

# ***Aeroszolok és inhalációs készítmények***

A close-up photograph of a hand holding a white inhaler device over a silver canister. The hand is positioned at the top right, with the thumb and index finger gripping the device. The canister is at the bottom, and the device is in the middle. The background is dark and out of focus.

*PTE ÁOK – Gyógyszer technológiai és Biofarmáciai Intézet*

# Aeroszolok

## Definíció

Az aeroszolok olyan **diszperz** rendszerek, amelyek esetében az igen finom szilárd, illetve folyadék komponensek a levegőben vagy más **gázban tartósan diszpergált** állapotban vannak.

Az aeroszolokat **szervek, szövetek** –akár bőr – kezelésére szánják, mint hatóanyag-leadó rendszereket. Beszélhetünk **terápiásan a tüdő, bőr, fül, orr** kezelésére alkalmas készítményekről.

A legtöbb részecske közel szférikus.

# TÚLNYOMÁSOS GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK

Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu

## Definíció

A túlnyomásos (hajtógáz) gyógyszerkészítményeket speciális, túlnyomásos **tartály**ban hozzák forgalomba; egy vagy több **hatóanyag**ot tartalmazhatnak.

A készítmények megfelelő **szelep** működtetésével juttathatók ki a tartályból,

aeroszol (a felhasználásnak megfelelő diszperzításfokú, gázban diszpergált, szilárd vagy folyadék részecskék),

folyadék vagy

félszilárd hab formájában.

# TÚLNYOMÁSOS GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK

Praeparationes pharmaceuticae in vasis cum pressu

## Készítmények

- belégzésre szánt/inhalációs készítmények,
- bőrfelület kezelésére szánt folyadékok,
- bőrfelület kezelésére szánt porok,
- orrüreg kezelésére szánt készítmények
- fül kezelésére szánt készítmények

# Aeroszolok

## Csoportosítások:

Terápiás alkalmazás:      **inhalációs aeroszolok**  
   **testüreg kezelésre ~**  
   **bőr kezelésre ~**  
   környezeti ~

Megjelenési forma:      oldatos  
   emulziós  
   szuszpenziós

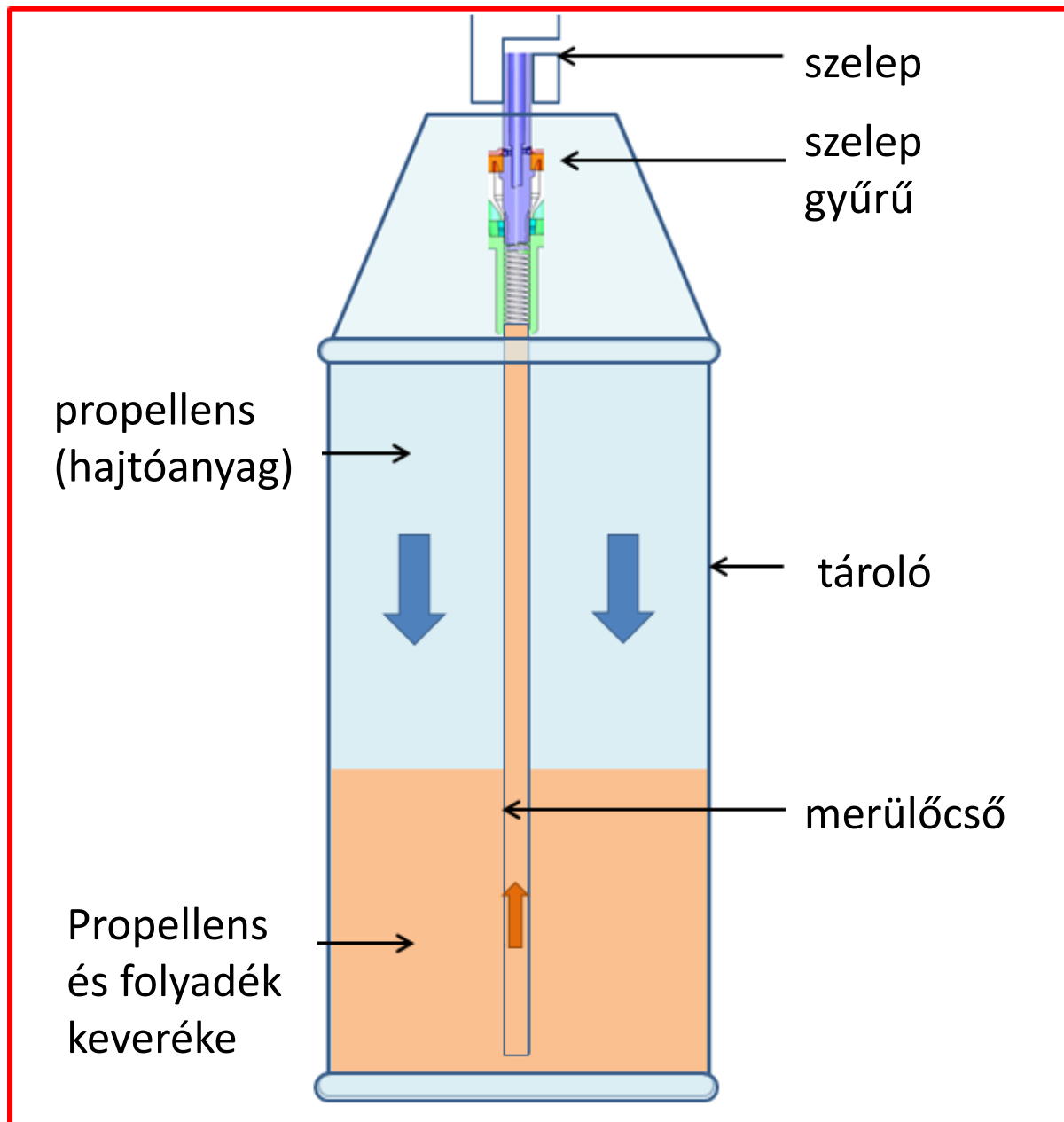
Előállítás technikája:  
                 **hajtógázas porlasztás**  
                 hajtógáz alkalmazását nem igénylő porlasztások  
                 (pl. pneumatikus, mechanikus, UH, por)

