

# SUPOZİTUVARLAR

Prof.Dr.Tansel ÇOMOĞLU

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Farmasötik Teknoloji Ab.Dalı



# SUPOZİTUVARLAR

## Tanım



Supozituvlar, değişik ağırlıklarda ve Őekillerde (silindirik, konik veya globüler Şekilde) katı veya yarı katı preparatlardır. Genellikle rektum, vajina veya ũretraya uygulanarak tedavi sağlanır. Uygulandıktan sonra supozituvlar sıvağı yumuŐar, erir veya ortamda bulunan sıvılarda çözünür ve etkin maddeyi salar.

**!!! *Özellikle küçük çocuklar ve yaşlı bireyler için uygun bir dozaj Őeklidir.***

# Rektal Yol ile Supozitivar Uygulamanın Tercih Edilme Nedenleri:

## 1. Ağız yolu ile hastaya ilaç verilemediği durumlar

- ameliyat sonrası
- mide-barsak rahatsızlıkları
- bebek/yaşlı hastalar
- hastanın mental bozukluğu olması

## 2. Oral uygulamanın etkin madde açısından uygun olmadığı durumlar

- etkin maddenin mide-barsak kanalının pH'sında stabil olmaması
- etkin maddenin mide-barsak kanalında enzimatik bozunmaya uğraması
- etkin maddenin karaciğerden ilk geçiş etkisine uğraması

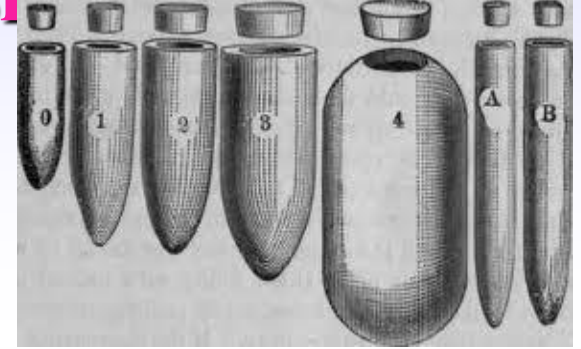
# Kullanım Yerlerine Göre Supozituvrların Sınıflandırılması

- **Rektal supozituvrlar**
- **Vajinal supozituvrlar**
- **Üretral supozituvrlar**



# Kullanım Yerlerine Göre Supozituvuların Sınıflandırılması

## ■ Rektal supozituvular



USP, rektal supp.ağırlığını yetişkinler için yaklaşık 2 g olarak tanımlamıştır. Çocuklar için olanları ise bunun yaklaşık yarısı kadardır. Her ne kadar sistemik etki için (sedatifler, trankilizanlar ve analjezikler gibi) kullanılsalar da tek dozluk kullanımlarının büyük kısmını hemoroit tedavisi için kullanılanları oluşturmaktadır.

# Kullanım Yerlerine Göre Supozituvuların Sınıflandırılması

## ■ Vajinal supozituvular



USP vajinal supp.genellikle damla (globüler) veya oval şekilli ve yaklaşık 3-5 g ağırlığa sahip olan preparatlar olarak tanımlamaktadır. Vajinal supozituvulara “**pessaries**” de denilmektedir.

Vajinal tedavide diğer tabletler ve preparat şekilleri de (krem, jel, çözelti gibi) kullanılabilir.

