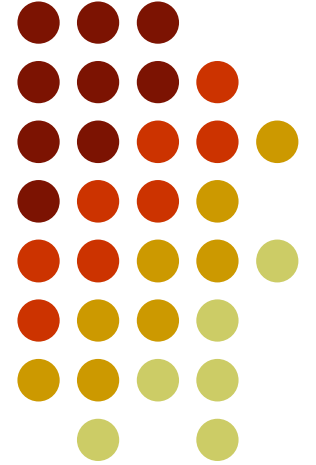


MODERN İLAÇ ŞEKİLLERİ

14. HAFTA DERS NOTLARI





Sabit sürede, değişmez ilaç konsantrasyonu salmak hedeflenen sistemlerdir.

Bu nedenle;

- Sistemde yeterli miktarda ilaç bulunması,
- Bu ilacın spesifik sürede istenilen organa ulaşması,
- Organizmada kaldığı süre boyunca aynı etkiyi sağlamaya devam etmesi istenir.
- Oral, Bukal, Nazal, Oküler, Parenteral, Transdermal, Rektal, Vajinal, intrauterin gibi değişik yollardan uygulanabilir.
-

ORAL KONTROLLÜ SALIM SİSTEMLERİ



- 1) Çözünme Kontrollü Sistemler
 - A) Enkapsülasyon ile çözünme kontrolü
 - B) Matriks ile çözünme kontrolü
- 2) Difüzyon Kontrollü Sistemler
 - A) Depo Sistemler
 - B) Matriks Sistemler
- 3) Difüzyon ve Çözünme Kontrollü Sistemler
- 4) İyon Değiştirici Reçinelerin Kullanıldığı Sistemler
- 5) pH'dan Bağımsız Sistemler
- 6) Osmotik Kontrollü Salım Sistemleri**
- 7) Dansitesi Ayarlanmış Kontrollü Salım Sistemleri

Osmotik Kontrollü Salım Sistemleri



Bu sistemlerde difüzyonla membrandan sisteme giren ortam sıvısının yarattığı osmotik basınç sabit etkin madde çıkışını kontrol eder.

Avantajları

- Sıfır derece kinetikle etkin madde salımı sağlanabilir.
- Klasik difüzyon kontrollü ilaç taşıyıcı sistemlere kıyasla yüksek salım hızı elde edilebilir.
- Etkin madde salım hızı önceden tahmin edilebilir ve salım değiştirilerek ayarlanabilir.

Örnekleri:

- OROS® Tablet (ALZA Corp.)
- OROS Push-Pull® Tablet (ALZA Corp.)
- Sıvı Oral Osmotik Sistemler (L-OROS®) (ALZA Corp.)
- Oros Push-Stick™ Teknolojisi
- SOTS® (Sandwiched Osmotic Tablet®)
- Controlled Porosity Osmotic Pump® (CPOP®)

Kolona İlaç Uygulanması



Avantajları;

- *Hedef bölgeye doğrudan ilaç uygulanması
- *Dozun azaltılması
- *Yan etkilerin azaltılması
- *Etki süresinin uzatılması

Dezavantajları;

- * Geçiş süresinin
- *beslenme ile veya
- *kolon hastalıklarına bağlı değişimi

Örnekleri;

- PULSINCAP
- OROS –CT
- CODES
- PORT
- CHRONOTROPIC SYSTEM.

Transdermal Terapötik Sistemler (TTS)



- ✓ İlaçlı flaster veya yama şeklinde olan göğüs, kol içi, kulak arkası gibi bölgelere yapıştırarak kullanılan ilaç şekilleridir.
- ✓ TTS'ler, tasarlanmış bir süre boyunca ilacı deri yolu ile sabit hızda (kontrollü salım ile) salar.
- ✓ **Enerji kaynağı olarak difüzyonu** kullanan sistemlerdir.
- ✓ Oral yolla emilimi az olan, Karaciğerden ilk geçiş etkisine uğrayan, Mide-barsak kanalında iritatan etki gösteren, Biyolojik yarı ömrü kısa olan, Terapötik indeksi dar olan etkin maddeler için uygundur.