# Aeroszolok

## Porlasztás lépései

1. Porlasztófej elosztatja a folyadékot
2. Cseppek formálódnak és diszpergálódnak  
a közegellenállásnak megfelelően
3. Az oldószer elpárolog, így szilárd szemcsék keletkeznek
4. Az áramló szemcsék kinetikáját (mozgási energia)  
az őket áramoltató levegő sebessége határozza meg

# Aeroszol készülékek



# Aeroszol készülékek

## Palackok

A palackok készülhetnek

### fémből

1. ónozott acélból
  - a. háromrészes forrasztott palack
  - b. kétrészes húzott palack
  - c. ónmentes acél
2. alumínium
  - a. kétrészes
  - b. egyrészes (extrudált vagy nyújtott monoblokk)
3. rozsdamentes acél

### üvegből

1. bevonat nélküli
2. műanyaggal bevont

### műanyagból



# Aeroszol készülékek

## Palackok

A tartályok kellően szélesek és a belső nyomásnak ellenállóak.

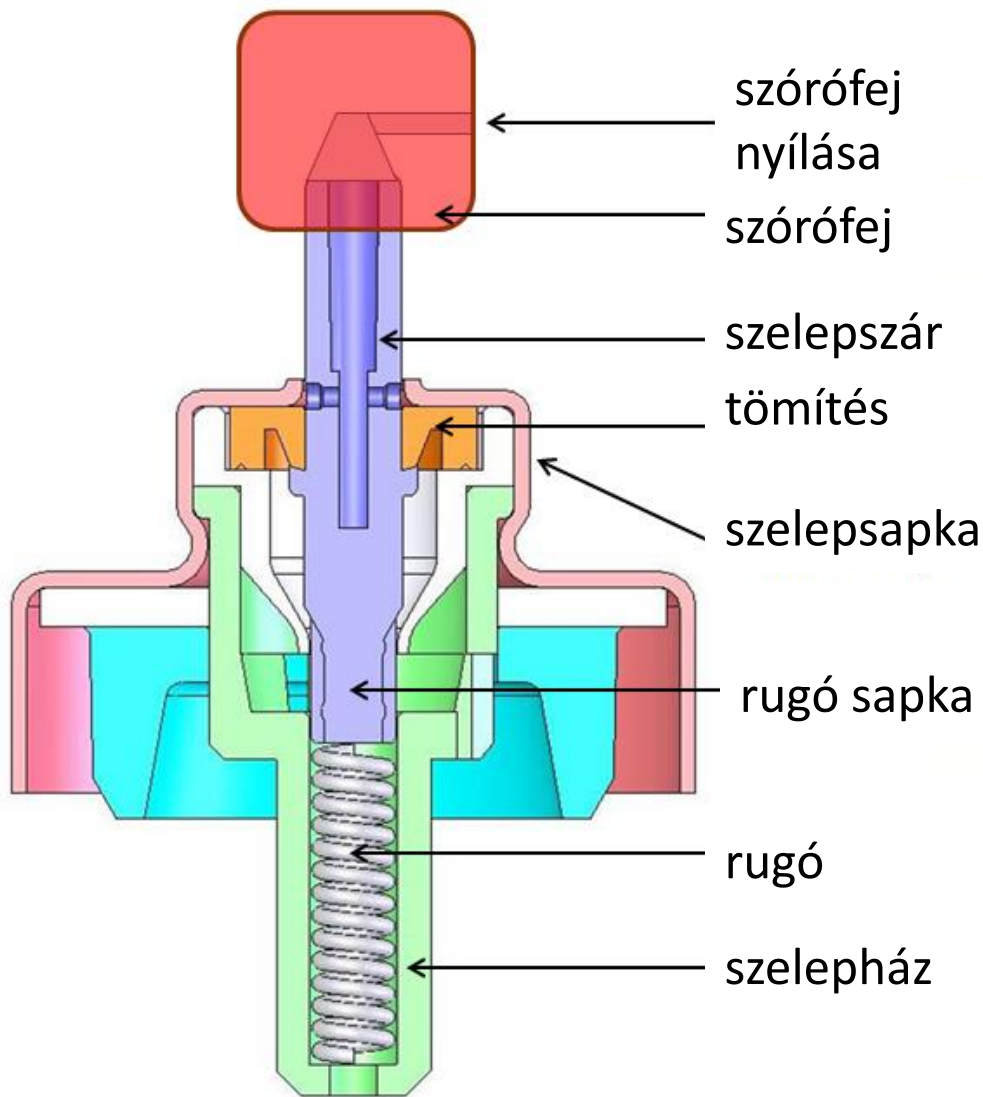
Ellen kell állniuk a

0,965 – 1,24 mPa (140 - 180 ps-ig) nyomásnak

700 °C-en (1300 F).