# Kullanım Yerlerine Göre Supozituvuların Sınıflandırılması

## ■ Üretral supozituvular

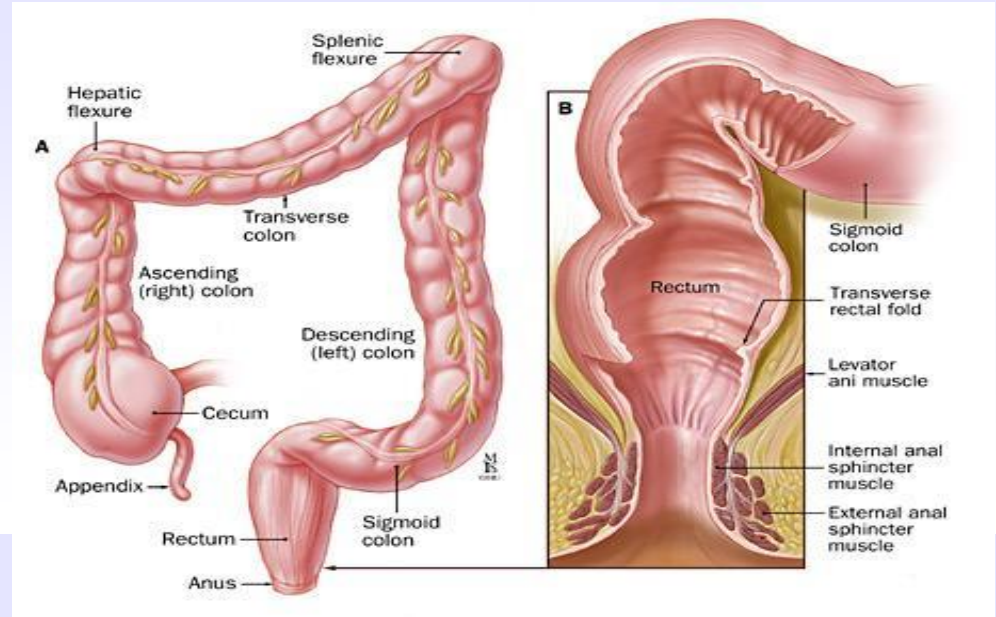
Bunlara bazen “buji” de denilmektedir. USP’de üretral supp. ait spesifik bir tanım verilmemiştir. Geleneksel olarak yaklaşık 5mm çapında, kakaoyağının sıvağ olarak kullanıldığı; erkekler için 125 mm ve yaklaşık 4 g ağırlığında, bayanlar içinde 50 mm boyunda ve yaklaşık 2 g ağırlığında olabilen preparatlardır.

**!!!Bunlar sık kullanılan ilaç şekilleri değildir.**

# Kullanım Amacına Göre Supozituvuların Sınıflandırılması

- 1. Lokal etkili supozituvular** (Bunlar lokal etki için kullanılırlar. Örneğin; hemoroit tedavisi)
- 2. Sistemik etkili supozituvular** (Etkin maddenin sistemik dolaşıma katılarak etki göstermesi amacıyla kullanılırlar. Örneğin; antipiretik etkili supp.)

# Rektal Emilim



Sistemik etki için ilacın rektal yoldan absorpsiyonu genellikle sınırlıdır. Rektal yoldan verilen ilacın biyoyararlılığına etki eden pekçok parametre vardır.

**Rektal boşluğa yerleştirilen preparat** ister supp. olsun, ister köpük şeklinde veya çözelti olsun, **hacmi 50 mL'den az ise rektumdan ancak sigmoid kolona kadar yayılabilir**. Büyük hacimli preparatlar (ör: enemalar, lavmanlar) bireyden bireye farklılık göstermekle birlikte çıkan kolona (ascending kolon) kadar ulaşabilirler.



# Anorektal Fizyoloji



**Rektum yaklaşık 15 cm uzunluğundadır ve anüs ile sonlanır. Fekal içeriğin rektumda olmaması durumunda, rektumda düşük tampon kapasiteli çok az bir miktar sıvı bulunur. Bu sıvının pH'sı yaklaşık olarak 6.8-7.4'dür ve tampon kapasitesi düşük olduğu için pek çok etkin ve yardımcı madde bu sıvıda çözünebilir.**

**Rektumdaki epitel hücre membranları lipit karakterlidir. Dolayısıyla etkin maddenin bu bölgeden emilmesi için önce ortam sıvılarında çözünmesi ve lipit karakterli membranları geçmesi gerekir. Bunun için belli bir yağda çözünürlük değerine veya yüksek partiyon özelliğine sahip olması gereklidir.**

# Anorektal Fizyoloji

**Rektumu, aşağı, orta ve üst venler sarmış durumdadır. Sadece üst hemoroidal ven, vena portaya yani karaciğere açılır. Böylece alt ve orta hemoroidal ven tarafından emilmiş etkin maddeler ilk olarak karaciğere uğramazlar, sonuç olarak karaciğerden ilk geçiş etkisi görülmez.**

