

AEROSOLLER

15. HAFTA DERS NOTLARI

Aerosoller,

✓ Sıvı veya katı partiküllerin bir gaz ortamında kolloidal boyutta dağıtılmasıyla oluşan dispers sistemlerdir.

♣ Tedavi amaçlı (etkin madde içeren) kullanılan aerosoller

- Lokal etkili (Pseudoaerosoller)
- Sistemik etkili (İnhalasyon aerosolleri)

♣ Tedavi amaçlı olmayan (etkin madde içermeyen) aerosoller

- Boşluk aerosolleri
- Yüzey kaplayıcı aerosoller
- Havalandırılmış aerosoller (Köpükler)

Aerosollerin avantajları:

Kullanımı kolay ve hızlıdır. Anında lokal etki görülür. GIS degradesyonu yoktur. Kapalı sistemde kontaminasyon ihtimali yoktur. Steril ilaçlarda ilacın sterilitesi uzun süre korunabilir. Etkin madde oksijen ve nemden korunur. Doz valf sistemleri bireysel ihtiyaca göre ayarlanır. İlacın yan etkilerini azaltır.

Aerosollerin Dezavantajları:

Ozon tabakasında tahribat meydana getirirler. Artan sıcaklık ile bazı gazlar yanıcı özellik kazanabilirler. Bazı gazların toksisite özellikleri vardır. Etkin madde gazda çözünmüyorsa formül hazırlaması zordur. Hızlı uçan itici gazlar deride rahatsızlık hissine neden olabilir. Kap ve valf sisteminden gelebilecek az miktarda metal; bazı etkin maddelerin katalitik oksidasyonuna neden olabilir. Maliyeti yüksektir

Tedavi amaçlı kullanılan aerosollerde etkin madde partiküllerinin tutulma bölgesinin belirlenmesinde **aerodinamik partikül çapı** en önemli parametrelerden birisidir

- **30 μm 'den büyük** olanlar burun mukozasında,
- **20-30 μm** trake mukozasında,
- **10-20 μm** bronşlarda,
- **1-5 μm** alveollerde tutulur.

- Haricen kullanılan aerosollerde ise aerodinamik partikül çapı **250-1000 μm** arasında değişmektedir.

Aerosol Sisteminin Bileşenleri

Bir aerosol sistemi 4 ana kısımdan oluşmaktadır:

1) Taşıyıcı kap

- ✓ Kalay kaplanmış çelik, Paslanmaz çelik, Alüminyum, Cam, Plastik kap malzemesi olabilir
- ✓ Genel olarak 130°C de 140-180 psig basınca dayanıklı olmalıdır ve formülasyonla etkileşime girmemelidir.

2) Valf sistemi

Kap içeriğinin uygun bir şekilde dışarı verilmesini sağlayan parçalardır. Bunlar 3 ana gruba ayrılır:

- ✓ Kesintisiz (ölçsüz) valfler
- ✓ Kesintili (ölçülü) valfler
- ✓ Özel uygulama valfleri

3) İtici (püskürtücü) gazlar

- Ürünü kap içinden püskürtmeye yardımcı olduğu gibi aynı zamanda çözücü ve seyreltici olarak da kullanılmaktadırlar.
- İtici gaz olarak kullanılan bileşikler iki gruba ayrılmaktadır:

1) Sıvılaştırılmış itici gazlar

- Kloroflorokarbonlar (Freon gazları)
- Hidrokarbonlar (Bütan, propan, izobutan...)
- Hidrokloroflorokarbonlar
- Hidroflorokarbonlar

2) Sıkıştırılmış itici gazlar

- Azot oksit, CO₂ (suda çözünen tip, köpük yapıcı sistemler)
- Azot, argon (suda çözünmeyen tip, besinlerde)

Kloroflorokarbonlar (CFC)

- ❑ trikloromonoflorometan (Freon-11)
- ❑ diklorodiflorometan (Freon-12)
- ❑ diklorotetrafloroetan (Freon-114)

✓ CFC'lar uçucu ve toksik özellikte olmamaları nedeniyle kullanımları tercih edilir.

✓ Ancak ozon tabakasına zarar vermeleri nedeniyle inhalasyon amacıyla kullanılan farmasötik aerosollerin dışında kullanımları yasaklanmıştır.

💣 İtici bir gaz seçilirken dikkat edilmesi gereken en önemli özellikleri, **buhar basınçlarıdır**.

▪ Aerosol imalatında, itici gazların içine bazı yardımcı çözücüler ilave edilir. Bu çözücüler ilave edildikten sonra sistemin basıncı düşer. Ancak bu istenmeyen bir durumdur.

▪ Bu düşüşler matematiksel olarak **Raoult Kanunu** ile belirlenir.

4) Etkin madde konsantratu (özücü)

- ✓ Etkin maddeyi çözmek için kullanılır ve itici gaz ile birlikte aerosol formülasyonunu oluşturur.
- ✓ Etkin madde konsantratu aerosol kabı içinde
 - Çözelti,
 - süspansiyon,
 - emülsiyon
 - yarıkatihalde bulunabilir.