A felhasznált anyagoknak kompatibilisnek kell lenniük azok tartalmával.

# Aeroszol készülékek



# Aeroszol készülékek

## Definíció

### A szelepek

- a kívánt dózisokra osztják az adagolt készítményt,
- a kívánt mennyiségű anyagot engedik csak át,
- a szelepek nem különbözhetnek egymástól készítményről készítményre

### Szeleptípusok

- **folyamatos** adagolású szelepek
- **adagolószelepek**, amelyek minden egyes lenyomáskor adott mennyiségű hatóanyagot tartalmazó készítményt engednek csak át
- **nagynyomású** adagolófejek

# Aeroszol készülékek

## Definíció

A **szelepek** tartják szorosan zárva a tartályt, amikor az nincs használatban és szabályozzák a kiengedett hatóanyagot tartalmazó készítmény mennyiségét.

A permetet a porlasztó készülék, a cseppek karakterisztikája, a porlasztó fejek száma és a nyílásainak helyzetei is befolyásolja.

Számos szelep folyamatos kiáramlást biztosít, míg mások adott dózisokban biztosítják csak ezt.

A különböző szelepanyagoknak kompatibilisnek kell lennie a rajta keresztülhaladó tartalommal.

50 - 150 mg  $\pm 10\%$  pontossággal képesek a szelepek a folyadék átérésére.

# Aeroszol készülékek

## Definíció

Szórófejek azok amelyek megnyitják, aktiválják a szelepeket.

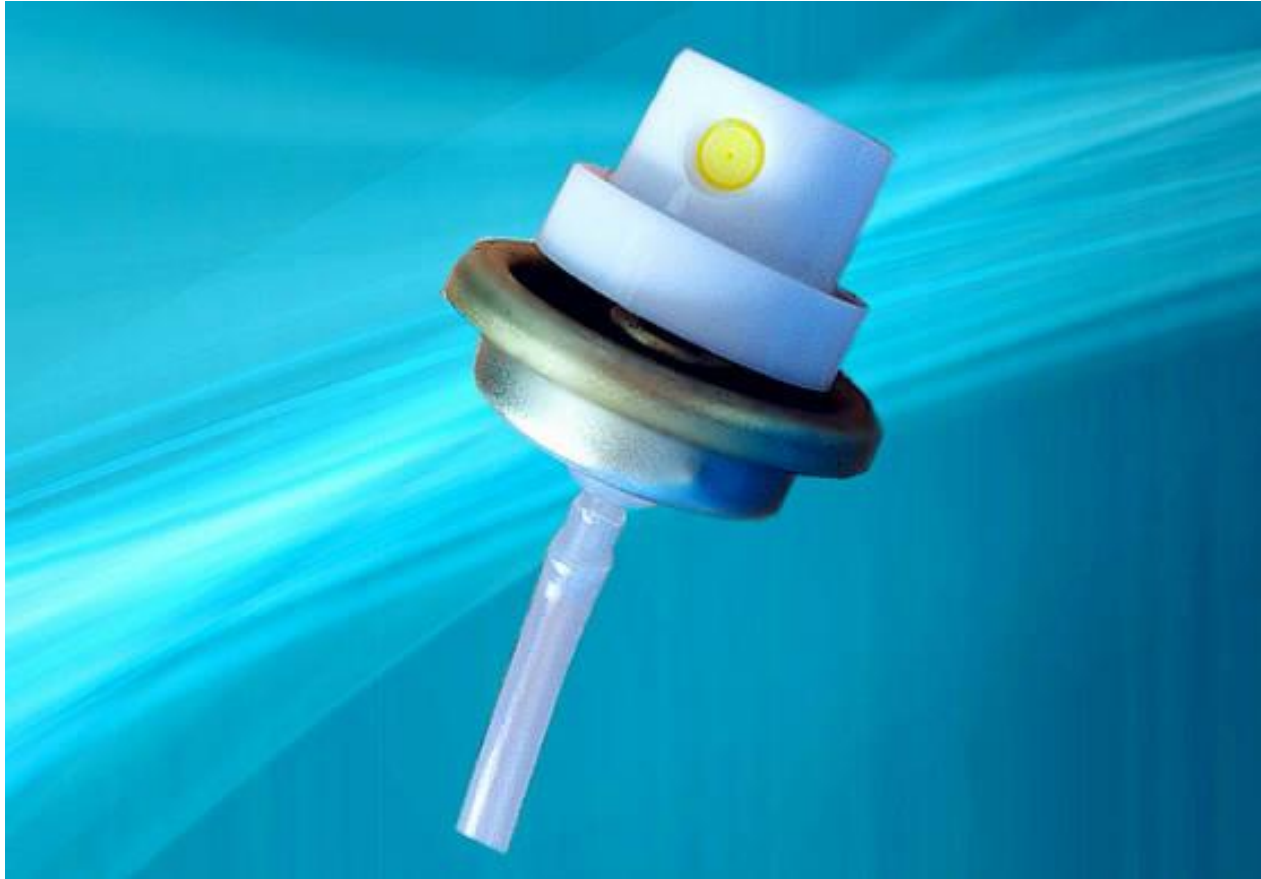
A szórófej felelős a permet megfelelő karakterisztikájának kialakításáért.