**Rektal yoldan uygulanan bir ilacın %50-70'inin doğrudan genel dolaşıma katılabildiği belirtilmektedir. Lenfatik dolaşımın da rektal yoldan verilen bir ilacın karaciğere uğramadan genel dolaşıma katılmasında etkili olduğu ileri sürölmektedir.**

**Yayıma karakteristiği ise rektumdaki basınç ile ilgilidir. Ayrıca rektum hareketleri de yayıma ve emilimi etkilemektedir.**



# Rektal Emilime Etki Eden Faktörler

- **Bireye ait faktörler**
- **Supozitivar sıvağına ait faktörler**
- **Etkin maddenin fizikokimyasal yapısına ait faktörler**

# Rektal Emilime Etki Eden Faktörler

## ■ Bireye ait faktörler

- **Anorektal fizyoloji (rektum içeriği, rektum sıvısının pH'sı ve tamponlama kapasitesi, miktarı vb.)**
- **Emilim bölgesi**
- **Rektum sıcaklığı**

Etkin maddenin  $pK_a$ 'sı ile o bölgedeki pH'nın emilmeye etkisi vardır. Rektumda sıcaklık 36-38°C arasında değişmektedir. Bayanların menstruasyon döneminde ve ateş yükselmesinde rektum sıcaklığı daha yüksektir. Bu da etkin maddenin rektumdan emilimine etki eder.

# Rektal Emilime Etki Eden Faktörler

## ■ Supozitivar sıvağına ait faktörler

- Sıvağın erime derecesi
- Sıvağın uygulandığı bölge sıvılarındaki çözünürlüğü
- Etkin maddenin sıvağıdaki çözünürlüğü
- Sıvağın etkin maddeyi salma özellikleri
- Sıvağın yayılma özelliği
- Sıvağın viskozitesi

# Rektal Emilime Etki Eden Faktörler

- **Etkin maddenin fizikokimyasal yapısına ait faktörler**
  - **Etkin maddenin sudaki çözünürlüğü**
  - **Etkin maddenin iyonizasyon derecesi ve  $pK_a$ 'sı**
  - **Etkin maddenin lipitlerdeki çözünürlüğü/partisyon katsayısı**
  - **Etkin maddenin partikül büyüklüğü**

Etkin madde emilmeden önce mutlaka çözünmelidir, çünkü katı halde emilmesi ve etki göstermesi mümkün değildir. Bunun olabilmesi içinde sıvığın erimesi veya çözünmeye başlaması gerekir. Çözünmeden sonra etkin maddenin rektum sıvısına geçmesi, mukozal membranlara partisyonu, difüzyonu ve emilimi söz konusu olacaktır.

Hızlı ve etkin bir emilim için yağlı sıvı kullanılacak ise etkin maddenin suda çözünürlüğü yüksek olan tuz formları tercih edilebilir.

# Supozituvlar Sıvağları

**Supozituvlar sıvağları 4 grupta incelenir.**

## **1. Yağlı sıvağlar**

- kakao yağı
- hidrojenlenmiş yağlar

## **2. Sentetik ve yarı sentetik sıvağlar**

- Witepsol
- Massa Estarinum
- Mglyol

## **3. İyonize olmayan yüzey aktif maddeler**

## **4. Suda çözünen ve su ile karışabilen sıvağlar**

- Polietilen glikol türevleri
- Gliserin-jelatin-su sıvağı
- Gliserin-sabun sıvağı

# Supozituar Sıvağları

## 1-Yağlı Sıvağlar

### Kakao Yağı

Yağlı sıvağlar grubundadır. Yapısındaki yağ asitleri (oleidipalmitin veya oleidistearin gibi) nedeni ile farklı polimorfları vardır. Hazırlama esnasında dikkatli olunmaz ise (yüksek sıcaklıklarda tutulması ve aniden soğutulması gibi) metastabil olan ve daha düşük erime derecesine sahip polimorflarına dönebilir ve problemler yaratabilir. Kakao yağı erime derecesi olan 35°C'de eritilip soğutulursa, 22°C'de eski haline döner. Ancak 35°C'nin üzerinde ısıtılırsa, 22°C'de katılaşmaz.



