

Çalışma 11.2.

Sıvı parafin emülsiyonu
Emulsio olei paraffini

Sıvı parafin		12 ml
Arap zımkı		4 g
Nane suyu	y.m.	50ml

Hazırlama A:

Toz halindeki arap zımkı üzerine gerekli miktarda primer emülsiyon suyu konup karıştırılır ve zımk müsilaj haline getirilir. Sonra sıvı parafin azar azar ve karıştırılarak ilave edilir. Primer emülsiyon oluşunca 2-3 dakika daha karıştırılır ve kalan nane suyu ilave edilip, istenen hacme tamamlanır.

Hazırlama B

Toz halindeki arap zımkı üzerine sıvı parafin ilave edilip karıştırılır. 3:2:1 (yağ:su:emülgatör) oranına göre hesaplanan primer emülsiyon suyu ilave edilir. Karakteristik şak şak sesleri duyuluncaya kadar hızlıca karıştırılır. Kalan nane suyu azar azar ilave edilerek istenilen hacme tamamlanır.

Sorular:

- 1- Hazırlanan preparatın farmasötik şekli nedir? İç ve dış fazına göre tipini yazınız.
- 2- A ve B yöntemleri arasındaki fark nedir? Her iki yöntemin adını yazınız. Her iki yöntemden hangisi ile emülsiyon daha kolay hazırlanıyor?
- 3- Bu emülsiyon hangi amaçla kullanılır?
- 4- Havanlarımız suyla yıkanıyor mu? Nedenini yazınız.

12. YARI KATI PREPARATLAR

Yarı katı preparatlar, haricen deriye ve mukozaya uygulanan ürünlerdir. Çoğunlukla lokal etkilidirler. Çok az sayıda sistemik etkili yarı katı preparat vardır.

Avrupa Farmakopesinde (EP 5) yarı katı preparatlar şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

- Merhemler
- Kremler
- Jeller
- Pastalar
- Lapalar
- Tıbbi flasterler

12.1. Merhemler

Deriye veya mukoz membranlara uygulanan, yağlı bir sıvı içinde etkin maddenin çözündüğü veya dağıtıldığı yarı katı preparatlardır.

12.2. Kremler

Bir yağ fazı, bir su fazı ve bir emülsiyon yapıcı maddeden oluşan en az iki fazlı yarı katı preparatlardır. “Yarı katı kıvamdaki viskoz emülsiyonlar” şeklinde de tanımlanırlar.

Kremler temel olarak iki tiptir:

- s/y tipi kremler; yağlı kremler olarak bilinirler
- y/s tipi kremler; yağsız kremler olarak bilinirler

12.3. Jeller

Jel yapıcı ajanların uygun sıvılar ile jelleştirilmesiyle elde edilen yarı katı preparatlardır. İki tiptir:

- Hidrofobik jeller (oleojeller)
- Hidrofilik jeller (hidrojeller)

Jellerin özel bir tipi de emuljellerdir. Bunlar iki fazlı sistemlerdir. Bir hidrojel içinde yağ fazını içerirler. Genellikle y/s tipi emülsiyonlardır.

12.4. Pastalar

Yüksek oranda ince toz edilmiş katı maddenin, bir sıvı içinde dağıtıldığı yarı katı preparatlardır. Pastalar, merhemlerden daha katı bir kıvama sahiptir.

12.5. Lapalar

İçinde katı veya sıvı etkin maddelerin disperse edildiği ve ısı-tutabilen hidrofilik bir sıvıdan oluşan preparatlardır. Genellikle uygun bir bandaj üzerine kalınca yayılırlar ve kullanılmadan önce ısıtılırlar.

12.6. Tıbbi Flasterler

Bu preparatlar, etkin madde/maddeleri deriye tamamen temas edecek ve yavaş emilecek şekilde tasarlanmıştır. Bunun yanı sıra keratolitik ya da koruyucu etkili olanları da vardır. İçerdikleri yapışkan (adhezif) maddenin deride irritasyon ya da hassasiyet yapıcı etkisinin olmaması istenir.

Yarı katı preparatlar, temel olarak iki kısımdan oluşur:

- Bir veya daha çok etkin madde

- Etkin maddenin içinde çözüldüğü veya dağıtıldığı bir sıvağ

Sıvağlar, doğal veya sentetik maddelerden oluşabilir; tek veya çok fazlı sistemler olabilirler.