AEROSOL SİSTEMLERİ

Sıkıştırılmış itici gaz sistemleri

Sıvılaştırılmış itici gaz sistemleri

Konsantre ve itici gazın ayrı olduğu sistemler

İki Fazlı Sistemler

•Boşluk aerosolleri

50 μm 'den küçük partikül boyutu
insektisitler, oda parfümleri)

• Yüzey kaplayıcı aerosoller

50-200 μm partikül boyutu
Cilalar, boyalar, parfüm, saç spreyleri

Üç Fazlı Sistemler

•İki tabakalı aerosoller

•Köpük sistemleri

İki Fazlı Sistemler:

- ✓ etkin maddenin çözelti veya süspansiyon halde bulunduğu sistemlerdir.
- ✓ İtici gaz olarak daha çok Freon 12 ve 114 gazları kullanılır.
- ✓ Etil alkol, polietilen glikol, dipropilen glikol, etil asetat, aseton ve glikol eterleri çözücü olarak kullanılmaktadır.

Üç fazlı sistemler :

Bu tip aerosollerde, etkin maddeyi çözmek için kullanılan çözücü itici gaz ile karışmaz.

1. İki tabakalı aerosoller

Sıvı itici gaz su ile karışmadığından ayrı bir tabaka halinde bulunacaktır. Bu sistemde itici gazın buhar fazı ve ürün farklı kanallardan gelerek aktüatörde karışırlar.

2. Köpük aerosoller

Etkin maddeyi içeren kısım emülsiyon halindedir. Köpük sistemlerinde, itici gaz hava ile temas ettiğinde buharlaşıp genişler ve emülsiyon köpük haline dönüşür.

Konsantre ve İtici Gazın Ayrı Olduğu Sistemler

Bu sistemlerde itici gaz üründen bir bariyer ile ayrılmıştır. Bariyerin dışındaki basınç ürünün kaptan püskürtülmesini sağlamaktadır.

Piston sistemleri:

Bu sistemler yarı katılar için uygundur.

Elastik torba sistemleri:

Bu sistemlerde aerosol kabı içinde ayrıca plastikten yapılmış bir torba sistemi bulunur.

Aerosol Sistemlerinin Dolumu

➤ Basınçlı sistem içinde doldurma

Aerosol içeriğini oluşturan bütün maddeler aerosol kabına oda sıcaklığında ve normal şartlar altında doldurulur.

➤ Soğutma ile doldurma

Bu sistemde itici gaz kaynama noktasının biraz altındaki bir sıcaklığa kadar soğutulduktan sonra dolum yapılır.

Basınçlı sprey şeklindeki ürünlerin ambalajları üzerinde bazı uyarıların yer alması zorunludur:

✿ Kutu basınçlıdır. Doğrudan güneş ışığına ve 50 ° C'nin üzerindeki sıcaklıklara maruz bırakmayınız. Boşaldıktan sonra bile kutuyu delmeyiniz, yakmayınız.

✿ Aleve veya kızgın cisimlerin üzerine püskürtmeyiniz. Sigara içerken kullanmayınız.

✿ Çocuklardan uzak tutunuz.

✿ Doğrudan solumayınız ve gözünüzü koruyunuz (Özellikle hidrokarbon grubu itici gaz ile hazırlananlarda).

İnhalasyon Yoluyla Kullanılan Aerosol Sistemleri

Ölçülü Doz İnhalerler (ÖDİ)

Oral veya nazal kullanım için tasarlanan farmasötik ilaç taşıyıcı sistemlerdir.

- ✓ Aktive edici kısım (aktüatör),
- ✓ Ölçülü valf,
- ✓ Süspansiyon ya da çözeltiyi içeren basınçlı bir taşıyıcı kap,
- ✓ İtici gazdan oluşmaktadır.

ÖDİ'lerde çoğunlukla **Hidrofloroalkan (HFA)** grubu itici gazların kullanımı tercih edilir.

ÖDİ'lerde tercih edilen formülasyon tipi, etkin maddenin itici gaz içindeki çözeltisi şeklindedir.

İnhalasyon Yoluyla Kullanılan Aerosol Sistemleri

Kuru Toz İnhalerler (KTİ)

KTİ sistemler yalnızca toz etkin madde veya etkin madde ile yardımcı maddenin karıştırılması ile hazırlanırlar. Yardımcı madde olarak genelde **laktoz** kullanılmaktadır.

İtici gazın yer almadığı solunum ile çalışan ve kullanımı kolay bir sistemdir.

Genellikle jelatin bir kapsül içindeki etkin maddenin özel bir pompa ile püskürtülerek kullanımı söz konusudur.

Spinhaler®

Aerolizer®

Turbuhaler®

Diskhaler®

İnhalasyon Yoluyla Kullanılan Aerosol Sistemleri

Nebülizörler

Nebülizörler, sulu çözelti veya süspansiyonları atomize etmek için tasarlanmış araçlardır.

İki tip nebülizör bulunmaktadır:

- 1) Jet nebülizörler
- 2) Ultrasonik nebülizörler

Aerosollerde yapılan kontroller:

Topikal aerosoller:

Ürünün taşınan miktarı ve ürün taşınma hızı, Basınç testi, Minimum dolum testi, Sızma testi, Her bir kaptaki püskürtme sayısı.

ÖDİ yapılan kontroller ;

Birim sprej içeriği, Sprej şekli, Sızma testi, Her bir kaptaki doz sayısı tayini, İçerik tekdüzeliği, Valf taşıma kontrolü, Partikül büyüklüğü ve dağılımı.

KTİ yapılan kontroller ;

Görünüş ve renk, Nem içeriği, Rezervuara dolan tozun ağırlık tayini, Miktar tayini, Safsızlıklar ve parçalanma ürünleri, Ürün performans testi : -Taşınan ilacın içerik tekdüzeliği
-Partikül büyüklüğü dağılımının aerodinamik tayini.