# Supozitivar Sıvağları

## Kakao Yağı

Çünkü, normal halde dayanıklı olan  $\beta$  formu yüksek sıcaklıklarda dönüşüme uğrar  $\alpha$  ve  $\gamma$  formuna döner. Kakao yağında bulunan yağ asitlerinden oledipalmitin ve oledistearinin,  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta'$  ve  $\gamma$  polimorfları vardır. B ve  $\beta'$ 'nün erime sıcaklıkları daha yüksek iken, diğer polimorfların erime dereceleri daha düşüktür. Isıtma ile bu polimorflara dönüşüm olur. Su tutma yeteneği zayıf bir sıvağ olup **fenol ve türevleri, esanslar ve kloral hidrat** gibi bazı maddelerle **geçimsizdir**.



# Supozituar Sıvağları

## Kakao yağı ile çalışırken dikkat edilecek hususlar;

- Sıcaklığın devamlı kontrol edilmesi, 35C'i aşmaması,
- Sıvağın bir kısmının (~1/3) eritilmeden ayrılması ve diğer kısmı 35°C'i geçmeyen sıcaklıkta eritildikten sonra, katı kısmın ilave edilerek supozituarın hazırlanması gerekmektedir.

Bu işleme “aşılama” adı verilir.

- Kakao yağı ile çalışırken dikkat edilmesi gereken diğer bir konu da bazı maddelerin sıvağın erime derecesini dūřürmesi/yükseltmesidir. Erime derecesini dūřüren maddeler ile çalışılırken formüle erime derecesinin dūřmesini engellemek için %20'i kadar balık nefsi veya %4'ü kadar balmumu ilave edilebilir. Buna karşılık erime derecesini yükselten maddeler ile çalışırken ise formüle uygun miktarda susam yağı, araşıt yağı gibi sıvı yağlar (genellikle %0.1-0.5) ilave edilmelidir.

# Supozitivar Sıvağları

## **Kakao yađının erime derecesini dűşüren maddeler:**

- kloralhidrat
- fenol
- kafur
- esanslar
- balsamlar

## **Kakao yağının erime derecesini yükselten maddeler:**

- gümüş nitrat
- kurşun asetat

# Supozituar Sıvağları

## Hidrojenlenmiş yağlar

Hidrojenlenmiş yağların hazırlanması için bitkisel sıvı yağlar, özel reaksiyonlarla ve katalizör yardımı ile hidrojenlenir ve katı halde elde edilir. Hidrojenlenmiş yerfıstığı yağı, soya yağı, ayçiçeği yağı ve fındık yağı en sık kullanılanlarıdır. Bunların **Suppolanol**, **suppositol**, **suppocire** gibi ticari örnekleri vardır.

# Supozituvlar Sıvağları

## 2. Sentetik ve Yarı Sentetik Sıvağlar

### Witepsol

Doymuř yarı sentetik bir trigliserittir. Būnyesinde bulunan monogliseritler emūlgatōr rol oynar. Bōylece sıvađ su tutma yeteneđi kazanır. Witepsol kimyasal yapı ve fiziksel ōzelliklerine gōre tarif edilir. İēerdiđi –OH gruplarına gōre **Witepsol H, Witepsol S, Witepsol W, Witepsol E** gibi isimlendirilir.

# Supozituar Sıvağları

## Massa Estarinum

- Karbon sayısı C11-C17 arasında olan yağ asitlerinin mono-, di- ve trigliseritlerinin karışımıdır.

## Mglyol

- Karbon sayısı C8-C12 arasında olan yağ asitlerinin trigliseritlerinin karışımıdır.
- Bunlardan başka bu grupta; **Adeps solidus**, **Massuprol**, **Lasuprol**, **Suppository Base G**, **Rectonal** ve **Hexenol** gibi maddeler de yer alır.

