemen arkasında açılır. Blefarit ile, bezler iltihaplı hale gelir ve gözenekler tıkanmış hale gelir. Blefarit semptomlar göz kaşınması, ağrı, kızarıklık ve göz kapaklarında bir iltihap birikmesini içerir. Hastalar bunların yanında ayrıca kuru göze maruz kalır. Bu semptomların bir sonucu olarak, blefarit yaygın olarak konjunktivit veya kuru göz olarak yanlış teşhis edilir.

Belirli durumlarda, bir lokal androjen eksikliği blefarite neden olabilir. Bir androjen içeren topikal bileşimler blefarit tedavisine yönelik istenen olacaktır.

Investigative Ophthalmology & Visual Science May 2006, Vol.47, 5608 içinde, Schiffman et al. meybomiyan bezi disfonksiyonuna sahip olan hastalarda bir araç ile karşılaştırıldığında bir testosteron oftalmik solüsyonunun güvenliğini ve etkinliğini değerlendirilmiştir. Bu çalışma çok merkezli, randomize, çift-maskeli, araç-kontrollü bir paralel-grup çalışmasıdır. Meybomiyan bezi disfonksiyonu ve taban çizgisinde toplam oküler rahatsızlık skoru ≥ 1 ve meybomiyan bezi salgılama kalitesi skoru ≥ 2'ye sahip olan hastalar 6 ay boyunca testosteron oftalmik solüsyonu (%0.01, 0.03 veya 0.1) veya araç ile tedavi için randomize edilmiştir. Yazarlar 6 ay boyunca %0.03 testosteron ile meybomiyan bezi disfonksiyonu hastalarının tedavisinin güvenli olduğunu ve meybomiyan bezi

salg□lar□n□n kalitesini artt□rabildiği ve oküler rahats□zl□ğ□ azaltabildiği sonucuna varm□şt□r.

Christopher Glenn: "New Thinking Spurs New Products", 15 February 2003 (2003-02-15), İnternet: URL:https://www.reviewofophthalmology.com/article/new-thinking-spurs-new-products sitesinden al□nan blefarit gibi meybomiyan bezi disfonksiyonunun tedavisine yönelik kastor yağ□ içeren Refresh Endura'y | aç|klar.

KISA AÇIKLAMA

Tarifname bir veya daha fazla oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik bileşimler sağlar.

Bir düzenlemede, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik testosteron veya kastor yağ□ olan bir androjenin fizyolojik olarak etkili bir miktar□n□ içeren bir bileşim sağlan□r, burada söz konusu bileşim bir göze topikal uygulamaya yönelik uygundur.

Diğer bir düzenlemede, bir androjen eksikliğinden kaynaklanan bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik bir bileşim aç□klan□r. Yöntem testosteron veya kastor yağ□ olan bir androjenin fizyolojik olarak etkili bir miktar□n□ içeren bir oftalmik bileşimin etkili bir miktar| n |n uygulanmas|n' | içerir, burada söz konusu bileşim bir göze topikal uygulamaya yönelik uygundur ve burada oküler durumun en az bir semptomu hafifletilir.

DETAYLI AÇIKLAMA

Tarifname bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik testosteron veya kastor yağ□ olan bir androjenin fizyolojik olarak etkili bir miktar□n□ içeren

bir oftalmik bileşim sağlar, burada söz konusu bileşim bir göze topikal uygulamaya yönelik uygundur.

Bir androjen eksikliği ile ilişkili bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik bir bileşim ayr□ca burada aç□klan□r. Yöntem testosteron veya kastor yağ□ olan bir androjenin fizyolojik olarak etkili bir miktar□n□ içeren bir oftalmik bileşimin etkili bir miktar□n□n uygulanmas□n□ içerir, burada söz konusu bileşim bir göze topikal uygulamaya yönelik uygundur ve burada oküler durumun en az bir semptomu hafifletilir.