Avantajları

- Hasta uyuncu yüksektir.
- Yan etkileri azalır.
- Uygulama alanı çok geniştir.
- Etkin maddelerin sıfır derece kinetikle salımları bu veriliş yolu ile sağlanabilir.
- İstenildiği anda deriden çıkarılabilir.
- Protein, peptit ve makromoleküllerin bu yolla uygulanmaları sağlanabilir.

Dezavantajları

- Etkin madde bakteriyel/enzimatik parçalanmaya uğruyor ise bu yolla verilmez.
- Çok yüksek dozda ilaç verilemez.
- Deride iritasyona neden olan maddeler bu yolla verilemezler.
- Bu tarz uygulama ile yüksek kan düzeyi oluşturmak zordur.
- Kullanılan yapıştırıcılar her tür deriye uygun olmayabilir.
- İleri teknoloji ve maliyet gerektirirler.

Transdermal Terapötik Sistemler (TTS)



1) Depo sistemler

a) Hız kontrollü membran sistemler

i) Tek depolu sistemler

(Scopoderm TTS, Nitroderm TTS, Estraderm TTS, Nicotinell TTS)

ii) Çok depolu sistemler

b) Hızı kontrol eden bir membranın bulunmadığı sistemler

i) Delik içeren depo sistemler

ii) Adhezif tabaka ile hızı kontrol eden sistemler (Deponit® TTS)

iii) Mikrokapsüller

iv) Çözünür membran sistemler

2) Mikrodepolu (mikrosealed) sistemler (Nitrodisk® TTS)

3) Makromoleküler sistemler

4) Poroplastik sistemler

5) Matris sistemler a) Hidrofilik matris sistemler

b) Adhezif matris sistemler (Nitro-dur II®TTS)

c) Polimerik matris sistemler (Nitro-dur®TTS)

d) Mikroporlu matris sistemler

Bukal Mukoadhezif İlaç Şekilleri



- Küçük disk veya küre şeklindedir.
- Mukus ile temas ettiklerinde lokal olarak etkin maddeyi salarlar.
- Dişeti hastalıkları, aft ve ağız yaralarında kullanılır.

Üstünlükleri,

- İlacın istenilen bölgede salımını ve emilimini sağlayarak biyoyararlanımını artırır
- Dozaj şeklinin kalış süresi uzatılarak uygulama sayısı düşürülür
- Tedaviye uyunç artar

Dezavantajları,

- Yüzey alanı küçük
- Dozaj formu kısıtlaması (ince olmalı)
- Düşük dozlu etkin maddeler için uygun

Örnek: Aftach®

Bukkal Biyoadhezif sistem

İmplantlar

İntravasküler, intraperitoneal, intramusküler, subkutan vb. yollarla vücudun çeşitli bölgelerine yerleştirilerek lokalize edilmiş kontrollü salım sağlayan ilaç taşıyıcı sistemler olarak uygulanmaktadırlar.



Tipleri

❑ **Biyoparçalanır olan polimerik implant sistemler**

- Subdermal implant
- Kontraseptiv amaçlı

Örnekler; **NORPLANT®**

NORPLANT II®

IMPLANON®

❑ **Biyoparçalanır olmayan polimerik implant sistemler**

Örnek; **Zoladex® implant**

❑ **İmplante edilen pompa sistemler**

- İnfüzyon pompası
- Ozmotik pompa

Örnek: **INFUSAID®**

Örnek: **ALZET®**

VIADUR®

Oküler Yolla Uygulanan Modern Terapötik Sistemler



1. Viskoz çözeltiler ve hidrojeller

Timoptic-XE® (MSD)