# Supozituvlar Sıvağları

## 3. İyonize Olmayan Yüzey Aktif Maddeler

- *Polioksietilen yağ asidi esterleri ve polioksietilen stearat* kullanılır. Yalnız başına kullanılabildikleri gibi başka sıvağlara emülsiyon yapıcı olarak da ilave edilirler.
- *Tween 61* supozituvlar sıvağı olarak çok kullanılır. Sanayide **Tween 60-Tween 61** karışımı ve **Tween 61-gliseril laurat** karışımı da yaygın olarak kullanılmaktadır.



# Supozitivar Sıvağları



## 4. Suda özünen ve Su ile Karışabilen Sıvağlar

### Polietilen Glikol Türevleri (Carbowax, Suppoge, Postonal, Polywachs):

Uzun süre dayanıklıdırlar, hidroliz olmazlar ve oksidasyonla bozunmazlar. Yapıları mikroorganizma üremesine elverişli değildir. Antiseptik maddeler için uygun sıvağlardır. Suda çözünmeleri dolayısıyla rektumda etkin maddeyi kolaylıkla salarlar.



# Supozitivar Sıvağları

## Gliserin-Jelatin-Su Sıvağı

Bu sıvağ ile hazırlanan supozitivarlar, vücut sıcaklığında erimezler, fakat mukoza sıvısında çözünerek etkin maddeyi salarlar. Antiseptik maddeler için iyi bir sıvağdır. %40-60 gliserin içerdiği için mikroorganizma ve mantar üremesine yatkındır. Bu nedenle koruyucu madde ilavesi gerekir. Etkin maddesiz olarak da tedavide gaitayı yumuşatıcı olarak kullanılırlar.

# Supozituar Sıvağları

## Gliserin-Sabun Sıvağı

Özellikle gliserin ile sodyum stearat supozituarı hazırlanır. Gliserin nem çekici olduğu için selofan kağıtlara veya kalay yapraklarına sarılıp sıkıca kapatılmış kaplarda saklanmalıdır.



# Supozituvlar Sıvağlarına Eklenen Yardımcı Maddeler

- Emülgatör etkili maddeler
- Su tutma ve sıvı bağlama özelliği veren maddeler
- Viskozite arttırıcı maddeler
- Çözücüler
- Mekanik direnci arttıran maddeler
- Diğer yardımcı maddeler (boyar maddeler, antioksidanlar, stabilite arttırıcılar vb.)

# Supozituvvarların Hazırlanması

**Supozituvvarlar 4 yöntemle hazırlanabilir.**

1. Yuvarlama yöntemi (soğukta hazırlama)
2. Basınçla şekil verme
3. Eritip kalıplara dökme yöntemi (sıcakta hazırlama)
4. Otomatik makinalarla hazırlama

# Supozitivarların Hazırlanması

## 1. Yuvarlama yöntemi (soğukta hazırlama)

Bu teknik sıcakta bozunan etkin maddelerle veya sıvağlarla supozitivar hazırlamak için uygundur. Bu yöntem **“elle hazırlama yöntemi”** de denilebilir. Toz etkin madde/ler karıştırılıp az miktarda sıvağ ile ezilir. Geri kalan sıvağ yavaş yavaş ilave edilir. Havan veya pilül tahtası üzerinde spatülle veya havan ile ezilerek homojen bir kütle haline sokulur. Uygun kalınlıkta bir çubuk haline getirilir. Belirli uzunlukta kesilip her parça yağlı kağıt içinde supozitivar şekline konulur.

# Supozituvvarların Hazırlanması

## 2. Basınçla şekil verme

Supozituvvar kütlesi soğukta hazırlama tekniğinde olduğu gibi tekdüze hale getirildikten sonra özel aletin silindiri içine itilip silindir kapatılır. Vidası bükülerek veya bastırılarak kalıp içine itilir. Bu işlemleri otomatik olarak yapan makinalar da vardır.