Burada aç□klanan bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik bileşimler testosteron olan bir androjen içerir. Baz□ aç□larda, "androjen" ifadesi testosteron ve testosteron içeren k□s□mlar□n, endojen ve sentetik, tamam□n□, ayr□ca bunun izomerleri, analoglar□, esterleri ve kombinasyonlar□n□ içerir. Androjen, testosteron (diğer bir deyişle, (17β)-17-hidroksiandrost-4-en-3-on), dihidrotestosteron (DHT), dehidroepiandrosteron, androstenedion, androstenediol ve androsteron içeren endojen olarak üretilen steroidal androjen olabilir. Testosteron içeren k□s□mlar, örneğin, testosteron esterleri, örneğin sipionat, propionat, fenilpropionat, siklopentilpropionat, izokarporat, enantat, fenilasetat, asetat, busiklat, heptanoat, kaprat, izokaprat ve dekanoat ester ve diğer sentetik androjenler örneğin oksimetolon, 17α-metilnortestosteron ve 7-metilnortestosteron ve bunun asetat esteri ayr□ca dahil edilir.

Oküler durum lokal veya sistemik bir androjen eksikliğinden kaynaklanan bir göz, göz kapağ□, bez veya gözü saran derinin herhangi bir durumu olabilir. Belirli düzenlemelerde, oküler durum blefarittir. Androjen eksikliği birçok neden yüzünden, örneğin, menopoz boyunca veya doğal yaşlanma prosesinin bir

sonucu olarak meydana gelebilir. Androjen eksikliği bir hastalık veya durum, örneğin Sjögren sendromu nedeniyle olabilir.

Tedavi edilecek hasta herhangi bir yaşta veya cinsiyette herhangi bir memeli olabilir. Memeli tedaviye gereksinim duyan bir insan, köpek, kedi, koyun veya inek olabilir. Belirli düzenlemelerde, tedavi edilecek hasta bir insan, erkek veya kadındır.

Fizyolojik olarak etkili bir miktar, istenilen amaç veya etkiyi elde etmek üzere yeterli olan bir maddenin bir miktarını refere eder. Çeşitli biyolojik faktörler, örneğin, hastanın yaşı, cinsiyeti, altta yatan durumunun şiddeti ve genel sağlığı etkili olmak için gerekli miktarı etkileyebilir. Burada kullanıldığı üzere, tedavi edilecek oküler durum ile ilişkili semptomların önlemesi, azaltması veya ortadan kaldırması halinde bir dozaj etkili varsayılır.

Testosteron olan androjen burada açıklanan bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik oftalmik bileşimlerde ağırlıkça (w/w) %0.001 ila %5 veya ağırlıkça %0.09 ila %2 veya %0.01 ila %1.0'lık (w/w) bir miktarda mevcut olabilir.

Açıklanan bileşimler, emülsiyonlar, solüsyonlar, süspansiyonlar, jeller, merhemler, oklüzif filmler veya sürekli salımlı filmler olabilir ve bunlar korunmuş veya korunmamış formülasyonlar olabilir. Formülasyonlar bir göze uygulanabilen göz damlaları, kremler, merhemler ve filmler olarak formüle edilebilir. Formülasyonlar göz, üst göz kapağı, alt göz kapağı veya bunların bir kombinasyonuna uygulanabilir. Bileşimlerin topikal uygulaması durumun olduğu bölgede ilacın minimum sistemik seviyesi ile tedavi sağlar.

Mevcut buluş ekli istemlerde tanımlanır. İstemlerin kapsamı tarafından kapsanmayan konular mevcut buluşun kısmını oluşturmaz. Tablo 1'de formülasyonun içerik maddelerinin örnekleri ve örnek niteliğindeki konsantrasyonlar listelenir. Buluşa göre bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik oftalmik bileşimde, lipofilik araç kastor yağı içermelidir.

TABLO 1

Fonksiyon	İçerik maddesi	Bileşim (% w/w)
Aktif	testosteron	0.01 - 1.0
Koyulaştırıcı	karbomer, sodyum karboksimetil selüloz, metilselüloz, hidroksipropil metilselüloz, polivinil alkol, ksantan sakızı	0 - 3.0
Nötralizasyon Ajanı	sodyum hidroksit, organik bazlar	0 - 2.0
Emülsiyonlaştırıcı	polisorbat 20, polisorbat 40, polisorbat 60, polisorbat 80, POE-40-stearat, Pemulen ® ve diğer polimerik emülsiyonlaştırıcılar.	0 - 2.0
Lipofilik Araç	kastor yağı, skualan, izostearil izostearat, izopropil miristat, mineral yağ, silikon yağı, kaprilik / kaprik	0 - 80