Különböző típusú szórófejek:

- Spray ~
- Gőz ~
- Hab ~
- Speciális ~

# Aeroszol készülékek

Szelep és szórófej

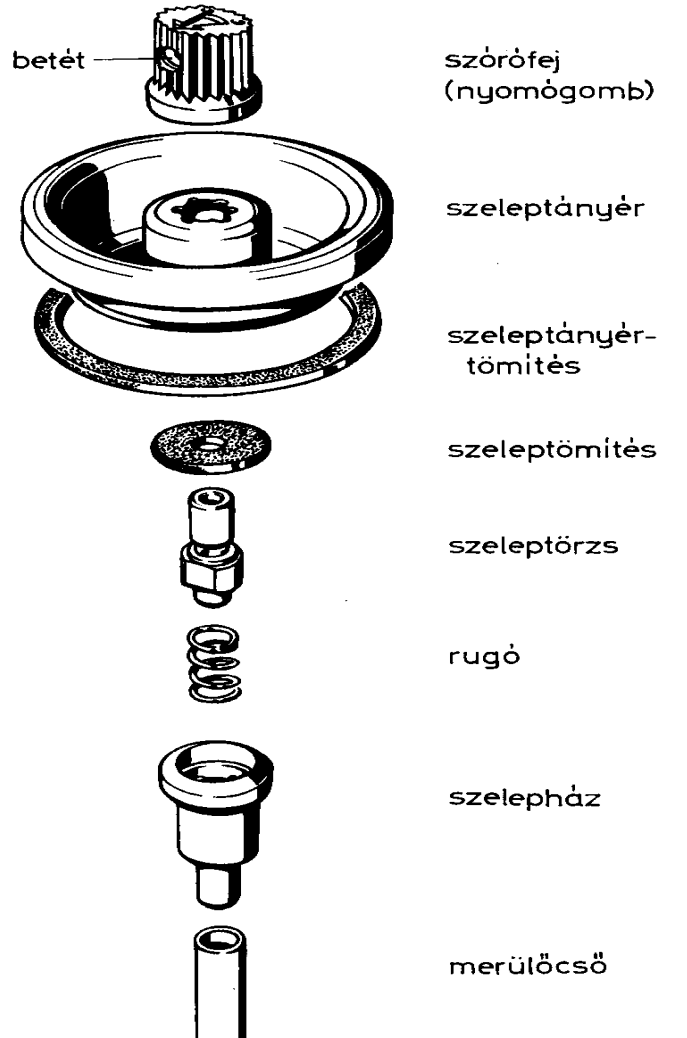


Normál szórófej, általános célra

# Szelepek

felépítése

folyamatos működésű ~



Aeroszolszelep felépítésének vázlata  
(Precision Valve)

# Aeroszol készülékek

## Szelep és szórófej



Finom permetképző feltét (gőz), amely alkalmas orális vagy fülészeti alkalmazásra



# Aeroszol készülékek

## Szórófej

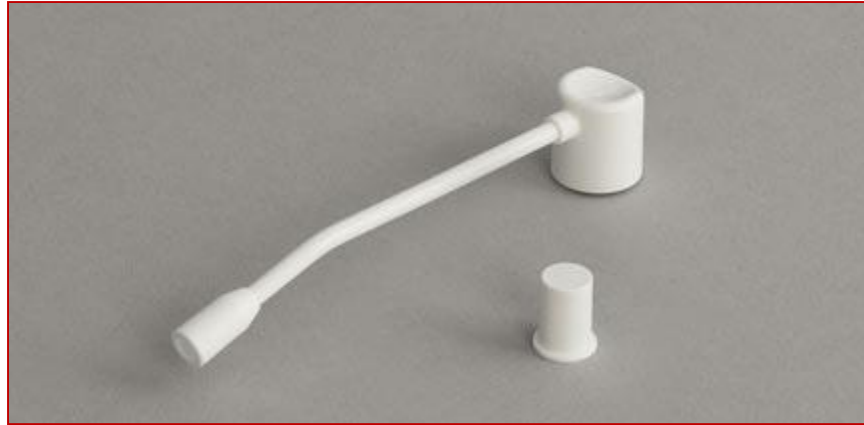


Alkalmas orr kezelésekor, gyermekek és felnőttek esetén

Megfelelő mintázatot biztosít.

# Aeroszol készülékek

## Szórófej



A hajlított cső egy gőzképző betétet is tartalmaz.

Orális alkalmazásra megfelelő

# Aeroszol készülékek

Szelep és szórófej



Aeroszol – szappan, hab-képzés

# Aeroszol készülékek

Szelep, csővel és szórófejjel



# Készítési követelmények

- Készítmény rendeltetése szerinti cikkelyek:
  - Aszeptikus gyógyszerkészítés
  - Sterilizés
  - Oldatok
  - Emulziók
  - Szuszpenziók
  - Porok

# Aeroszolok / Hatóanyagok

A készítmények, melyek egy oldatot, emulziót, vagy szuszpenziót tartalmaznak, helyi használatra, a bőrön, különböző testüreg nyálkahártyáján, vagy inhalációra szánt gyógyszerkészítmények.