# Supozitivarların Hazırlanması

## 3. Eritip kalıplara dökme yöntemi (sıcakta hazırlama)

Etkin madde erimiş sıvağ içerisinde süspansiyon halinde dağıtılır, donmaya yakın kalıplara dökülür. Etkin maddenin sıvağ içerisinde çözünmemesi tercih edilir. Genellikle, etkin madde suda çözünmüyorsa, suda çözünen bir sıvağ içinde dağıtılması, suda çözünüyorsa yağlı sıvağlarda hazırlanması tercih edilir.



# Supozituvvarların Hazırlanması

## 3. Eritip kalıplara dökme yöntemi (sıcakta hazırlama)-II

Sıvağ içinde dağıtılmak istenen katı, yarı-katı madde homojen olarak dağılmıyorsa, uygun bir yüzey etkin madde kullanmak gerekebilir. **Bu yöntemde dikkat edilecek nokta, sıvağı birden bire fazla ısıtmamaktır.** Aksi halde çok akıcı hale gelen kütlenin viskozluğunun azalmasından dolayı süspande haldeki ilaçlar supozituvvarın dibine çökerler.

# Supozitivarların Hazırlanması

## 3. Eritip kalıplara dökme yöntemi (sıcakta hazırlama)-III

Supp. kütlesi hazırlandıktan sonra çoğunlukla metalden yapılmış ve iki parçadan oluşan kalıplara dökülür. Kalıpların her iki parçası karşılıklı olarak sızdırmaz şekilde kapanabilmelidir. Kütle dökülmeden önce supozitivarların kalıptan kolay çıkabilmesi için kalıplar, sıvı parafin, gliserin ya da badem yağı gibi yağlı bir madde ile yağlanırlar.

Kütle kalıp deliklerini tamamen doldurup biraz taşacak şekilde dökülür, çünkü soğuyunca hacmi küçüleceğinden, iç yüzü çöker. Kalıplar soğumaya bırakılır. Soğuduktan sonra bir spatülle üzerindeki fazlalık kazınarak alınır ve supozitivarlar kalıptan çıkarılır.



# Supozituvanların Hazırlanması

## 4. Otomatik makinalarla hazırlama

Günümüzde sanayide otomatik makinalarda supozituvan üretimi yapılmaktadır. Bu makinalar ısıtma sistemleri ile sıvağı veya karışımı istenen sıcaklığa getirebilirler ve otomatik olarak üretim yaparlar. Hazırlanan supozituvanlar otomatik olarak alüminyum tabakalara sarılarak ambalajlanır.



# Laboratuvarda Supozitivar Hazırlarken Dikkat Edilmesi Gerekli Hususlar

- Hazırlanması istenen miktarın %10 fazlası üzerinden çalışmak kayıplardan gelebilecek eksiklikleri önler
- Kalıplar kuru ve temiz olmalıdır
- Formülde toz madde/ler varsa önce bunlar iyice toz edilmeli, ardından kullanılmalıdır. Tozların partikül büyüklüğü ve dağılımınının dar bir aralıkta olduğundan emin olunmalıdır
- Sıvağ ve etkin madde homojen oluncaya kadar karıştırılmalıdır
- Karıştırma işlemine kalıba dökene kadar devam edilmelidir
- PEG sıvağları su banyosunda tamamen eriyinceye kadar bekletilmelidir
- Kakao yağı ile çalışırken sıcaklığın 35°C'nin üzerine çıkmamasına dikkat edilmelidir

# Supozitivar Hazırlama Hesapları

## ■ Gerekli sıvağ miktarının hesaplanması

Supozitivarın hazırlanabilmesi için etkin maddenin supozitivar sıvağı içerisinde ne kadar yer kapladığının bilinmesi gerekir. Bu durum her etkin maddenin kendi yoğunluğuna bağlı olarak değişir. Eğer etkin maddenin yoğunluğu sıvağın yoğunluğuna eşitse; supozitivar içerisindeki etkin madde eşit ağırlıktaki sıvağın hacmini kaplayacaktır. Etkin maddenin yoğunluğu sıvağın yoğunluğundan farklı ise o zaman etkin maddenin o sıvağ için ne kadar yer kapladığının hesaplanması gerekir.