Fonksiyon	İçerik maddesi	Bileşim (% w/w)
	trigliseridler, setil alkoller, stearil alkoller	
Ko-solventler	dietilen glikol monoetil eter, propilen glikol, dipropilen glikol dimetil eter, dietilen glikol, dipropilen glikol	0 - 80
Tamponlama Ajan□	sodyum sitrat dihidrat, borik asit, monosodyum fosfat, monohidrat, sodyum fosfat dibazik heptahidrat, sodyum fosfat monobazik monohidrat	0 - 2
Tonisite Ajan□	Gliserin, eritritol, manitol, potasyum klorid, sodyum klorid,	0 - 3
Çözündürücü	Siklodekstrin, alfa-siklodekstrin, beta-siklodekstrin, gama-siklodekstrin, hidroksipropil-beta-siklodekstrin, sülfobütil eter-β-siklodekstrin (Captisol®)	0 - 10
Demulsent	karboksimetilselüloz sodyum, hidroksipropil metilselüloz hidroksietil selüloz, metilselüloz, polivinil alkol, povidon, gliserin, propilen glikol,	0 - 10

Fonksiyon	İçerik maddesi	Bileşim (% w/w)
	PEG 300, PEG 400	
Koruyucu	benzalkonium klorid, PURITE® ve diğer oftalmik koruyucular	0 - 2.0
Plastikleştirici	Silikon yağlar, izostearil alkol, setil alkol, gliserin	0 - 5.0
Oklüzif Ajan	silikon yağlar, vazelin, parafinler	0 - 80
Film oluşturucu	Akrilat/oktilakrilamid kopolimeri, poli(etil akrilat, metil metakrilat), kitosan, polivinil alkol, poliizobütilen, polivinilpirrolidon-vinil asetat kopolimeri, silikon sakızı, polivinilpirrolidon, diğer sürekli salımlı polimerik filmler	0 - 10
Hidrofilik Araç	su	0 - 99

Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik açıklanan bileşimlerin emülsiyonları çapraz-bağlı poliakrilatlar ailesinden bir veya daha fazla polielektrolitler örneğin karbomerler ve PEMULEN® (Lubrizol) kullanılarak sabit hale getirilebilir. Pemulenler akrilik asitin ve pentaeritritolün alil eterleri ile çapraz bağlı uzun zincirli bir alkil metakrilatın yüksek moleküler ağırlıklı ko-polimerleridir. Bunlar yaklaşık en az %52 ve en fazla %62

karboksilik asit gruplarını içerirler. Nötr hale getirilmiş bir %0.1'lik aköz dispersiyonun viskozitesi yaklaşık 9,500 ile yaklaşık 26,500 santipoiz arasındadır. Ek emülsiyonlaştırıcılar, bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0 ila yaklaşık %4 veya yaklaşık %0.01 ila 2.0'lık bir miktarında polisorbat-80, POE-40-Stearat, polisorbat-20, polisorbat 40, polisorbat-60 ve bunların bir kombinasyonunu içerir.

Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim, lipofilik araç olan kastor yağını içerir. Örneğin, skualan, dietilen glikol monoetile eter, propilen glikol, izosteatil izostearat, izopropil miristat, dipropilen glikol dimetil eter, dietilen glikol, dipropilen glikol, mineral yağ, silikon yağı, kaprilik/kaprik trigliseridler, setil alkoller, stearil alkoller ve bunların bir kombinasyonu gibi diğer lipofilik araçlar ayrıca bileşimde kapsanabilir. Lipofilik araç bileşimin ağırlıkça yaklaşık %85'lik veya yaklaşık %1 ila yaklaşık %50 veya yaklaşık %2 ila yaklaşık %15'lik bir miktarında mevcut olabilir.

Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik açıklanan bileşimler, bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0 ila yaklaşık 2.5'lik bir miktarında bir nötralizasyon ajanı örneğin sodyum hidroksit veya organik bazlar içerebilir.

Belirli düzenlemelerde, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim bir demulsent örneğin karboksimetilselüloz sodyum, hidroksipropil metilselüloz, hidroksietil selüloz, metilselüloz, polivinil alkol, povidon, gliserin, propilen glikol, PEG 300, PEG 400 ve bunların bir kombinasyonunu içerebilir. Demulsent bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0 ila yaklaşık 10 arasında veya %2, %5, %7 veya %9'luk bir miktarında mevcut olabilir.