## Hatóanyagok

A hatóanyag **oldódik** a hajtóanyagban  
- egyszerű készítési mód

A hatóanyag **szuszpendálható**  
- nem oldódó anyag is alkalmazható  
- nagyobb dózis készíthető  
- fizikai instabilitás lehet

## -Szemcseméret

~ 5  $\mu\text{m}$  - belégzéshez (zömmel „mikronizált” porok  
10 – 40  $\mu\text{m}$  – a helyi használatra (> 50  $\mu\text{m}$  – „smirgli-hatás”)

# Aeroszolok / Segédanyagok

A készítmények, melyek egy oldatot, emulziót, vagy szuszpenziót tartalmaznak, helyi használatra, a bőrön, különböző testüregek nyálkahártyáján, vagy inhalációra szánt gyógyszerkészítmények.

## Segédanyagok:

- hajtógázok,
- oldószeresek,
- szolubilizálószeresek,
- antioxidánsok,
- emulgensek,
- nedvesítőszeresek és
- lubrikánsok eltömődések megelőzésére.

# Készítési követelmények

## Oldószerek:

- Aqua ad injectabilia /Steril víz
- Infusio natrii chlorati
- Infusio salina
- Glicerin
- Alkohol – víz
- Propilénglikol
- egyéb



# Készítési követelmények

- magisztrális felírás – rendeléskor készítendő
- Adag: ~ az intravénás adag 2x
- Diszperzitásfok függ:
  - Porlasztó készülék
  - Porlasztófej – szelepméret
  - Hajtógáz /mennyisége – engedélyezett !!

# Készítési követelmények

Permetrészecske átmérője:

Inhaláció: 5-6  $\mu\text{m}$  – 10  $\mu\text{m}$

Túlnyomás:

hajtógáz min. 250 kPa

palack nyomásállósága 1100 kPa

(károsodás nélkül)

A teljes gyártási tételt záráspróbával ellenőrizni kell!

# Segédanyagok

## Szerves oldószerek

Az inhalációra szánt aeroszolok szerves oldószereket tartalmaznak, mint propellensek (klórozott-fluorozott szénhidrogének, hidrofluorozott szénhidrogének) vagy mint vivőanyagok (alkoholok).

A szerves oldószerek interakciót mutatnak a legtöbb gumi és műanyagelem között, amelyeket leginkább a szelepben alkalmaznak.

Ezért potenciális szivárgások történhetnek, illetve a szelep anyagaiból anyagok kioldódása is végbemehet (ezeket figyelembe kell venni a kiszerezésnél)

# Segédanyagok

## Propellensek

A **nyomást a megfelelő propellens** biztosítja.

A **propellens** vagy gáz, amelyet nyomás alatt cseppfolyósítanak, vagy kompresszált gázok illetve alacsony forráspontú folyadékok.

**Folyékony gázok:** hidrofluorozott szénhidrogének illetve alacsony mólsúlyú szénhidrogének, mint propán vagy bután.

**Komprimált gázok:** széndioxid, nitrogén és nitrogén-monoxid.

E **propellensek keverékei** az optimális tulajdonságokkal rendelkező hajtógáz előállításában kulcsfontosságúak (oldhatóság, nyomás, spray-karakterisztika)

# Propellensek Hajtógázok

Hajtóanyagok szerepe:

- állandó belső nyomás biztosítása
- spray részecskénagyság kialakítása
- diszperzításhoz ~
- részecskénagyság eloszlás ~

Csoportosításuk:

- szénhidrogének
- klórozott-fluorozott szénhidrogének (freonok, frigének)
- hidrofluorozott szénhidrogének
- komprimált gázok
- keverékek

# Hajtógázok - követelmények

## Propellensek

- állandó belső nyomás biztosítása
- kompatibilitás a hatóanyagokkal
- ne korrodeálják a tartályt
- a teljes kiürítés biztosítása
- fiziológiailag jól tűrhetőek
- mellékhatás mentes
- toxicitás ne / csekély
- alacsony  $O_p$ ,  $F_p$ ,
- viszonylag magas tenzió
- ne legyen gyúlékony, robbanásveszélyes
- szagtalanok

# Segédanyagok

## Propellensek

A propellensek felelősek a **hajtóerő biztosításáért**, amikor a szelep nyitva van, valamint a porlasztás és hab képzésért is.

### Orális és inhalációs:

fluorozott szénhidrogének,  
dikloro-difluoro-metán (propellent 12),  
dikloro-tetrafluoro-etán (propellent 114)

### Topikális:

propán,  
bután,  
izobután,  
elemi gázok (nitrogén, széndioxid, nitrogén-monoxid)

# Segédanyagok

## Propellensek

A leggyakrabban alkalmazott propellensek a klórozott fluorozott szénhidrogének CFC-11, CFC-12 és CFC-114.

Átmenet HFA (hidrofluoroalkán) propellensekhez

2008-ban az FDA (Food and Drug Administration) bejelentette, hogy Primatene Mist-hez hasonló propellenseket tartalmazó készítmények hajtógázait **NEM lehet 2012 után árusítani és használni.**

Ezzel eleget téve az 1987-es Montreáli Protokollnak, amelyet az ózonréteget lebontó hajtóanyagok ellen fogalmaztak meg.