# Supozitivar Hazırlama Hesapları

1 g etkin maddenin yerini tutan supozitivar sıvağının miktarına veya 1 g sıvağın yerini tutan etkin maddenin miktarına “**yer tutma değeri (deplasman faktörü)**” (f) denir. Yer tutma değeri çözünmeyen maddelere uygulanır ve pratikte hesaplanmış olarak liste halinde çeşitli maddeler için verilmiştir.



# Supozitivar Hazırlama Hesapları

## ■ *Yer tutma değeri ile gerekli sıvağ miktarının hesaplanması:*

Reçete için gerekli sıvağın hesaplanması yer tutma değeri ile yapılır.

Burada aşağıdaki formül kullanılır:

$$M = S - [(f1.g1)+(f2.g2).....(fn.gn)]$$

**M :Gerekli sıvağın miktarı (g)**

**S : Sadece sıvağ ile hazırlanan boş kalıp ağırlığı (g)**

**f: Yer tutma değeri**

**G : Formüldeki etkin madde miktarı (g)**

# Supozitivar Hazırlama Hesapları

## Örnek 1:

### Rx

Prokain 0.6 g

Kakao yağı y.m.

### P.I. Supp. No:V

Kakao yağı ile sadece sıvağdan oluşan bir supozitivar hazırlanır, dondurulur ve kalıptan çıkarılarak tartılır. Buna boş kalıp ağırlığı denir.

Örneğin bu değer 1.8 g olsun.

Prokain  $f = 0.8$

$M = S - (f.g)$

$M = 1.8 - (0.8 \times 0.6)$

$M = 1.32$  g 1 supozitivar için gereken kakao yağı miktarı

# Supozituvlar Hazırlama Hesapları

Reçetede, istenilen supozituvlar sayısından 1 fazlası üzerinden hesap yapılır. Yani reçetede 5 supozituvlar istendiğine göre 6 supozituvlar için hesap yapılır.

Buna göre formül:

$$\text{prokain} \quad 0.6 \times 6 = 3.6 \text{ g}$$

$$\text{kakao yağı} \quad 1.32 \times 6 = 7.92 \text{ g}$$

# Supozitivar Hazırlama Hesapları

## Örnek 2:

Rx		f değeri
Parasetamol	0.2g	0.75
Aspirin	0.1g	0.71
Witepsol H15	y.m	
P.I. Supp. No:III		

Witepsol H15 ile sadece sıvağdan oluşan bir supozitivar hazırlanır, dondurulur ve kalıptan çıkarılarak tartılır.

Boş kalıp ağırlığı 2.0g olsun.

$$M = 2 - [(0.75 \times 0.2) + (0.71 \times 0.1)]$$

M= 1.779g (1 supozitivar için gerekli sıvağ miktarı)

**M = 7.116g** (4 supozitivar için gerekli sıvağ miktarı)

# Supozitivar Hazırlama Hesapları

Buna göre formül:

**Rx**

Parasetamol 0.8g

Aspirin 0.4g

Witepsol H15 7.2g

# Supozitivar Formülasyonuna Karar Verilirken Dikkat Edilecek Hususlar

## Öncelikle supozitivarın

- Lokal olarak mı yoksa sistemik olarak mı etki göstermesinin istendiği
- Uygulama bölgesi (vajinal, rektal ya da üretraya)
- Etkisinin nasıl olmasının (hızlı, yavaş, uzun süreli vb.) gerektiği

soruları cevaplanmalı ve formülasyona ona göre karar verilmelidir. Önce supozitivardan etkin madde salımı istenen amaca göre 36-37°C de yapılacağından, etkin madde ve sıvayın bu sıcaklıkta stabil olması gerektiği göz önüne alınmalıdır.



