

13. HAFTA

Kontrollü salım yapan dozaj formlarından etkin maddenin dozaj formundan salım mekanizmasını belirlemek için etkin madde salımının;

-Sıfır derece

-Birinci derece

-Hiquchi

-Hixson-Crowell

eşitliklerine olan uyumuna bakılır.

Sıfır derece kinetikle salım

Sıfır derece kinetiğe ait hız ifadesi $-dc / dt = k_0$

Bu eşitlik integre edildiğinde $C = C_0 - k_0t$

C : t anında çözünmeden kalan etkin madde miktarı

C_0 : Başlangıçtaki etkin madde miktarı

k_0 : Sıfır derece çözünme hız sabiti

t : Zaman

Sıfır derece kinetikte t'ye karşı C değerleri grafiğe geçirildiğinde eğimi k_0 olan bir doğru elde edilmektedir. Bu kinetiğe göre dozaj formundan her bir zaman aralığında çözültüye geçen etkin madde miktarı sabittir. Salım hızının modifiye edildiği pek çok dozaj formunda, özellikle kontrollü veya sürekli salım yapan formlarda bu çözünme kinetiğine uyum sağlanması hedeflenmektedir

Birinci derece kinetikle salım

Bu kinetiğe uyan hız ifadesi $-dc / dt = k_1 \cdot c$

Bu eşitliğin integrali alındığında $\ln C = \ln C_0 - k_1 t$

C : t anında çözünmeden kalan etkin madde miktarı

C₀ : Başlangıçtaki etkin madde miktarı

k₁ : Birinci dereceden hız sabiti

t : Zaman

Birinci derece kinetikteki lnC değerleri t'ye karşı grafiğe geçirildiğinde eğimi k₁ olan bir doğru elde edilmektedir. Bu kinetikte, zamana bağlı olarak çözünen etkin madde miktarı üssel şekilde azalmaktadır. Klasik dozaj formlarının çoğu bu çözünme mekanizmasını göstermekte ve sürekli salım yapan formülasyonlar da bu çözünme kinetiğine uyum sağlamaktadır

Higuchi homojen matris

$$Q = \sqrt{D \cdot t(2A - C_s)C_s}$$

Q : Birim yüzeyden t zamanında salınan etkin madde miktarı(mg/cm²)

D : Homojen matris ortamındaki etkin maddenin difüzyon katsayısı (cm²/s)

A : Matriste birim hacimdeki etkin madde miktarı(mg/ml)

C_s : Etkin maddenin matris içindeki çözünürlüğü(mg/ml)

Higuchi heterojen matris

$$Q = \sqrt{D \cdot \varepsilon / \tau \cdot (2A - \varepsilon \cdot Cs)} \cdot Cs \cdot t \quad (\text{Denkl})$$

Denklemde;

- Q : Birim yüzeyden t zamanında salınan etkin madde miktarı(mg/cm²)
- D : Etkin maddenin ortam sıvısındaki difüzyon katsayısı(cm²/s)
- ε : Matrisin porozitesi(%)
- Cs : Etkin maddenin ortam sıvısı içindeki çözünürlüğü(mg/ml)
- τ : Kapiller sistemin bükümlülük katsayısı(tortuosity)
- A : Matriste birim hacimdeki etkin madde miktarı(mg/ml)
-

Hixson-Crowell kinetiği ile salım

Hixson ve Crowell, uniform büyüklükteki partiküllerden oluşan katılar için, çözünme hızını madde miktarının küpköküne dayandırarak açıklayan bir eşitlik türetmiştir. Bu eşitlikte, katı parçacıkların küresel olduğu ve çözünme sırasında şekillerini korudukları, karıştırma şiddetinin her noktada aynı değerde olduğu ve sink koşulun sağlandığı kabul edilmektedir. Küpkök Kanunu, özellikle partiküler ilaç şekilleri için uygun olan bir eşitliktir

$$W_0^{1/3} - W^{1/3} = k_4 t$$

W_0 : Başlangıçtaki etkin madde miktarı (μg)

W : t anında çözünmeden kalan etkin madde miktarı (μg)

k_4 : Spesifik çözünme hız sabiti (saat^{-1})

t : Zaman (saat)

Peppas kinetiği

$$M_t/M_\infty = kt^n$$

Denklemden;

M_t : t anında çıkan etkin madde miktarı(mg)

M_∞ : Toplam etkin madde miktarı(mg)

M_t/M_∞ : Etkin madde fraksiyonu

k : Salım yapan sistemin yapısal ve geometrik özelliklerini birleştiren bir sabit

n : Difüzyonal sabit

Etkin madde salımı difüzyon yanı sıra polimerik yapının gevşemesi ve degradasyonu ile gerçekleşiyorsa Denklem 1.14. kullanılmaktadır.

$$Mt/M_{\infty} = k_1 t^{0.5} + k_2 t \quad (\text{Denklem 1.14})$$