

## المخلص العربي

### "دراسة صيدلية لعقار خافض لضغط الدم لتوصيله من خلال الأنف"

لقد اكتسب توصيل العقار للدم عن طريق الأنف إهتماماً كبيراً في الآونة الأخيرة. وذلك لما له من مزايا عديدة تفوق غيره من الطرق المستخدمة لتوصيل العقاقير. وتشمل هذه المزايا: الإمتصاص السريع للدواء، تفادى الأيض الكبدي المباشر للأدوية، بالإضافة إلى إمكانية توصيل الدواء إلى السائل المخي الشوكي. ولكن من عيوب هذه الطريقة أن عملية التنظيف المخاطي الهدبي للأنف تقلل وقت بقاء الأدوية المعطاه عن طريقه وكذلك النفاذية القليلة للأدوية خلال الغشاء المخاطي للأنف تجعل من الصعب توصيل هذه الأدوية.

ولقد تبني العلماء طرقاً بديلة للتغلب على هذه المشاكل. وتشمل الطرق البديلة: إستخدام صياغات تلتصق بالغشاء المخاطي للأنف وإستخدام مواد كيميائية لتحسين نفاذية العقار. بالإضافة إلى الأنظمة الغروية الناقلة للعقار والتي تعتبر من الطرق الواعدة البديلة للتوصيل عن طريق الأنف.

يعتبر عقار الكارفيديلول من المثبطات الغير إنتقائية لمستقبلات البيتا أدرينالين ويستخدم في علاج ضغط الدم المرتفع والذبحة الصدرية، فهو سريع الإمتصاص من الجهاز الهضمي بعد تعاطيه بالفم وقليل الإتاحة الحيوية (٢٥٪) وذلك لخضوعه للأيض الكبدي المباشر بإنزيم السييتوكروم ب٤٥٠ وفترة عمر النصف له حوالي ٦ ساعات.

إن الغرض من إجراء هذا البحث هو تناول عقار الكارفيديلول عن طريق الأنف محملاً في ناقلات نانومترية مختلفة لإدخالها في سوائل تتحول إلى هلاميات بتأثير الحرارة تلتصق بالغشاء المخاطي للأنف وذلك لتحسين الإتاحة الحيوية والقدرة العلاجية للعقار.

وقد قسمت الدراسة في هذه الرسالة إلى خمسة فصول:

**الفصل الأول:** صياغة وتقييم الترانسفيرزومات المحملة بعقار الكارفيديلول.

**الفصل الثاني:** صياغة وتقييم الجزيئات الدهنية النانومترية الصلبة المحملة بعقار الكارفيديلول.

**الفصل الثالث:** صياغة وتقييم الجزيئات النانومترية من الكيتوزان-الجينات الصوديوم المحملة بعقار الكارفيديلول.

**الفصل الرابع:** صياغة وتقييم سوائل تتحول إلى هلاميات بتأثير الحرارة للإلتصاق بالغشاء المخاطي للأنف محتوية على عقار الكارفيديلول.

**الفصل الخامس:** دراسة الإتاحة الحيوية لعقار الكارفيديلول من بعض الصيغ المختارة.

## الفصل الأول

### صياغة وتقييم الترانسفيرزومات المحملة بعقار الكارفيديلول

يتناول هذا الفصل دراسة توافق عقار الكارفيديلول مع مكونات الترانسفيرزومات عن طريق المسح التفاضلي الحراري والتحليل الطيفي باستخدام الأشعة تحت الحمراء.

كما يتناول هذا الفصل أيضاً صياغة الترانسفيرزومات المحملة بعقار الكارفيديلول باستخدام مادة دهنية فسفورية (الليسيثين) وأنواع مختلفة من المواد ذات النشاط السطحي والتي استخدمت بثلاث نسب مختلفة مع الليسيثين وهي ٥:٩٥٪، ١٥:٨٥٪ و ٢٥:٧٥٪ (ليسيثين: مادة ذات نشاط سطحي). والمواد ذات النشاط السطحي المستخدمة هي السبان ٢٠، السبان ٦٠، توين ٢٠، توين ٨٠ و صوديوم دي أوكسي كولات وتم تحضير الترانسفيرزومات بطريقة إمالة الطبقة الرقيقة.