## Etkin madde ve Seçilen Sıvağın Supozituvardan Etkin Madde Salımına Etkisi

### Etkin Madde-Sıvağ

### Etkin Madde Salımı

Suda çözünen/dağılan e.m+Suda dağılan sıvağ	Difüzyona bağlı orta hızda salım
Yağda çözünen e.m +Yağlı sıvağ	Yavaş salım, sıvağdan yavaş uzaklaşma eğilimi
Suda çözünen e.m +Yağlı sıvağ	Hızlı salım
Yağda çözünen e.m +Suda dağılan sıvağ	Orta hızda salım

# **Supozitivar Formülasyonuna Karar Verilirken Dikkat Edilecek Hususlar**

## **Sistemik etkili supozitivarların hazırlanmasında dikkat edilecek hususlar**

Uygun sıvağ seçildikten sonra etkin ve varsa diğer yardımcı maddelerin homojen dağılıp dağılmadığı incelenmelidir. Eğer etkin madde suda çözünüyorsa yağlı sıvağ, yağda daha fazla çözünüyorsa su içeriği daha yüksek olan sıvağ seçmek etkin maddenin hızla salınmasına neden olacaktır.

**!!!Etkin maddenin partikül büyüklüğünün 100 meshten küçük olması sistemik etki için uygundur.**

# Supozituar Formülasyonuna Karar Verilirken Dikkat Edilecek Hususlar

**Lokal etkili supozituarların hazırlanmasında dikkat edilecek hususlar**

En fazla hemoroide karşı, analjezik ve antiseptik olarak hazırlanması istenir. Bu formülasyonların sistemik etkili olanların aksine yavaş erimesi ve yavaş salım yapması istenir. Lokal etki yarım saat ile 4 saat arasında oluşmalıdır. İlaç salımının ve erimenin en fazla 6 saat içinde %100 olarak sonuçlanması istenir.



# Supozitivar Hazırlamada Karşılaşılan Bazı Problemler ve Nedenleri

## 1-Supozitivardaki su miktarı

Supozitivar hazırlanırken çözücü olarak su kullanılmasından kaçınılmasının nedenleri şunlardır:

- Su yağların oksidasyonunu hızlandırır
- Preparat içindeki su buharlaşırsa etkin madde kristallenebilir
- Preparat içindeki su etkin maddenin absorpsiyonunu kolaylaştırırsa da, preparat içindeki oranı %50'den fazla olduğunda anlamlı olur ki bu da çok yüksek bir değerdir
- Su varlığında diğer bileşenlerle etkileşme daha fazla olur. Susuz maddelerin kullanımını bunu önleyecektir
- Ortamda suyun bulunması bakteri ve diğer m.o üremesini kolaylaştırır ve ürünün mikrobiyal kalitesi hızla bozulur

# Supozitivar Hazırlamada Karşılaşılan Bazı Problemler ve Nedenleri

## 2-Nem çekicilik

Gliserin-jelatin supozitivarları kuru ortamda hızla nem kaybederler, fakat nemli ortamlarda da su içerikleri artar. PEG sıvağları da nem çekicidir. Bunların nem çekicilik özellikleri polimerin zincir uzunluğu ile de ilgilidir. Yüksek molekül ağırlıklı uzun zincirli olanları daha az nem çekicidirler. 4000 ve 6000 serilerinde ise nem çekme özelliği oldukça azdır.



# Supozitivar Hazırlamada Karşılaşılan Bazı Problemler ve Nedenleri

## 3-Geçimsizlik

PEG sıvağları, pekçok madde ile geçimsizdir. Penisilin G pekçok sıvağda (kakao yağı gibi) stabil iken PEG sıvağlarında hızla dekompoze olur.



# Supozitivar Hazırlamada Karşılaşılan Bazı Problemler ve Nedenleri

## 4-Viskozite ve Kırılgnlık

Bazı sıvağların viskozitesi bazı maddelerle değişir ve istenmeyen oranda azalabilir. Bunun için katı olan **setil, stearil veya miristol alkol ilavesi, %2 oranında alüminyum monostearatın** yağlı sıvağlara ilavesi düşünülebilir.

# Supozitivar Hazırlamada Karşılaşılan Bazı Problemler ve Nedenleri

## 5- Oksidasyon

Yağlı supozitivar sıvağları bozulmaya, kokuşmaya (ransitleşme) eğilimlidirler. Bu nedenle formülasyona **fenol, hidrokinon, tokoferoller, propil gallat, tannik asit, bütilhidroksi anisol (BHA), bütilhidroksi toluen (BHT)** ilave edilebilir.