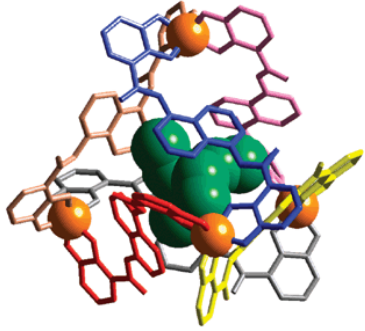
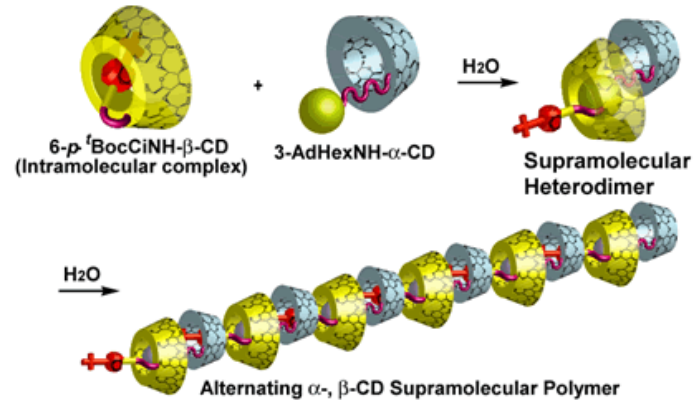
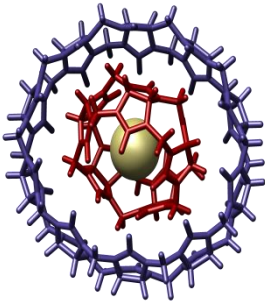
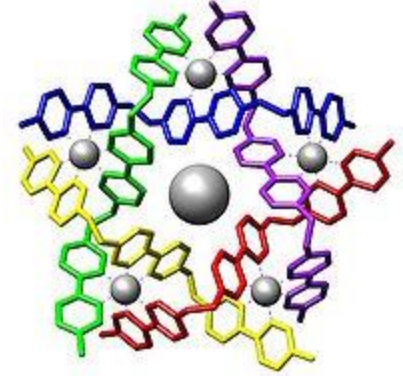
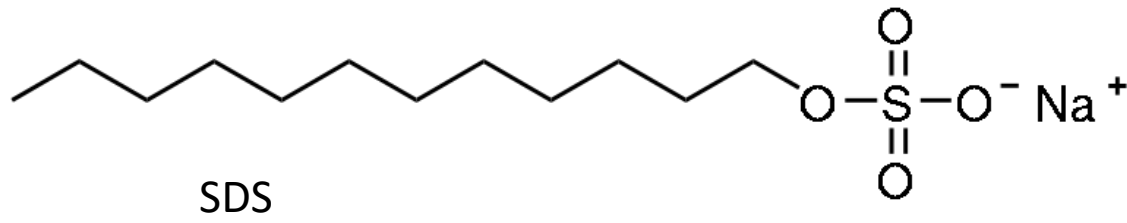


III-3- Supramoleküler salım sistemleri

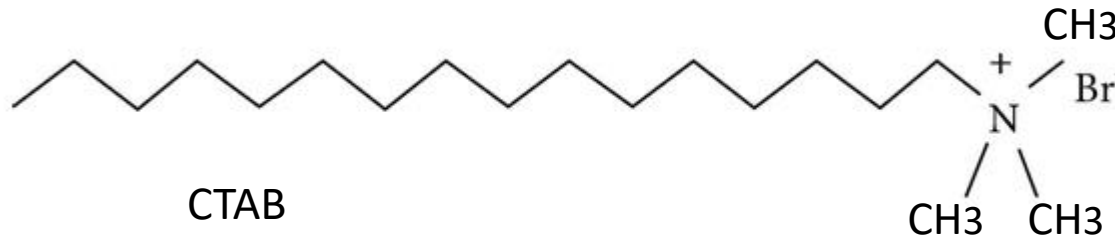


Miseller
Ters miseller
Karışık miseller
Polimerik miseller
Sıvı kristaller
Dendrimerler