وتم تقييم الترانسفيرزومات المحضرة من حيث قياس المحتوى الكمي من الكارفيديلول، قياس حجمها باستخدام تشتت الضوء الديناميكي وتقييم الشكل عن طريق تصويرها باستخدام المجهر الإلكتروني النافذ. وتمت دراسة إنطلاق عقار الكارفيديلول من الترانسفيرزومات المختلفة باستخدام خلايا فرانز للنفاذية وأغشية السيلوفان كفاصل بين الجانب المعطى والمستقبل باستخدام محلول محاكي لإليكتروليت الأنف يحتوي على ٢٠٪ بروبيلين جليكول عند أس أيروجيني قدره ٥,٥ ودرجة حرارة  $37 \pm 0,5$  م لمدة ٨ ساعات. كما تمت دراسة نفاذية العقار خلال الغشاء المخاطي لأنف الجمل باستخدام خلايا فرانز للنفاذية عند درجة حرارة  $37 \pm 0,5$  م باستخدام محلول فوسفات ملحي منظم ذو أس أيروجيني قدره ٦,٤ لمدة ٢٤ ساعة. كما تم التأكد من قدرة الترانسفيرزومات على النفاذ خلال الغشاء المخاطي لأنف الجمل باستخدام المجهر الماسح بالليزر متحد البؤر. وتم أيضاً دراسة الثبات للصيغة T14 والمكونة من ليسيثين: صوديوم دي أوكسي كولات بنسبة ١٥:٨٥٪ وذلك بقياس كفاءة الإحتواء، حجم الترانسفيرزومات وشحنها باستخدام تقنية زيتا المحتملة شهرياً لمدة ثلاثة أشهر.

وقد أوضحت النتائج ما يلي:

- أثبتت النتائج أن عقار الكارفيديلول لا يتفاعل مع أي من مكونات الترانسفيرزومات.
- تم تحميل عقار الكارفيديلول بنجاح على الترانسفيرزومات بكفاءة إحتواء تتراوح ما بين ٤٣,٦٨ إلى ٨٨,٧٢٪ وقد أظهرت الصيغة T4 والمكونة من ليسيثين: السبان ٦٠ بنسبة ٥:٩٥٪ أعلى كفاءة إحتواء.

- كان حجم الترانسفيرزومات المحضرة يتراوح من ٢٩٥ إلى ٤٤٣ نانومتر وكانت أصغرها حجماً هي الصيغة T14 بينما كانت أكبرها حجماً هي الصيغة T7 والمكونة من ليسيثين: توين ٢٠ بنسبة ٥:٩٥٪.
- أظهرت النتائج أن معدل إنطلاق عقار الكارفيديلول من كل الترانسفيرزومات المحضرة أقل من الكارفيديلول نفسه وكان للصيغة T14 أعلى نسبة إنطلاق بينما كان للصيغة T4 والمكونة من ليسيثين: السبان ٦٠ بنسبة ٥:٩٥٪ أقل معدل إنطلاق. وقد تبين أن إنطلاق العقار من معظم الترانسفيرزومات يتبع نظام معادلات هيجوتشى للإنتشار.
- أوضحت دراسة النفاذية أن كل الترانسفيرزومات المحضرة لها القدرة على إختراق الغشاء المخاطي للأنف أكثر من عقار الكارفيديلول نفسه وأظهرت الصيغة T14 أفضل النتائج.
- أظهرت الدراسة بإستخدام المجهر الماسح بالليزر متحد البؤر أن الصيغة T14 ذات قدرة عالية على النفاذ بتوزيع متجانس خلال الطبقات المختلفة للغشاء المخاطي للأنف.
- أظهر تصوير الترانسفيرزومات (الصيغة T14) بإستخدام المجهر الإلكتروني النافذ أنها بيضاوية الشكل وذات جدار متعدد الطبقات كما أن لها سطح أملس.
- أثبتت الدراسة ثبات الصيغة T14 عند تخزينها لمدة ثلاثة أشهر ومن ثم أختيرت هذه الصيغة كى يتم وضعها فى سوائل تتحول إلى هلاميات بتأثير الحرارة.

## الفصل الثانى

### صياغة وتقييم الجزيئات الدهنية النانومترية الصلبة المحملة بعقار الكارفيديلول

إشتملت الدراسة فى هذا الفصل على دراسة توافق عقار الكارفيديلول مع مكونات الجزيئات الدهنية النانومترية الصلبة عن طريق المسح التفاضلى الحرارى والتحليل الطيفى بإستخدام الأشعة تحت الحمراء.