2. Dispersiyon sistemleri

Lipozomlar, Nanopartiküller, Nanokapsüller

3. İnsertler

- Ocusert® (Alza Corp)
- Lacrisert® (MSD)
- SODI® (Soluble Ophthalmic Drug Insert)



Göz için tasarlanan modern terapötik sistemler ilaç salımını sağlayan enerji kaynağına göre şu şekilde de sınıflandırılabilir:

- 1. Difüzyonla salım yapan sistemler (Ocusert®)**
- 2. Çözünebilen sistemler (Lacrisert® , SODI®)**
- 3. Osmotik sistemler**
 - a. Mini pompalı sistemler**
 - b. Mikrokompartmanlı sistemler**

İntravajinal Sistemler



- ✓ Lokal olarak kontraseptif bariyer olarak,
- ✓ Enfeksiyondan korunma veya tedavi amacıyla,
- ✓ Vajinal epitelyumun östrojenize edilmesi amacıyla,
- ✓ Peptit ve proteinlerin parenteral olmayan yolla uygulanmalarını sağlamak amacıyla kullanılabilir.

Avantajları

- Sıfır derece kinetikle salım sağlanmaktadır.
- Vajina yüzey alanının çok geniş olması ve damarlanmanın çok olması nedeniyle geçirgenlik ve emilim çok yüksektir.
- Vajinal uygulamada hepatik ilk geçiş etkisi yoktur.
- Lokal ve sistemik etki elde edilebilir.
- İlaçlara bağlı olarak gelişen gastrointestinal ve hepatik yan etki şiddeti azalmıştır

Sınıflandırma



1. Mukoadhezif Yarıkatılar

Crinone® Jel

2. Vajinal insert, Tablet ve Supozituarlar

Cervidil® vajinal insert

Today Sponge® vajinal sünger

3. Katı Polimerik Taşıyıcılar

- Intravajinal halka (IVR)

Nuvaring® - Organon

4. İnvavajinal Peptit ve Protein Taşıyıcılar

İntrauterin Sistemler (IUD)



- ❑ Uterusa yerleştirilen polimerlerden yapılmış sistemlerdir
- ❑ Sadece **kontraseptif** amaçla kullanılan sistemlerin etkileri yerleştirildikten sonra hemen başlar ve çıkarıldıklarında da hemen sona erer.

- ❑ **1.kuşak IUD'ler**
sistemin etrafı bakır, nikel ve çinko ile kaplanarak etkinlik artırılmıştır
GyneT 380® /Cilag

- ❑ **2.kuşak IUD'ler**
hormon ilavesi ile etkinin iyileştirilmesi
Progestasert® / Alza Corp

Nazal yolla ilaç uygulama



Özellikle büyük molekül ağırlığına sahip veya GI kanalda enzimatik parçalanmaya uğrayan peptid/proteinlerin sistemik etki sağlamak amacı ile parenteral yola alternatif olarak düşünülen uygulama yoludur.

- Mukoadezif tozlar
- Mikroküreler
- Mukoadezif jeller

Üstünlükleri,

- Karaciğerden ilk geçiş etkisinin olmaması
- GI kanaldaki enzimatik bozunmadan korunma
- Geniş yüzey alanı
- Emilme hızı ve plazma konsantrasyonunun IV uygulamaya yakın olması
- Kolay uygulanabilirliği



Pulmoner sistemler

- Ölçülü doz inhalerler (ÖDİ)
- Kuru toz inhalerler (KTİ)
- Nebulizörler (Jet veya Ultrasonik)

ÖDİ:

- ilacı basınçla kap içinde bulunduran ve basıldığında önceden belirlenmiş miktarda ilacı püskürten ilaç şekilleridir.
- Etkin madde propellan ile karışım halinde bulunur.

KTİ:

- Propellan içermez. Hastanın nefesi ile aktive olur. Nefes almanın şiddetine göre doz alınır. Tek veya çok dozluk tipleri vardır.

Nebulizör:

- Sıvı ilacı buğu haline dönüştüren sistemlerdir.