İyi bir yarı katı sıvağının taşınması gereken özellikler:

- Etkin madde ile geçimli olmalı
- Kolay hazırlanabilmeli
- Kolay temizlenebilmeli
- Erime noktası vücut sıcaklığına yakın olmalı
- Dayanıklı (stabil) olmalı
- Deriye zarar vermemeli (toksik / iritan olmamalı)
- Taşıdığı etkin maddeyi deriye verebilmeli

12.7. Yarı Katı Sıvağların Sınıflandırılması (USP 27- NF 22)

1. Hidrokarbon sıvağları
2. Absorpsiyon sıvağları
 - Anhidr absorpsiyon sıvağları
 - s/y tipi absorpsiyon sıvağları
3. Suyla uzaklaştırılabilen (yıkabilen) sıvağlar
 - (y/s tipi sıvağlar)
4. Suda çözünen sıvağlar

1) Hidrokarbon Sıvağları:

- Su tutma özellikleri yoktur.
- Suda çözünmezler.
- Okluzif (örtücü-koruyucu) etkileri vardır.
- Sürüldüklerinde yağlı bir his bırakırlar.
- Temizlenmeleri, suyla yıkanmaları çok zordur.

Örnek: Beyaz vazelin
Katı parafin
Balmumu

2) Absorpsiyon Sıvağları:

- Fiziksel özelliklerini (kıvam vb.) değiştirmeden yapılarında su tutabilen sıvağlardır.
- Sıvı etkin maddelerin hastaya verilmesinde ve sulu yaralarda tercih edilirler.

Bu sıvağlar iki alt gruba ayrılırlar.

a) *Anhidr absorpsiyon sıvağları:*

- Eklenen suyu, bir s/y tipi emülsiyon oluşumu ile bünyesine alan, absorplayan anhidr sıvağlardır. Ağırlıklarının iki katı su tutabilirler.
- Emoliyan (yumuşatıcı) özellikleri vardır.
- Deride yağlı bir his bırakırlar.

Örnek: Susuz lanolin (Anhidr lanolin)

b) *s/y tipi absorpsiyon sıvağları:*

- s/y tipi emülsiyon yapısında sıvağlar olduklarından kendi yapılarında su vardır. Bununla birlikte, sonradan eklenen bir miktar suyu da tutabilirler.
- Emoliyan özellikleri vardır.
- Deri üzerinde yağlı bir his bırakırlar.

- Suda çözünmezler.

Örnek: Kold krem (USP 21 - NF 16)

3. y/s Tipi Emülsiyon Sıvağları (su ile uzaklaştırılabilen/yıkanabilen sıvağlar):

- Bu sıvağlar su ile yıkanabilir, deriden ve giysilerden su ile kolayca uzaklaştırılabilirler.
- y/s tipi emülsiyon sıvağları, su ile seyreltilirler.
- Deride yağlı bir his bırakmazlar.
- Okluzif etkileri yoktur.

Örnek: Hidrofil merhem (USP 27 – NF 22)

4. Suda Çözünen Sıvağlar:

- Suda tamamen çözünürler, su ile yıkanabilirler.
- Deriye sürüldüklerinde yağlı his bırakmazlar.
- Okluzif etkileri yoktur.
- Yapılarında suda çözünmeyen yağlı maddeler (vazelin vb.) içermezler.

Örnek: Polietilenglikol merhemi (USP 27 - NF 22)
Gliserin Merhemi

Yarı katı preparatlarda, etkin madde ve sıvağdan başka;

- Antimikrobiyal koruyucular,
- Antioksidanlar,
- Stabilize edici maddeler,
- Viskozluk artırıcılar,
- Penetrasyon artırıcı maddeler,
- Koku ve renk maddeleri

bulunabilir.

12.8. Yarı Katı Preparatların Hazırlanması

- Oda sıcaklığında hazırlama
- Eritme ve sıcakta hazırlama

olmak üzere 2 şekilde hazırlanırlar. Hazırlama yöntemi sıvağın cinsine ve etkin maddelerin özelliklerine göre seçilir.

Oda sıcaklığında karıştırma yöntemi bu sıcaklıkta yarı katı, sürülebilir kıvamda olan sıvağlar ile çalışırken kullanılır. Bu işlemde havan ve havan elinden yararlanılır. Özellikle merhem tipi majistral preparatların hazırlanmasında tercih edilen bir yöntemdir.