# Segédanyagok

## Propellensek

Fizikai-kémiai tulajdonságai a hajtógázoknak

- **gőznyomás,**
- **sűrűség,**
- **oldhatóság**
- **forráspont**

# Klórozott-fluorozott szénhidrogének (*freonok*)

## ELŐNY

- belégzés – alacsony toxicitás
- szagtalanok
- nagyfokú kémiai stabilitás
- nagytisztaság
- CFC-11 jó oldószer

## HÁTRÁNY

- az ózonréteget károsítják
- „üvegház-hatásuk” jelentős
- alkalmazáskor csökken a belső nyomás
- drágák

# Freonok / klórozott-fluorozott szénhidrogének (freonok, frigének)

- **Elnevezés** ~ kémiai összetétel:
- Egyesek helyén fluoratomok száma
- Tizedesek helyén mínusz egy hidrogének száma
- Százask helyén plusz egy a szénatomok száma

- **Freon 12**             $2 \rightarrow 2$  F-atom
- $1 = 1-1 \rightarrow 0$  H-atom
- $0 = 0+1 \rightarrow 1$  C-atom

az 1 C-atom 4 vegyértékéből 2-t köt le a F-atom,  
még van 2 szabad vegyérték a Cl-atomnak  
ez: diklórdifluormetán

- **Freon 114**             $4 \rightarrow 4$  F-atom
- $1 = 1-1 \rightarrow 0$  H-atom
- $1 = 1+1 \rightarrow 2$  C-atom

az 2 C-atom 6 vegyértékéből 4-t köt le a F-atom,  
még van 2 szabad vegyérték a Cl-atomnak ez:  
diklórtetrafluoretán

- **Freon C 318**         $\rightarrow 8$  F-atom
- $1 = 1-1 \rightarrow 0$  H-atom
- $3 = 3+1 \rightarrow 4$  C-atom

a molekula ciklobután 4 C-atom 8 vegyértékéből 8-t  
köt le a F-atom,  
nincs szabad vegyérték a Cl-atomnak  
ez: oktafluorciklobután (élelmiszeripar)

# Freonok / klórozott-fluorozott szénhidrogének (freonok)

**Élettani hatás:** egyszeri huzamos használat (néhány perc) erős lehűlés

- Dózis - hatás (gyakorlatban 1 000 ppm  
könnyű zavar – 30 perc, kb. 12 000 ppm)
- Májkárosító hatást nem tapasztaltak (nem mint a széntetraklorid, kloroform)
- Kevésbé toxikusak, mint a klórszénhidrogének,
- oka: magas kémiai stabilitás, a F - C közti kis kötéstávolság erős

# Freonok / klórozott-fluorozott szénhidrogének (freonok)

**hátrány:** a sztratoszférában az ózont redukálják - csökken az ózonréteg vastagsága ( a gyógyszerek kb. 6-7 % -a a freonos hajtógázos termékeknek)

## Biofarmáciai vizsgálatok

- Megoszlási viszonyok (Freon 11, 12-kb.=, 114 – 3x)
- plazmafehérjékhez kötődnek, ezért nagyobb az oldékonyság, mint izotóniás sóoldatban
- Freon 11 oldékonyság vízben nagyobb, abszorpciós sebesség is nagyobb
- Freon 114 megoszlási hányados a legnagyobb,
- lipoid szövetekben oldódás miatt nagy felezési ideje van

# Hidrofluorozott szénhidrogének

1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropán (HFA-134a)

1,1,1,2-tetrafluoroetán (HFA-227)

## ELŐNY

- belégzés – alacsony toxicitás
- nagytisztaságúak
- nagyfokú kémiai stabilitás
- nem ózonkárosító

## HÁTRÁNY

- rossz oldószerek
- van, de csekély „üvegház-hatás”
- drágák

# Szénhidrogének

## ELŐNY

- Olcsók
- Az ózonréteget nem (minimálisan) károsítják
- Nincs „üvegház-hatásuk”
- Jó oldószerek
- Keverék: 33 % propán + 67 % bután
- Ma: 99 % bután (rendkívül tiszta!)

## HÁTRÁNY

- Alkalmazáskor csökken a belső nyomás
- Gyúlékony, Robbanásveszélyes
- szagos
- Belégzés – ismeretlen a toxicitásuk
- Alacsony folyadéksűrűségű

# Komprimált gázok

alkalmazás, a spray karakterisztika nem kritikus kívánalom, nem döntő paraméter

## ELŐNY

- belégzés – alacsony toxicitás
- nagytisztaságúak
- nagyfokú kémiai stabilitás
- nem gyúlékonyak
- nem környezetszennyezők

## HÁTRÁNY

- szükséges nem illékony oldószer
- alkalmazáskor cseppfolyás lehet
- alkalmazáskor nyomáscsökkenés



# Komprimált gázok

## Nitrogén

- fiziológiai és kémiai közömbösség
- oxidációt gátol
- hőmérséklet nem befolyásolja a nyomást
- olcsó
- magas belső kezdőnyomás
- nem elegyedik (nem habképző, nem finom permet)

# Komprimált gázok

## Széndioxid

### Előnye:

- nem toxikus
- olcsó
- nem gyúlékony
- nem robbanásveszélyes
- nem környezetszennyező
- oxidációt gátol
- kis hűtőhatás
- oldott formában - hőmérsékletemelkedés – kis változás

### Hátránya:

- bizonyos oldószerekben gyenge sav - oldódik
- speciális szelepek - többszörös ütköztetés - finom permet
- nagyobb oldószerek - gyúlékonyság nő
- palackok fordított állásban nem alkalmazhatóak