كما يتناول هذا الفصل أيضاً صياغة الجزيئات المحملة بعقار الكارفيديلول بإستخدام مادتين دهنيتين وهما الكوميريتول والبريسرول ومادة خافضة للتوتر السطحى وهى البولكسمار ١٨٨ بتركيزين هما ١٪ و ٢٪ وكذلك مادة من الدهون الفسفورية وهى الليسيثين بتركيزين هما ٠,٢٥٪ و ٠,٥٪ وقد تم إستخدام النظام الفاكترورى ٣٢ فى تصميم التجربة.

وقد تم تقييم الجزيئات المحضرة من حيث قياس المحتوى الكمى من الكارفيديلول، قياس حجمها بإستخدام تشتت الضوء الديناميكي وتقييم الشكل عن طريق تصويرها بإستخدام المجهر الإلكتروني النافذ.

وتمت دراسة الإنطلاق وكذلك النفاذية لعقار الكارفيديلول من الجزيئات المختلفة بإستخدام خلايا فرانز للنفاذية تحت نفس الظروف السابقة. كما تم التأكد من قدرة الجزيئات على النفاذ خلال الغشاء المخاطي لأنف الجمل بإستخدام المجهر الماسح بالليزر متحد البؤر. وتم أيضاً دراسة الثبات للصيغة S8 والمكونة من البريسرول، البولكسمار ١٨٨ بتركيز ٢٪ والليسيثين بتركيز ٠,٥٪ وذلك بقياس كفاءة الإحتواء، حجم الجزيئات وشحنتها بإستخدام تقنية زيتا المحتملة شهرياً لمدة ثلاثة أشهر.

وتم الحصول على النتائج التالية:

- عقار الكارفيديلول متوافق مع مكونات الجزيئات الدهنية النانومترية الصلبة ولا يوجد أى تفاعل بينهم.
- تم تحميل عقار الكارفيديلول بنجاح داخل الجزيئات بكفاءة إحتواء تصل إلى ٨٧,٦٢٪ وقد أظهرت الصيغ المحتوية على الكومبريتول أعلى كفاءة إحتواء بالمقارنة بتلك الصيغ المحتوية على البريسرول. كما وجد أن زيادة تركيز البولكسمار ١٨٨ قللت محتوى الجزيئات من عقار الكارفيديلول، بينما زاد محتوى الجزيئات من عقار الكارفيديلول بزيادة تركيز الليسيثين. وقد أظهرت الصيغة S3 والمكونة من الكومبريتول، البولكسمار ١٨٨ بتركيز ١٪ والليسيثين بتركيز ٠,٥٪ أعلى كفاءة إحتواء.
- كان حجم الجزيئات المحضرة يتراوح من ٦٦ إلى ٣٥٢ نانومتر كما إكتسبت الجزيئات المحتوية على الكومبريتول حجماً أكبر من تلك الصيغ المحتوية على البريسرول. كما وجد أن زيادة تركيز كلاً من البولكسمار ١٨٨ والليسيثين أدت إلى صغر حجم الجزيئات. وكانت أصغرها حجماً هي الصيغة S8، بينما كانت أكبرها حجماً هي الصيغة S1 والمكونة من الكومبريتول، البولكسمار ١٨٨ بتركيز ١٪ والليسيثين بتركيز ٠,٢٥٪.
- هناك نقص فى معدل إنطلاق العقار من الجزيئات المحضرة مقارنة بالعقار نفسه وأظهرت الصيغة S8 أعلى نسبة إنطلاق للعقار. وقد تبين أن إنطلاق العقار من معظم الجزيئات يتبع نظام معادلات هيجوتشى للإنتشار.
- أوضحت دراسة النفاذية أن كل الجزيئات المحضرة لها القدرة على إختراق الغشاء المخاطي لأنف أكثر من عقار الكارفيديلول نفسه وأظهرت الصيغة S8 أفضل النتائج وتم التأكد من ذلك بإستخدام المجهر الماسح بالليزر متحد البؤر.
- أظهر تصوير الجزيئات (الصيغة S8) بإستخدام المجهر الإلكتروني النافذ أنها مستديرة الشكل حيث وجدت طبقة دهنية رقيقة حول الجزيئات مما يؤكد أن العقار موجود بلب الجزيئات.

