

# ENDÜSTRİYEL ECZACILIKTA İLAÇ FORMULASYONLARININ TASARIMI VE GELİŞİMİ




## Yardımcı maddelerin seçimi:

Bir formülasyon içindeki yardımcı maddeler aşağıdaki özelliklerden en az birini sağlamalıdır.

- 1-Üretim boyunca sistemin işlenmesine yardımcı olmalıdır.
- 2-Stabilitenin artırılmasına ya da korunmasına yardımcı olmalıdır.
- 3-Biyoyararlanım artırılmasına yardımcı olmalıdır.
- 4-Ürünün tanımlanmasında yardımcı olmalıdır.
- 5-Ürünün depolanması ve kullanımı sürecinde ürünün etkinliğinin ve güvenilirliğini sağlayacak tüm nitelikleri artırmaya yardımcı olmalıdır.

- Formülasyonu geliştiren firma, yardımcı maddelerini seçerken;
- Seçim kriterleri:
  - Planlanan veriliş yolu güvenilir ve otoriteler tarafından kabul edilmiş olmalıdır.
  - Yardımcı madde farmakope kriterlerine uygun olmalıdır.
  - Yardımcı madde uluslararası platformda kabul edilmiş olmalıdır.
  - Amaçlanan tasarım spesifikasyonlarını karşılamış olmalıdır.



Güvenilirliđi ispatlanmış, otoriteler tarafından onaylanmış iyi bilinen maddelerin kullanımı ilaç üreticisine zaman ve para kazandıracaktır.

Bir yardımcı madde;

Amerikan Farmakopesi (USP)

Avrupa Farmakopesi (EP)

Japon Farmakopesi'ne kayıtlı ise bu kabul edildiğinin bir göstergesidir.



Formülasyonda kullanılan yardımcı maddeler aday etkin madde ile uyumlu olmalıdır.

- Diferansiyel Taramalı Kalorimetri veya DSC (Differential Scanning Calorimetry)
- X- Ray Toz Difraksiyonu (**XR**)
- IR Spektrofotometrik Analiz
- Nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi



Formülasyonda kullanılan yardımcı maddeler aynı zamanda çevre dostu olmalıdır.

- ÖRN:Kloroflorokarbonlar?



Seçilen yardımcı maddelerin tedarikçisi güvenilir olmalı ve tercihen birden fazla tedarikçi seçilmelidir.

- Ambalaj Seçimi ve Optimizasyonu:

Ambalajın optimizasyonu için;

- Ambalajın fonksiyonunun belirlenmesi
  - Ambalaj materyalinin seçimi
  - Ambalaj performans testlerinin
  - Ürünün tüm gereksinimlerini karşılayıp karşılamadığı
- BELİRLENMELİDİR.**



- Ambalajın optimizasyonunda en önemli aşama primer ambalaj materyalinin belirlenmesidir.
- İlaç direk primer ambalaj materyali ile temas eder.
- Seconder ambalaj materyali primer ambalajının dışında ilacın nem ve ışıktan korunması için kullanılır.

- Işığa hassas parenteral ürünlerin amber renkli kaplara konulması yerine açık renkli ampullere yada flakonlara konulması ve seconder mabalaj olarak karton kutu kullanımı kontaminasyon yada stabilite problemlerini gözlemlemek amacıyla tercih edilmektedir.

- Ambalaj materyali seçim kriterleri:

- Dünya pazarı için çevresel ve yasal gereklilikleri sağlamlıdır.
- DMF'i (Drug Master File) olmalıdır.
- Kabul edilebilir bir maliyeti olmalıdır.
- Uygun boyutları olmalıdır.
- Ambalaj performans uygunluğu olmalıdır.
- Alıcının gereksinimlerini ve spesifikasyonlarını karşılamalıdır.

- Bazı yardımcı maddelerin ambalaj materyali olarak kabulü ülkeden ülkeye değişmektedir. Bu genellikle ambalaj atıklarının imhası ve çevreye verdikleri olumsuz etkilerden kaynaklanmaktadır.
- ÖRN: PVC şişe ve blister ambalaj materyali
- Yeniden dönüştürülebilen yada biodegradabl materyaller her zaman tercih edilmektedir.

## Ambalajın üç temel rolü vardır.

### 1-Ürünün korunması:

Nemden, ışıktan, dış etkenlerden, çarpma ve kırılmadan

### 2-Ürünün kullanıcıya iyi sunumu:

Bilgi sağlamalı, tanımayı kolaylaştırmalı, çekici görünmeli

### 3-Ürünün uygulanması :

Doğru doz ve uygun veriliş



## ÜRÜNÜN KORUNMASI

Formülasyon sıcaklık, ışık, nem, gaz ve bazen kimyasal veya mikrobiyolojik kontaminasyondan ve buna ilaveten taşınma ve kullanma sürecinde dış etkenlerden korunmalıdır.



Ürünün ticari ambalajı içersinde raf ömrü boyunca kalitesini, güvenliğini ve stabilitesini resmi otoritelere kanıtlamadan ürünün ruhsatlanması mümkün değildir.

- Firma ve Yerel Otorite;

★ Sıvı ve yarı-katı formülasyonlardan ambalaj materyalinin preparat içersine yayılıp yayılmadığını ve etkin madde yada yardımcı maddelerin ambalaj materyali tarafından “sorbsiyonun” olup olmadığının kanıtlanmasını ister.



- Firma ve Yerel Otorite;

★ Kap-kapak sisteminde kullanılan plastik ve kauçuk materyallerin işlenmesinde kullanılan stabilizör, plastizer, lubrikant gibi yardımcı maddelerin formülasyona sızmadığının kanıtlanmasını ister.

- Firma ve Yerel Otorite;



Aday etkin maddenin hidrolize ve oksidasyona eğilimi var ise kap/kapak sisteminden gaz ve su buharı permeabilitesinin formülasyonun stabilitesine etki etmediğinin kanıtlanmasını ister.

• Firma ve Yerel Otorite;

★ Ambalaj materyalinin etkin madde/maddeleri yüzeyinde absorbe etmediğinin kanıtlanmasını ister.

- Yardımcı maddelerden antimikrobiyal koruyucuların çözeltilerden kap/kapak sistemine absorpsiyonu sık karşılaşılan bir problemdir.
- Steril ürünlerin sterilizasyonunda sterilizasyon işlemi kabın fiziksel özelliklerini değiştirebilir. Ambalaj malzemesinin hazırlanmasında kullanılan katkı maddeleri ürüne geçebilir.