Bazı düzenlemelerde, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim, bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0 ila yaklaşık 4 veya yaklaşık %0.01 ila yaklaşık %3'lük bir miktarında bir tonisite ajanı örneğin sodyum klorid, gliserin, manitol, potasyum klorid, eritritol ve bunların bir kombinasyonunu içerir.

Bazı düzenlemelerde, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim bir veya daha fazla tamponlama ajanı içerebilir. Uygun tamponlama ajanları fosfatlar, sitratlar, asetatlar, boratlar ve bunların kombinasyonlarını içerir. Kullanılan tampon bileşeninin miktarı bileşimin pH'ını yaklaşık 6 ila yaklaşık 8 veya yaklaşık 6.5 ila yaklaşık 7.5'lik bir aralıkta muhafaza etmeye yeterlidir. Belirli düzenlemelerde, tampon bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0 ila yaklaşık 2.0'lık bir miktarında mevcuttur.

Belirli düzenlemelerde, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim bir koyulaştırıcı veya viskozite ajanı içerir. Viskozite ajanı karbamer, sodyum karboksimetil selüloz, metil selüloz, hidroksipropil metil selüloz, polivinil alkol, ksantan sakızı ve bunun bir kombinasyonunu içeren gruptan seçilebilir. Viskozite ajanı bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0 ila yaklaşık %4 veya yaklaşık %0.01 ila yaklaşık %0.3'lük bir miktarında mevcut olabilir.

Belirli düzenlemelerde, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim bir çözündürücü veya çözünürlük arttırıcı ajan içerir. Çözündürücü veya çözünürlük arttırıcı ajan Siklodekstrin, alfa-siklodekstrin, beta-siklodekstrin, gama-siklodekstrin, hidroksipropil-beta-siklodekstrin, Sülfobütil eter-β-siklodekstrin (Captisol®) ve bunların bir kombinasyonunda oluşan gruptan seçilebilir.

Çözündürücü veya çözünürlük arttırıcı ajan yaklaşık %0 ila yaklaşık %10 arasında bir miktarda mevcut olabilir. Bazı düzenlemelerde, çözündürücü veya çözünürlük arttırıcı ajan yaklaşık %0.01 ila yaklaşık %7.0 arasında bir miktarda mevcut olabilir. Bazı düzenlemelerde, çözündürücü veya çözünürlük arttırıcı ajan bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0.1 ila yaklaşık 4'lük bir miktarında mevcut olabilir.

Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim bir solüsyon (diğer bir deyişle, damlalar), kremler, merhem veya film formunda topikal olarak uygulanabilir. Bileşim bir sol göz, bir sağ göz veya her iki göze uygulanabilir. Bileşimin bir solüsyon olarak uygulanması durumunda, bir damla solüsyon bir gözyaşı solüsyonu ile temas etmesi üzerine kolay bir şekilde dağılmalıdır.

Mevcut tarifnameye göre bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim bir veya daha fazla faydalı özellik ve/veya fayda sağlamak üzere etkili miktarlarda bir veya daha fazla diğer bileşen içerebilir. Örneğin, mevcut bileşimlerin eklenmiş koruyucu bileşenlere büyük oranda sahip olmamasına rağmen, diğer düzenlemelerde mevcut bileşimler etkili miktarlarda koruyucu bileşenler içerir. Bu tür koruyucu bileşenlerin örnekleri, herhangi bir sınırlama olmaksızın, PURITE® (Allergan, Irvine, CA), kuaterner amonyum koruyucular örneğin benzalkonium klorid ("BAC" veya "BAK") veya polioksamer; biguanidbigunanid koruyucuları örneğin polihekzametilen biguanidbigunanid (PHMB); metil ve etil parabenler; hekzetidin; klorit bileşenleri, örneğin sabit hale getirilmiş klorin dioksit veya metal kloritler; oftalmik olarak kabul edilebilen diğer koruyucular ve bunların karışımlarını içerir. Mevcut bileşimlerde, mevcut olması halinde, koruyucu bileşenin konsantrasyonu bileşimi korumak üzere yeterli bir konsantrasyondur ve (kullanılan belirli koruyucunun yapısına bağlı olarak) çoğu kez ve genellikle

bileşimin hacimce yaklaşık %0 ila yaklaşık %4.0 veya yaklaşık %0.1 ila yaklaşık %2.0'lık bir aralığında kullanılır.