# Komprimált gázok

## Dinitrogénoxid

Előny: jól oldódik vízben, szerves oldószerekben

nem gyúlékony

gazdaságos

Hátrány: önmagában nem porlaszt

kis mennyiségű freonnal megfelelő diszpergálás

Argon – nemesgáz

drága

# Segédanyagok

Szerepük:

- szelep lubrikálás
  - a szilárd fázis homogén eloszlásának biztosítása /a folyadékban ill. hajtógázban
  - a „hab-aeroszok” szerkezeti stabilizálása
  - a hajtógáz és a vizes fázis emulgeálása
  - a hatóanyag oldékonyság-növelése a hajtógázban ill. a folyadékrendszerben
- 
- Anionos – pl. olajsav
  - Kationos – pl. cetilpiridinium-klorid
  - Amfoter – pl. foszfatidil-kolin
  - Nemionos – pl. szorbitán-triolát

# Aeroszolok gyártása

## Előállítás

A töltő készülék lehet:

- nyomó töltéses,
- hűtő töltéses,
- komprimált gázt töltő készülék.

# Aeroszolok gyártása

Előállítás

Kézi erővel működtethető



# Aeroszolok gyártása

Előállítás

Kézi erővel  
működtethető



# Aeroszolok gyártása

Ipari előállítás



töltés

szelep behelyezés

krimpelés

töltőgáz



# Aeroszolok gyártása

## Ipari előállítás

A készüléknek három funkciója van:

a folyadékot **tölti**,

a **szelep**et behelyezi,

**krimpel**

(peremez, aláfordítja a szeleptányér szélét, légmentes zárás )

A korrózió elkerülés érdekében az elemeket szilikon gumiból, teflonból, kerámiából, vagy más korrózióknak ellenálló anyagból készítik .

Kapacitása : 1000-2000 tartály/óra

# Előállítási technológiák

## Háromfázisú rendszerek

-) emulziós - hab – készítmények

- habképző - felületaktív anyag

-) szuszpenziós - por – készítmények

» optimális izodimenziós kristályok

» méret: max. 100  $\mu\text{m}$

» belégzésre 1 - 10  $\mu\text{m}$       ? max. 3 % konc.

» hintőporok 10 - 30 - 50  $\mu\text{m}$  max. 25- 30 % konc.

• Figyelem ! anyag **részben oldódása - átkristályosodás** - méretváltozás  
(kristály növekedés)

– agglomerizáció → szedimentáció, szelep eltömődés  
(egyensúly kb. 1 hét készítés után)

– kivédés: víz mennyiség korlátozása

– adalékanyagok (olajok, zsírsavészterek, pl.izopropilmirisztát)

# AEROSZOLOK TÖLTÉSI TECHNOLOGIÁJA

## A gyártástechnológia részmuveletei:

- **Hatóanyag - koncentrátum elkészítése / oldat, szuszpenzió, emulzió**
- **A hatóanyag-koncentrátum palackba töltése**
- **A szelep elhelyezése a palackba**
- **A palack lezárása, szeleptányér krimpelése**
- **A hajtóanyag betöltése**
- **A szórófej és védőkupak felhelyezése,**
- **A végtermék minősítése**

## A gyártásközi ellenőrzés lépései:

- **a hatóanyag koncentráció ellenőrzése /tartalmi érték, tisztaság**
- **töltettség /egyedi, átlag -**
- **-**
- **zárás ellenőrzés /töltet szivárgás (fejreállított palack)**
- **hajtógáz töltettség / gázszivárgás - vízfürdőben**
- **-**
- **teljes analitika, minősítési vizsgálatok**

# **Aeroszolok alkalmazása**

# Aeroszokok

## Aeroszokok típusai:

- Oldat alapú
- Vizes közegű
- Szuszpenziós, vagy diszperz rendszerek
- Hab alapú rendszerek
  - Víz alapú, stabil habok
  - Nem-vizes, stabil habok
  - Gyorsan összetörő szerkezetű habok
  - Hőmérsékletre érzékeny habok
- Intranazális aeroszokok