- أثبتت الدراسة ثبات الصيغة S8 عند تخزينها لمدة ثلاثة أشهر ولذا أختيرت هذه الصيغة كى يتم وضعها فى سوائل تتحول إلى هلاميات بتأثير الحرارة.

### الفصل الثالث

#### صياغة وتقييم الجزيئات النانومترية من الكيتوزان-الجينات الصوديوم المحملة بعقار الكارفيديلول

إعتمدت الدراسة فى هذا الفصل على دراسة توافق عقار الكارفيديلول مع كلاً من الكيتوزان والجينات الصوديوم عن طريق المسح التفاضلى الحرارى والتحليل الطيفى باستخدام الأشعة تحت الحمراء.

كما إشملت الدراسة فى هذا الفصل على صياغة الجزيئات النانومترية المحملة بعقار الكارفيديلول باستخدام ثلاث تركيزات من الكيتوزان (٠,١٪، ٠,٢٪ و ٠,٣٪) مع ثلاث تركيزات من الجينات الصوديوم (٠,٢٪، ٠,٤٪ و ٠,٦٪) وقد تم إستخدام النظام الفاكثورى<sup>٢٣</sup> فى تصميم التجربة.

وقد تم تقييم الجزيئات المحضرة من حيث قياس المحتوى الكمى من الكارفيديلول، قياس حجمها باستخدام تشتت الضوء الديناميكى وتقييم الشكل عن طريق تصويرها باستخدام المجهر الإلكتروني النافذ. وتمت دراسة الإنطلاق وكذلك النفاذية لعقار الكارفيديلول من الجزيئات المختلفة باستخدام خلايا فرانس للنفاذية تحت نفس الظروف السابقة. كما تم التأكد من قدرة الجزيئات على النفاذ خلال الغشاء المخاطى لأنف الجمل باستخدام المجهر الماسح بالليزر متحد البؤر. وتم أيضاً دراسة الثبات للصيغة I5 والمكونة من التركيزات المتوسطة من الكيتوزان والجينات الصوديوم وذلك بقياس كفاءة الإحتواء، حجم الجزيئات وشحنتها باستخدام تقنية زيتا المحتملة شهرياً لمدة ثلاثة أشهر.

وقد أثبت التقييم النتائج التالية:

- أثبتت النتائج أن عقار الكارفيديلول لا يتفاعل مع الكيتوزان أو الجينات الصوديوم.
- تم إحتواء عقار الكارفيديلول بنجاح بكفاءة تتراوح من ٣٣,٨٥ إلى ٦٧,٧٥٪. كما وجد أن الصيغة I5 المحتوية على التركيزات المتوسطة من الكيتوزان والجينات الصوديوم أعطت أعلى كفاءة إحتواء بينما أظهرت الصيغة I7 المحتوية على أعلى تركيز من الكيتوزان مع أقل تركيز من الجينات الصوديوم أقل كفاءة إحتواء.
- كان حجم الجزيئات المحضرة يتراوح من ١٢٢ إلى ٤١٦ نانومتر. وكانت الصيغة II المحتوية على أقل تركيز من كلاً من الكيتوزان والجينات الصوديوم أصغرهم حجماً، بينما كانت الصيغة I9 أكبرهم حجماً والمحتوية على أعلى تركيز من كلاً من الكيتوزان والجينات الصوديوم.

- أظهرت النتائج أن معدل إنطلاق عقار الكارفيديلول من كل الجزيئات المحضرة أقل من الكارفيديلول نفسه وكان للصيغة II أعلى نسبة إنطلاق. وقد تبين أن إنطلاق العقار من معظم الجزيئات يتبع نظام معادلات هيجوتشى للإنتشار.
- أوضحت دراسة النفاذية أن كل الجزيئات المحضرة لها القدرة على إختراق الغشاء المخاطي للأنف أكثر من عقار الكارفيديلول نفسه وأظهرت الصيغة I5 أفضل النتائج وتم التأكد من ذلك بإستخدام المجهر الماسح بالليزر متحد البؤر.
- أظهر المجهر الإلكتروني النافذ أن الجزيئات المتكونة (الصيغة I5) مستديرة الشكل وذات حجم أصغر من الحجم الذى تم الحصول عليه بإستخدام تشتت الضوء الديناميكي.
- أثبتت الدراسة ثبات الصيغة I5 عند تخزينها لمدة ثلاثة أشهر ولذا أختيرت هذه الصيغة كى يتم صياغتها فى صورة سائل يتحول إلى هلام بتأثير الحرارة.