Belirli düzenlemelerde, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşim bir film örneğin bir oklüzif film veya sürekli salımlı bir film formunda olabilir. Ayrıca filmler oluşturmak üzere kuruyan sıvılar tasarlanır. Filmlerin kullanılması durumunda, filmler kullanım kolaylığına yönelik yaklaşık 0.1-1.0 mm'lik bir kalınlık ile en az yaklaşık 0.5 mm × 0.5 mm, genellikle yaklaşık 3-10 mm × 5-10 mm'lik aralıkta olacaktır. Filmin boyutu ve formu salım oranını kontrol etmek üzere kullanılabilir. Bu tür bileşimler bir veya daha fazla oluşturucu ajan örneğin akrilat/oktilakrilamid kopolimeri, poli(etil akrilat, metil metakrilat), kitosan, polivinil alkol, poliizobütilen, polivinilpirrolidon-vinil asetat kopolimeri, silikon sakızı, polivinilpirrolidon, diğer sürekli salımlı polimerik filmler ve bunların bir kombinasyonunu içerebilir. Film oluşturucu ajan bileşimin ağırlıkça yaklaşık %0 ila yaklaşık %10'luk bir miktarında mevcut olabilir.

Uygulama sıklığı, süresi ve dozajı reçete eden hekim tarafından belirlenir. Dozaj, dozaj formuna bağlı olarak değişebilir. Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik bileşimin bir solüsyon olması durumunda uygulama başına her göze, örneğin,1, 2, 3 veya daha fazla damla uygulanabilir. Uygulama sıklığı günlük bir kere veya daha fazla (örneğin günlük bir, iki, üç veya dört kere veya daha fazla), iki haftada bir ve/veya ayda bir kullanılabilir. Uygulama süresi tedavi edilecek durum giderilene kadar, diğer bir deyişle oküler durumun bir veya daha fazla semptomu azaltılana veya ortadan kaldırılana kadar devam edebilir. Buna göre, bileşim saatler, günler, haftalar, aylar ve yıllar boyunca uygulanabilir.

Bir semptomun, önlenmesi, azaltılması veya ortadan kaldırılması halinde hafifletildiği varsayılır. Tipik olarak oküler durum ile belirli bir semptom yaşayan (veya benzer durumda olan hastaların tipik olarak belirli bir semptomu yaşaması halinde) bir hastada bir semptom önlenir ve hasta açıklanan bileşimin uygulaması akabinde semptom başlangıcı yaşamaz. Bir hastada, oküler durum ile ilişkili bir veya daha fazla semptomun şiddeti veya süresinde %5, %10, %20, %50, %75, %90 veya daha fazla bir azalma olması halinde, bir semptomun bir azalmasının elde edildiği düşünülür. Oküler durum ile ilişkili bir veya daha fazla semptomun bir eliminasyonu, bir hastada mevcut olmaya veya büyük oranda mevcut olmaya devam etmemesi durumunda elde edilir.

Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik açıklanan bileşimlerin belirli düzenlemeleri ambukain, amolanon, amilokain, benoksinat, benzokain, betoksikain, bifenamin, bupivakain, bütakain, butamben, butanilikain, butetamin, bütoksikain, kartikain, kloroprokain, kokaetilen, kokain, siklometikain, dibukain, dimetisokin, dimetokain, diperodon, disiklonin, ekgonidin, ekgonin, etil klorid, etidokain, beta-yukain, öprosin, fenalkomin, formokain, hekzilkain, hidroksitetrakain, izobütil p-aminobenzoat, lösinokain mesilat, levoksadrol, lidokain, mepivakain, meprilkain, metabütoksikain, metil klorid, mirtekain, naepain, oktakain, ortokain, oksetazain, paretoksikain, fenakain, fenol, piperokain, piridokain, polidokanol, pramoksin, prilokain, prokain, propanokain, proparakain, propipokain, propoksikain, psödokokain, pirrokain, ropivakain, salisil alkol, tetrakain, tolikain, trimekain, zolamin ve bunun tuzlarının grubundan seçilebilen bir lokal anestetik içerir. Burada açıklanan bileşimlerdeki lokal anestetik konsantrasyonu terapötik olarak etkili

olabilir, bu konsantrasyonun hastaya zarar vermeden terapötik bir etki sağlamak üzere yeterli olduğu anlam□na gelir.

Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik bileşimler ayr□ca bir gözdeki inflamasyonu azaltmak üzere yeterli bir miktarda oftalmolojik olarak kabul edilebilen bir anti-inflamatuar ajan, örneğin herhangi bir steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç (NSAID) içerebilir. S| n |rland| r| c | olmayan örnekler, bunun tüm esterleri ve farmasötik olarak kabul edilebilir tuzlar□ dahil olarak, naproken, flurbiprofen, oksaprozin, ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen gibi propiyonik asitler; ketorolak trometamin; sulindak, indometasin ve etodolak gibi asetik asit türevleri; diklofenak, bromfenak ve suprofen gibi fenilaetik asitler; nepafenak ve amfenak gibi arilasetik ön ilaçlar; aspirin, salsalat, diflunisal, kolin magnezyum trisalisilat (CMT); asetaminofen gibi para-aminofenol türevleri; nabumeton gibi naftilalkanonler; piroksikam ve meloksikam gibi enolik asit türevleri; mefenamik asit, meklofenamat ve flufenamik asit; tolmetin gibi pirroleasetik asitler ve fenilbütazon gibi pirazolonlar; selekoksib, valdekoksib, parekoksib, etorikoksib ve luarikoksib gibi COX-2 seçici inhibitörler dahil sikloksijenaz (COX)-1 ve/veya 2 enzimini inhibe eden ajanlar□ içerir. Steroid bir anti-inflamatuar ajan ayr□ca belirli düzenlemelerde eklenebilir ve hidrokortizon, kortizon, prednizolon ve prednizon içerebilir.

Bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullan□ma yönelik aç□klanan bileşimlerde kullan□ma yönelik uygun antimikrobiyal ajanlar antibiyotikler örneğin gentamisin, kanamisin, neomisin ve vankomisin gibi aminoglikozidler; kloroamfenikol gibi amfenikoller; sefazolin HCI gibi sefalozporinler; ampisilin, penisilin, karbenisilin, oksisilin, metisilin gibi penisilinler; linkomisin gibi linkozamidler; polimiksin ve basitrasin gibi polipeptid

antibiyotikler; tetrasiklin gibi tetrasiklinler; siproflaksin gibi kinolonlar; kloramin T gibi sülfonamidler; ve hidrofilik oluşum olarak süldanilik asit gibi sülfonlar; ayrıca antiviral ilaçlar, örneğin asiklovir, gansiklovir, vidarabin, azidotimidin, dideoksiinozin ve dideoksisitozini içerir. Antifungal ajanlar ve oftalmik olarak uygun herhangi bir diğer antimikrobiyal ayrıca burada tasarlanır.

Tablo 2, 3 ve 4 sırasıyla, bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik örnek niteliğindeki göz damlası, kremi ve filmi formülasyonları sağlar. Tablolar 3 ve 4'teki formülasyonlar buluşun kısmını oluşturmaz ve yalnızca bilgilendirme amacıyla sağlanır.

TABLO 2

İçerik maddesi	Fonksiyon	% w/w
testosteron	aktif	0.03
kastor yağı	lipofilik araç	2.0
Pemulen TR-1	emülsiyonlaştırıcı	0.15
polisorbat 80	emülsiyonlaştırıcı	0.1
sodyum hidroksit	nötralizasyon Ajanı	QS pH 7.3
Gliserin	demulsent/ tonisite ajanı	1.0
manitol	tonisite	2.0
PURITE®	koruyucu	0.01
Su	hidrofilik araç	QS 100

TABLO 3

İçerik maddesi	Fonksiyon	% w/w
testosteron	aktif	0.05
skualan	lipofilik araç	12.0

İçerik maddesi	Fonksiyon	% w/w
dietilen glikol monoetil eter	lipofilik araç	3.0
Pemulen TR-1	emülsiyonlaştırıcı	0.1
Polisorbat 80	emülsiyonlaştırıcı	0.1
Karbomer	koyulaştırıcı	0.1
Sodyum hidroksit	nötralizasyon Ajanı	QS pH 6.5
PURITE®	koruyucu	0.01
Su	hidrofilik araç	QS 100

TABLO 4

İçerik maddesi	Fonksiyon	% w/w
testosteron	aktif	0.05
skualan	lipofilik araç	10
dietilen glikol monoetil eter	lipofilik araç	10
Pemulen TR-2	emülsiyonlaştırıcı	0.2
Gliserin	plastikleştirici	4.0
İzostearil alkol	plastikleştirici	1.0
akrilat/oktilakrilamid kopolimeri	film oluşturucu	2.5
Karbomer	koyulaştırıcı	0.1
Sodyum hidroksit	nötralizasyon ajanı	QS pH 6.5
PURITE®	koruyucu	0.01
Su	hidrofilik araç	QS 100

Tablolar 5 ve 6 buluşun uygulamas aracılığıyla tasarlanan bir oküler durumun tedavi edilmesine yönelik bir yöntemde kullanıma yönelik ek formülasyonlar ifade eder.