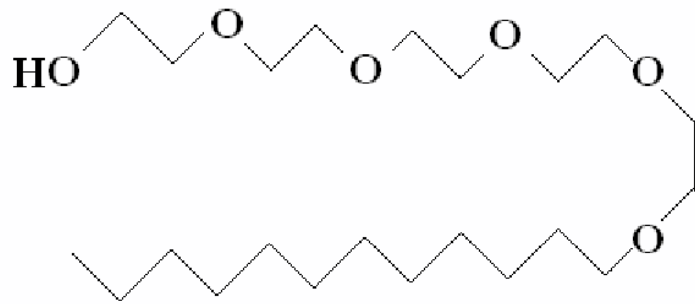




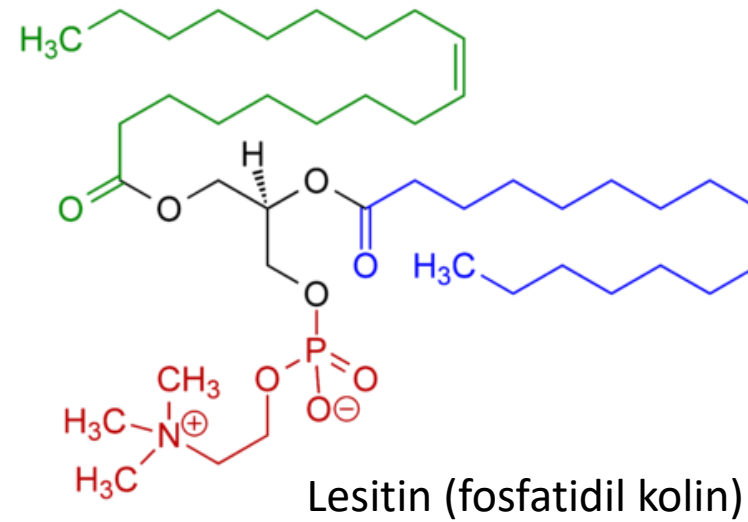
➔ Anyonik



➔ Katyonik



➔ Noniyonik

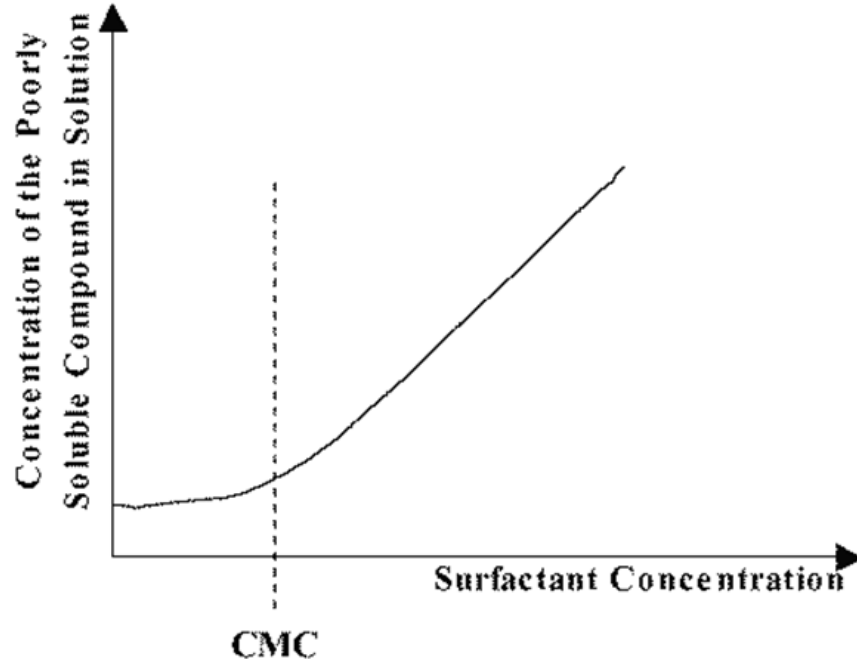


➔ Zwitteriyonik

Niosomes

Advantages and Disadvantages of Different Drug Delivery Systems

	Micelles	Microemulsions	Emulsions	Liposomes
Spontaneously obtained	Yes	Yes	No	No
Thermodynamically stable	Yes	Yes	No	No
Turbidity	Transparent	Transparent	Turbid	Turbid
Size range	< 0.01 microns	< 0.1 microns	0.5–5 microns	0.025–25 microns
Cosurfactant used	No	Yes	No	No
Surfactant concentration	< 5%	> 10%	1–20%	0.5–20%
Dispersed phase concentration	< 1%	1–30%	1–30%	1–30 %



$$\chi = \frac{(S_{tot} - S_w)}{(C_{surf} - cmc)} \quad \star$$

$$P = \frac{(S_{tot} - S_w)}{S_w}$$

$$P = \frac{\chi(C_{surf} - cmc)}{S_w}$$

$$P_M = \frac{\chi(1 - cmc)}{S_w}$$

- X : Bir mol miseller sürfaktanca çözünür hale gelen etkin madde mol sayısı
- S_{tot} : Etkin maddenin toplam çözünürlüğü
- S_w : Etkin maddenin sudaki çözünürlüğü
- C_{surf} : Sürfaktan konsantrasyonu
- Cmc : Kritik misel konsantrasyon
- P : Misel-su partiyon katsayısı
- P_M : Molar misel-su partiyon katsayısı

- Miseller çözeltilerde çözünürleştirme kapasitesi:
 - sürfaktanın kimyasal yapısına,
 - etkin maddenin kimyasal yapısına,
 - sıcaklık,
 - pH,
 - iyonik direnç gibi faktörlere bağlıdır.
- Suda çözünmeyen hidrofobik etkin maddelerin örn: anestezikler, fotosensitizerler, sedatifler, immünosüpresif ajanlar ve antikanser etkin maddelerin sulu çözeltilerinin hazırlanmasında ve biyoyararlanımlarının artırılmasında misellerden yararlanılmaktadır.