#### الفصل الرابع

#### صياغة وتقييم سوائل تتحول إلى هلاميات بتأثير الحرارة للإلتصاق بالغشاء المخاطي للأنف محتوية

#### على عقار كارفيديلول

إشتملت الدراسة فى هذا الفصل على دراسة توافق عقار الكارفيديلول مع البوليمرات المستخدمة فى صياغة السوائل التى تتحول إلى هلاميات بتأثير الحرارة عن طريق المسح التفاضلى الحرارى والتحليل الطيفى بإستخدام الأشعة تحت الحمراء.

كما يتناول هذا الفصل أيضاً إدراج الصيغ T14، S8 و I5 وكذلك محلول العقار فى سوائل تتحول إلى هلاميات بتأثير الحرارة بإستخدام خليط من بولكسمار ٤٠٧ بتركيز ٢٠٪ وبولكسمار ١٨٨ بتركيز ١٠٪ مع البوليمرات التى تساعد على الإلتصاق بالغشاء المخاطي للأنف وهى هيدروكسى بروبيل ميثيل سيليلوز بتركيز ١٪، كيتوزان بتركيز ٠,٧٥٪ و كاربوبول ٩٧١ بتركيز ٠,٥٪. وقد تم إستخدام مواد حافظة عبارة عن خليط من الميثيل بارابين بتركيز ٠,١٪ والبروبيل بارابين بتركيز ٠,٠١٪. كما تم تحضير صيغ خالية تماماً من العقار أو الأنظمة الناقلة المحملة به وكانت جميع الصيغ محتوية على العقار بتركيز ١٢,٥ ملجرام/مللى.

وقد تم تقييم الصيغ المحضرة من حيث الفحص البصرى، التجانس، القدرة على الإنتشار، قيمة الأس الأيدروجينى، فحص الخواص الفيزيية بإستخدام جهاز اللزوجة، درجة حرارة التحول إلى هلام وقوة الإلتصاق بالغشاء المخاطي. وتمت دراسة الإنطلاق وكذلك النفاذية لعقار الكارفيديلول من الصيغ المختلفة بإستخدام خلايا فرانز للنفاذية تحت نفس الظروف السابقة بالإضافة إلى دراسة فحص الأنسجة.

وقد أوضحت النتائج ما يلي:

- هناك توافق بين عقار الكارفيديلول والبوليمرات المستخدمة ولا يوجد أى تفاعل بينهم.
- كانت كل الصيغ المحضرة جيدة الشكل وكانت الصيغ الخالية من عقار الكارفيديلول والصيغ المحتوية على محلول العقار شفافة أما تلك المحتوية على الترانسفيرزومات، الجزيئات الدهنية النانومترية الصلبة والجزيئات النانومترية من الكيتوزان-الجينات الصوديوم المحملة بالعقار فكانت معتمة ولم يلحظ وجود فقائيع هوائية. وكانت قيم الأس الأيدروجيني لجميع الصيغ فى النطاق المسموح به للأنف. كما أوضحت النتائج أن الصيغ المحتوية على العقار سواء فى صورة محلول العقار أو محملاً على الأنظمة الناقلة تتمتع بنسب تجانس جيدة. كما تميزت جميع الصيغ بالقدرة العالية على الإنتشار بعد تحولها إلى هلام.
- كانت درجة حرارة التحول إلى هلام لجميع الصيغ تتراوح من ٢٨,٥ إلى ٣١,٩ م° وبذلك تعتبر مناسبة للتعاطى عن طريق الأنف.
- أظهرت النتائج أن الصيغ المكونة من الهيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز بعد تحولها إلى هلام كانت لها قوة إلتصاق ملحوظة عن باقى الصيغ يليها الصيغ المكونة من الكاربوبول ثم الصيغ المكونة من الكيتوزان.
- أظهر فحص الخواص الفيزيية للصيغ المختلفة بعد تحولها إلى هلام أنها تتبع نظام السرعة الفيزيية الطرية.
- أظهرت النتائج أن الصيغ المحتوية على محلول العقار كان لها نسبة إنطلاق أعلى من الصيغة المحتوية على الكيتوزان (F6) يليها الكاربوبول (F4) ثم الهيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز (F5)، بينما الصيغ المحتوية على الأنظمة الناقلة للدواء كان لها أعلى نسبة إنطلاق من تلك الصيغ المحتوية على الكاربوبول (F7 و F10) يليها الهيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز (F8 و F11) ثم الكيتوزان (F9 و F12). ووجد أن كل الصيغ أظهرت إنطلاقاً للعقار يتبع نظام معادلات هيجوتشى للإنتشار.
- أظهرت دراسة النفاذية أن الصيغ المحتوية على الأنظمة الناقلة للعقار لها قدرة عالية على النفاذ وأعطت الصيغة F7 والمحتوية على الكاربوبول مع الترانسفيرزومات المحملة بالعقار أفضل النتائج تلتها الصيغة F10 والمحتوية على الكاربوبول مع الجزيئات الدهنية النانومترية الصلبة المحملة بالعقار ثم الصيغة F13 المحتوية على الجزيئات النانومترية من الكيتوزان-الجينات الصوديوم المحملة بالعقار.