Tablo 5

İçerik maddesi	Derece	Formülasyon A	Formülasyon B
Testosteron	USP, PhEur	0.02	0.03
Kastor yağı	USP, PhEur	0.25	0.5
Polioksil 40 stearat	NF, PhEur	0.25	0.5
Polisorbat 80	USP, PhEur	0.25	0.5
Sülfobütil eter-β-siklodekstrin (Captisol®)		0.25	0.3
Gliserin	USP, PhEur	1.5	1.5
Karbomer kopolimeri tip A (Pemulen™ TR2)	NF	0.1	0.1
Borik asit	NF	0.6	0.6
Sodyum hidroksit	USP, PhEur	q.s ila pH 7.4	q.s ila pH 7.4
Saflaştırılmış su	USP, PhEur	qs	qs

Tablo 6

	C	D	E	F	G

İçerik maddesi	C % (w/w)	D % (w/w)	E % (w/w)	F % (w/w)	G % (w/w)
Testosteron	0.01	0.02	0.03	0.1	0.3
Kastor yağ□	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Polioksil 40 stearat	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Polisorbat 80	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Sülfobütil eter-β-siklodekstrin (Captisol®)	0.12	0.25	0.36	1.25	3.75
Gliserin	1.5	1.5	1.5	1.5	1.0
Karbomer kopolimer tip A (Pemulen ™ TR2)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Borik asit	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
Sodyum hidroksit	Q.S ila pH 7.4	Q.S ila pH 7.4	Q.S ila pH 7.4	Q.S ila pH 7.4	Q.S ila pH 7.4
Saflaşt□r□lm□ş su	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.	Q.S.

ÖRNEK 1

Tedavi Örneği

50 yaş□nda bir erkekte gözde bilateral k□zar□kl□k, inflamasyon ve kaş□nt□ mevcuttur. Blefarit teşhisi konulur ve Tablo 2'de aç□klanan bileşim ile tedavi edilir. 3 günlük tedavi sonras□nda semptomlar azalt□l□r ve 1 haftal□k tedavi sonras□nda semptomlar ortadan kald□r□l□r.

ÖRNEK 2

Alternatif Tedavi Örneği

55 yaşında bir post-menopozal kadında her iki gözde devam eden kaşıntı, kızarıklık ve iltihap birikmesi mevcuttur. Blefarit teşhisi konulur ve Tablo 3'te açıklanan bileşim ile tedavi edilir. 2 gün sonrasında kaşıntı ve kızarıklıkta bir azalma görür ve 1 hafta içinde semptomlarda tam bir kesilme görür. Bu örnek buluşun kısmını oluşturmaz ve yalnızca bilgilendirme amacıyla sağlanır.

ÖRNEK 3

Alternatif Tedavi Örneği

47 yaşında bir erkeğe blefarit teşhisi konulur. 2 hafta boyunca Tablo 4'te açıklanan bileşim ile tedavi edilir ve durum ile ilişkili tüm semptomlarda bir eliminasyon görür. Bu örnek buluşun kısmını oluşturmaz ve yalnızca bilgilendirme amacıyla sağlanır.

Aksi belirtilmedikçe, tarifname ve istemlerde kullanılan içerik maddelerinin miktarlarını, moleküler ağırlık, reaksiyon koşulları gibi özelliklerini ve benzerini ifade eden tüm sayıların tüm durumlarda "yaklaşık" ifadesi ile modifiye edildiği anlaşılacaktır.

Buluşun (özellikle aşağıdaki istemler bağlamında) açıklanması bağlamında kullanılan "bir" " bu" ifadeleri ve benzer imlemlerin, burada aksi belirtilmedikçe veya bağlam ile açık bir şekilde çelişmedikçe tekil ve çoğulun her ikisini kapsadığı anlaşılacaktır.