- Ters misellerin kullanımı sürekli etkin madde salımı sağlamaktadır.
- Peptid-protein yapısında suda çözünebilir yapıların oral verilişte GI sistemin asit ortamı ve enzimlerinden korunması için uygulanabilmektedir.

Mikroemülsiyon bileşenleri

Surfactants:

- Polysorbate 80 (Tween 80)
- Sorbitan monooleate (Span 80)
- Polyoxyl-35-castor oil (Cremophor EL)
- Polyoxyl-40-hydrogenated castor oil (Cremophor RH40)
- Polyoxyethylated glycerides (Labrafil M 2125Cs)
- Polyoxyethylated oleic glycerides (Labrafil M 1944Cs)
- d--Tocopheryl polyethylene glycol 1000 succinate (TPGS)

Cosurfactans:

C₄-C₇ medium chain alcohols: benzyl alcohol, n-pentanol; glycerine; propylene glycol; ethanol; polyethylene glycol.

Lipid ingredients:

- Corn oil mono-, di-, tri-glycerides
- DL-Tocopherol
- Medium-chain triglycerides: Fractionated triglyceride of coconut oil, fractionated triglyceride of palm seed oil
- Mixture of mono- and di-glycerides of caprylic/capric acid
- Medium chain mono- and di-glycerides
- Phospholipids
- Corn oil
- Olive oil
- Oleic acid
- Sesame oil
- Hydrogenated soybean oil
- Hydrogenated vegetable oils
- Soybean oil
- Peanut oil

Mikroemülsiyonların oluşumu için başlıca üç koşul şunlardır:

1-Ultra-düşük yağ/su arayüzey gerilimi : $<10^{-3}$ mN/m

2-ME içinde oluşan yeni yüzeyleri kaplamak için yeterli konsantrasyonda sürfaktan: %10-40 konsantrasyonda sürfaktan