Burada:

- Sıvağı oluşturan maddelerin havanda karıştırmaya uygun yumuşaklıkta olması gerekir (vazelin gibi).
- Etkin madde su, alkol ya da deriye zarar vermeyen başka bir çözücüde çözünmüyorsa ince toz edilmiş etkin maddenin tamamı, sıvağın küçük bir miktarı ile homojen olarak karıştırılır. Daha sonra bu kütle, sıvağın kalını ile geometrik olarak seyreltilir.
- Etkin madde su, alkol gibi bir çözücüde çözünüyorsa önce bu çözelti formüldeki sıvağa yedirilir, daha sonra diğer maddeler karıştırılır.

Sıvağ, katı parafin gibi oda sıcaklığında katı olan maddeler ile yarı katı maddelerin bir karışımı ise eritme yöntemi tercih edilir. Ayrıca etkin madde eğer sıvağın erimiş halinde çözünabiliyor ise yine bu yöntem kullanılabilir.

Burada:

- Sıvayın eritilerek hazırlanmasında katı parafin, balmumu gibi yüksek derecede eriyen maddeler porselen bir kapsül içinde su banyosunda eritilir, sonra diğerleri ilave edilir. Sürekli karıştırılan sıvağa, ince toz haline getirilmiş katı etkin madde eklenip, soğuyana kadar karıştırılır.
- Emülsiyon tarzında olan formüllerde yağ fazını ve su fazını oluşturan maddeler, ayrı ayrı kaplarda su banyosu üzerinde 70-72°C'ye kadar ısıtılır. Su fazı, yağ fazının üzerine eklenip soğuyuncaya kadar karıştırılır.
- Emülsiyon tipi sıvağlarda sıvağ hazırlandıktan sonra ılık iken etkin madde emülsiyona eklenebilir.

12.9. Yarı Katı Preparatlarda Yapılan Kontroller

- 1- Homojenite kontrolü
- 2- Fiziksel kontroller
- 3- Reolojik kontroller
- 4- pH kontrolü
- 5- Sterilite kontrolü (oftalmik preparatlar)
- 6- Ağırlık kontrolü
- 7- Mikrobiyolojik kontroller
- 8- *In vitro* etkin madde çıkış tayini
 - a- Kalitatif Yöntemler
 - Kromatografik yöntem (Kağıt kromatografisi)
 - Agar jeli yöntemi
 - b- Kantitatif Yöntemler
 - Zarlı yöntemler
 - Zarsız yöntemler
- 9- *In vivo* tayinler

12.11. Yarı Katı Preparatların Ambalajlanması

Yarı katı preparatlar genel olarak;

- Cam veya plastik kavanozlarda
- Sıkılabilir metal veya plastik tüplerde

ambalajlanır.

Tüpler, yarı katı preparatın hava ve mikroorganizmalarla temasına izin vermediği için tercih edilir.

Bu ambalajların iyice kapatılmış olması gereklidir. Eğer preparatta su veya uçucu bileşik bulunuyorsa, hava geçirmez ambalajlar kullanılmalıdır.

Eczanede hazırlanan yarı katı preparatların ambalajlarına kırmızı etiket yapıştırılır.

12.12. Yarı Katı Preparatların Saklanması

Yarı katı preparatlar, oda sıcaklığında (25°C) saklanmalıdır. 30°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda bulundurulmamalıdır. Özel bir uyarı olmadıkça buzdolabında saklanmamalıdır.

Çalışma 12.1.

Basit Merhem (BP 1999)

Unguentum Simplex

Simple Ointment

Susuz lanolin	50 g
Katı parafin	50 g
Setostearil alkol	50 g
Vazelin (yumuşak)	850 g

Hazırlama:

Hesaplanan miktar setostearil alkol, eşit miktarlardaki setil ve stearil alkolün bir kapsülde su banyosu üzerinde eritilip karıştırılması ile hazırlanır, soğutulur. Geri kalan maddeler aynı kapsüle konulur. Su banyosu üzerinde beraberce eritilir ve pat kıvamını alıncaya kadar karıştırılır. Soğuduktan sonra kutuya boşaltılır. Uygun şekilde etiketlenip teslim edilir.

Sorular:

1. Bu merhem hangi amaçlarla kullanılır?
2. Setostearil alkolün görevi nedir?