# Aeroszolok alkalmazása

Bőrápolás



# Aeroszolok alkalmazása



torokfertőtlenítő spray

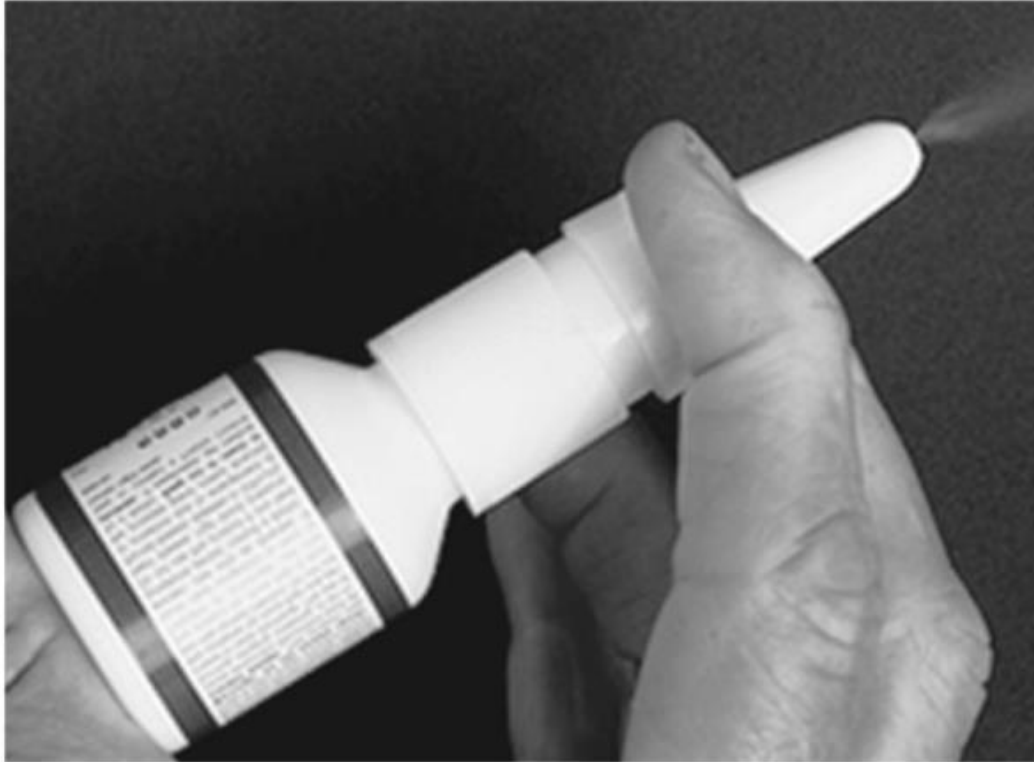
# Aeroszolok alkalmazása



Száj spray



# Aeroszolok alkalmazása



Orrspray

# Aeroszolok alkalmazása

Fülspray



# Spray készítmények

AFRIN 0,5 mg/ml oldatos orrspray	orspray	NASIC 0,5 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray	OTRIVIN 1 mg/ml adagoló oldatos orrspray	Stérimar orrspray
ALLENASAL 1 mg/ml oldatos orrspray	külsőleges oldatos spray	kisgyermekeknek	OTRIVIN Allergia adagoló oldatos orrspray	VIBROCIL oldatos orrspray
<b>ALLERGODIL oldatos orrspray</b>	külsőleges oldatos spray	NASIC 1 mg/ml + 50 mg/ml oldatos orrspray	OTRIVIN PLUS 0,5 mg/ml + 0,6 mg/ml oldatos orrspray	VITAMIST Anti-Oxidant spray
ARKOVOX Torokspray folyadék	orspray	felőtteknek és gyermekeknek	<b>OXYCORT (9,30 mg+3,10 mg)/g külsőleges szuszpenziós spray</b>	VITAMIST B12 spray
AVAMYS 27,5 µg/adag szuszpenziós orrspray	EUPHORBIUM	gyermekeknek	<b>PANTHENOL külsőleges spray</b>	VITAMIST Blue Green Sea spray
BECLONASAL AQUA 50 µg/dózis szuszpenziós orrspray	COMPOSITUM-HEEL oldatos orrspray	NASIVIN 0,5 mg/ml oldatos orrspray	<b>PEDIMED spray</b>	VITAMIST C+Zinc spray
BUDESOGEN 100 µg/adag szuszpenziós orrspray	FLIXONASE szuszpenziós orrspray	NASIVIN SANFT 0,25 mg/ml oldatos orrspray	<b>PERSKINDOL Classic spray</b>	VITAMIST Children's Multiple spray
BUDESOGEN 50 µg/adag szuszpenziós orrspray	FLUTIRIN szuszpenziós orrspray	NASIVIN SANFT 0,5 mg/ml oldatos orrspray	<b>Q1+Q10 Vital spray</b>	VITAMIST E+ Selenium spray
CANDIBENE-Teva 10 mg/ml külsőleges oldatos spray	IMIGRAN 20 mg oldatos orrspray	NASONEX 0,05% szuszpenziós adagolt orrspray	<b>RHINATHIOL 1 mg/ml oldatos orrspray</b>	VITAMIST Grape Seed spray
CANESTEN PLUS bifonazol külsőleges oldatos spray	KETOSPRAY 100 mg/g külsőleges oldatos spray	NASOPAX orrspray	<b>RHINOCORT AQUA 32 µg/adag orrspray</b>	VITAMIST Multi 50+ spray
CHINOFUNGIN külsőleges oldatos spray	LAMISIL DERMA 1% külsőleges oldatos spray	felőtteknek	<b>RHINOCORT AQUA 64 µg/adag orrspray</b>	VITAMIST Multiple spray
CROMOSANDOZ 20 mg/ml oldatos orrspray	LIDOCAIN-EGIS külsőleges oldatos spray	gyermekeknek	<b>RHINOSPRAY plus 1,265 mg/ml oldatos orrspray</b>	VITAMIST ProFlex spray
DELUFEN oldatos orrspray	LUFFEEL oldatos orrspray	NEOCAPIL 20 mg/ml külsőleges oldatos spray	<b>RINOFUIMUCIL oldatos orrspray</b>	VITAMIST Tropical spray
	MANGO spray	<b>NITROLINGUAL 0,4 mg/dózis nyelvatti spray</b>	<b>SINEX WICK eukaliptusz 0,5 mg/ml oldatos orrspray</b>	
	MINIRIN 0,1 mg/ml oldatos orrspray	NITROMINT 8 mg/g szájnyalhártyán alkalmazott spray		
	MOMETASON SANDOZ 50 µg/adag szuszpenziós orrspray	NOCUTIL 0,1 mg/ml oldatos orrspray		

- Köszönöm a  
figyelmet
- Jó tanulást kívánok



# Fontos dátumok!

**Március 18.**

**Április 15.**

**Május 06.**