3-Mikrodamlarıların spontan oluşumunu hızlandırmak için arayüzeyel filmde yeterli derecede akışkanlık/fleksibilite ve yüzey viskozitesi:
sürfaktan (C_{16} - C_{18}) : kosürfaktan oranı (C_4 - C_7) = 1:1-1:9

SMEDDS- Self Microemulsifying
Drug Delivery Systems

Bir etkin madde salım sistemi olarak ME formülasyonları:

- 1.Biyolojik olarak geçimli olmalıdır.
- 2.Yeterli etkin madde çözünürlüğü sağlamalıdır.
- 3.Raf ömrü uzun olmalıdır.
- 4.Etkin madde salım hızı ve BA gereksinimini karşılamalıdır.

Bir ilaç taşıyıcı sistem olarak avantajları:

- ❖ Etkin maddenin terapödik etkinliğini artırdıkları ve taşıyıcı olarak hacimleri küçük olduğu için toksik yan etkiler azalmaktadır.
- ❖ Sürfaktan bulunuşu hücre membranından permeabiliteyi dolayısı ile absorpsiyonu artırır.
- ❖ Aynı formülasyon içinde gerektiğinde hem hidrofilik hem de lipofilik maddeleri çözünür hale getirme kapasitesine sahiptir.
- ❖ Yutma güçlüğü olan çocuk ve yaşlılara verilış kolaylığı sağlarlar.
- ❖ Oral verilışte absorpsiyon artışı, klinik etkinlik artışı ve toksisite azalması sağlarlar. Bu nedenle steroidler, hormonlar, diüretikler ve antibiyotiklerin oral verilışı için ideal görünmektedirler.
- ❖ Membran filtrasyon ile sterilize edilmeleri mümkündür.

Dezavantajları:

- ❖ Farmasötik olarak kabul edilebilir bileşenler açısından formülasyonları sınırlıdır.
- ❖ Sürfaktan ve kosürfaktan miktarları, toksisite açısından olabildiğince düşük olmalıdır. Bu özellikle i.v. verilış için kritik önemdedir.

- ME'lar parenteral, oral, topikal ve pulmoner yollarla uygulanabilmektedir.
- İ.V. veriliş için incelemeleri vardır. Pozitif yüklü ME'ların özellikle akciğerde biriktikleri gösterilmiştir. Bu nedenle akciğer kanserinde umut verici görünmektedir.
- Oftalmik uygulama için çalışmaları mevcuttur.
(Pilocarpin; lesitin : PG / PEG 200 : IPM)
- Yapay kan sistemi olarak incelenmiş ve O₂ taşıyıcı olarak kullanılmıştır. Fluosol-DA ile karşılaştırıldığında O₂ taşıma kapasitesinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. (İntravasküler veriliş)
- ME tarzında alkolsüz kolonyalar, Y/S tipi ağız banyoları, traş losyonları ve makyaj temizleme preparatları mevcuttur. Nemlendirici maddelerin ME formlarının transepidermal geçişi iyi bulunmuştur .
- Sulu bir ortama lipofilik maddelerin taşınması veya hidrofilik maddelerin yağlı bir ortama taşınması için "sıvı membranlar" olarak önerilmektedir.

Mikroemülsiyon ticari preparatları

- Targretin soft gelatin capsule
- Accutane soft gelatin capsule
- Vesanoid soft gelatin capsule
- Gengraf hard gelatin capsule
- Sandimmune soft gelatin capsules
- Sandimmune oral solution
- Neoral soft gelatin capsule
- Neoral oral solution
- Ritonavir soft gelatin capsule
- Ritonavir oral solution
- Norvir soft gelatin capsule
- Fortovase soft gelatin capsule
- Agenerase soft gelatin capsule,
- Agenerase oral solution
- Lamprene soft gelatin capsule
- Rocaltrol soft gelatin capsule
- Rocaltrol oral solution
- Hectorol soft gelatin capsule
- Avodart soft gelatin capsule
- Depakene capsule
- Marinol soft gelatin capsule
- Prometrium soft gelatin capsule
- Lamprene soft gelatin capsule