- أظهرت دراسة فحص الأنسجة أن الصيغ F7، F10 و F13 يمكن إحتمالها عند وضعها بالأنف.

### الفصل الخامس

#### دراسة الإتاحة الحيوية لعقار الكارفيديلول من بعض الصيغ المختارة

تم فى هذا الفصل دراسة الإتاحة الحيوية لعقار الكارفيديلول من الصيغتين F7 و F10 المعطتين بالأنف، معلق الكارفيديلول المعطى بالفم وكذلك محلول الكارفيديلول المحقون وريدياً. وقد أجريت الدراسة على ستة أرناب وأستخدمت طريقة الكروماتوجرافيا السائلة مع كتلة الطيف المعدلة لتحليل العينات المأخوذة من الأرناب على فترات زمنية محددة. وتم قياس مستوى العقار فى الدم، حركية العقار وحساب المقاييس الحركية لكل من الصيغ المختارة.

وتم الحصول على النتائج التالية:

- أوضحت النتائج أن طريقة التحليل كانت عالية الإنتقاء، محددة، صحيحة وحساسة حيث كان الحد الأدنى للقياس هو ٥ نانوجرام/مللى.
- أعلى مستوى للكارفيديلول فى الدم كان متوسطه ٥٧,٠٢، ١٥٧,٤٧ و ١٢٢,٤٩ نانوجرام/مللى بالنسبة لكل من معلق الكارفيديلول، الصيغتين F7 و F10 على التوالي. وأظهرت نتائج التحليل الإحصائى وجود فرقاً جوهرياً بين معلق الكارفيديلول والصيغتين F7 و F10 وأيضاً هناك فرقاً جوهرياً بين الصيغتين F7 و F10.
- كذلك كانت المساحة تحت منحنى التركيز  $AUC_{(0-\infty)}$  متوسطها ٦٠١,٢١، ١٥٨٢,٩٧، ١٢٦٣,٨٣ و ٢٤٩٦,٨٦ نانوجرام/ساعة/مللى بنفس الترتيب السابق وأثبتت نتائج التحليل الإحصائى وجود فرقاً جوهرياً بين معلق الكارفيديلول والصيغتين F7 و F10.
- تم حساب الإتاحة الحيوية لمعلق الكارفيديلول، الصيغتين F7 و F10 ووجدت أنها ٢٤,٠٨٪، ٦٣,٤٪ و ٥٠,٦٢٪ على التوالي حيث أظهرت الصيغتين F7 و F10 تحسناً ملحوظاً فى الإتاحة الحيوية وصل إلى ٢,٦٣ و ٢,١ مرة على التوالي مقارنة بمعلق الكارفيديلول.
- وبذلك يمكن إعتبار الترانسفيرزومات والجزئيات الدهنية النانومترية الصلبة من الأنظمة الناقلة المناسبة لتوصيل الأدوية عن طريق الأنف وخصوصاً لتلك الأدوية ذات الإتاحة الحيوية الضعيفة عن طريق الفم.