

İLAC ŞEKİLLERİ VE HAZIRLANMA TEKNİKLERİ

Prof.Dr. Oğuzhan YAVUZ

Galenik farmasi

- İlaçların hazırlanma ve hastalara uygulanabilir bir şekle sokulması sanatı ve bilimi
- Fen ve tekniğine göre hazırlanmış ilaçlara **galenik preparatlar** denir



Galenik preparatlar

- Fiziksel özelliklerine göre:
 - Katı
 - Yarı-katı
 - Sıvı
- Hazırlanış şekillerine göre:
 - Majistral
 - Resmi (offisiyel)
 - Müstahzar (spesiyalite, ticari ilaç)



Farmasötik işlemler

- Hayvanlara verilmeden önce, en uygun ilaç şekillerinin hazırlanması için, ham ilaçların uygulanabilir bir şekle sokulması için başvurulan uygulamalar



Farmasötik işlemler



- Tartma ve ölçme
- Isıtma
- Buharlaştırma
- Damıtma
- Sıkma
- Aktarma
- Kurutma
- Toz etme
- Eleme
- Karıştırma
- Çözdürme
- Temizleme
- Ekstraksiyon
- Mikropsuzlaştırma
- Liyofilize etme

Temizlik

- İlaç üretiminde iyi üretim kurallarına (GMP) uyulması şart
- Temizlik, formülasyona mikroorganizma bulaşmaması ve yabancı madde bulunmaması anlamında
- İlacın temiz, saf, katkısız ve yabancı madde içermemesine dikkat edilmeli
- Kullanılan bütün maddelerin spesifikasyonları uygun olmalı



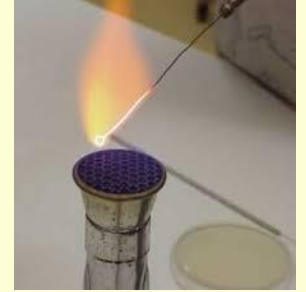
Mikropsuzlaştırma (Sterilizasyon)

- Mikroorganizmalardan kurtulma işlemi
- Bütün aletler ve yüzeyler steril olmalı
- Özellikle enjeksiyonluk preparatlarda çok önemli
- Genelde ısı yardımıyla sterilizasyon sağlanır



Isıyla Mikropsuzlaştırma

- Doğrudan alevle (bazı malzemeler için alkol ve gaz alevi ile)
- Etüvde 120 °C'de 2 saat veya 160 °C'de 1.5 saat
- Kaynar suda 20 dk. tutarak
- Açık su buharında 30 dk. bekleterek
- Otoklavda (110-120 °C) 15-90 dk. basınçlı su buharında bekleterek
- Tindalizasyon (3 gün arayla 1 saat 60-65 °C'de ısıtılıp, aradaki sürelerde 15 °C'den aşağıda olmayan ısıda bekleterek
- Aseptik şartlara tam uyularak



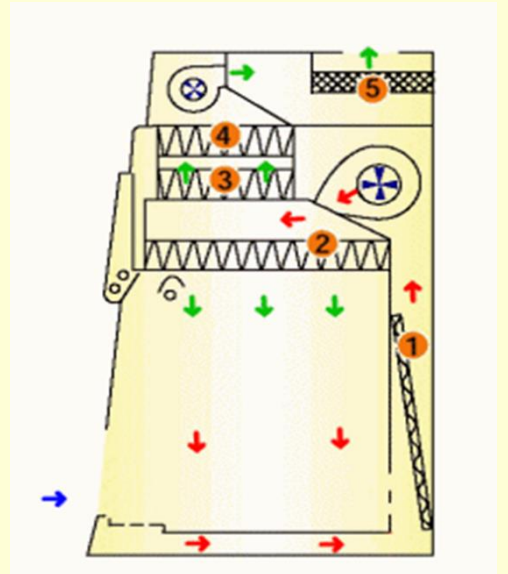
Diğer yollarla mikropsuzlaştırma

- Propilenoksit, etilenoksit gibi gazlar
- İyonize ışınlar
- Mikroorganizmaların geçmesine engel olacak özel filtreler
- Özellikle parenteral çözeltilere çeşitli koruyucular ilave edilir



Steril çalışma

- Isıya dayanıksız ürünler, bazı çözeltiler ve tozları sterilize etmek zor olduğundan steril şartlarda hazırlanır ve işlem yapılır
- Bunun için **steril kabinlerden** yararlanır
- Bu kabinlerde hava da HEPA filtrelerden süzülür, oda UV lamba ile aydınlatılır
- Steril kabine girmeden önce personelin giyineceği ve temizleneceği bir geçiş yeri olmalı



Toz etme Şekilleri

- Katı araç yardımıyla
- Gazla
- Sıvı yardımıyla
- Kimyasal yolla
 - öktürme
 - Su ekme
 - İndirgenme



Gazla toz etme

- Genellikle soğuk hava yardımıyla yapılır
- İlaçlar son derece ince toz haline getirilir
- Toz edilecek madde ocakta ısıtılır ve bu esnadan ocağın borusu soğuk hava boşluğuna sevk edilir, ilaç buharları çok ince toz zerrelere halinde toplanır
- Kükürttten süblime kükürt; kalomelden süblime kalomel elde edilmesi

Sıvı yardımıyla toz etme

- Çeşitli maddelere özel sıvılar damlatılması toz edilmesini sağlar
- Kafur üzerine alkol ve eter damlatılması



Kurutma



- Kurutma sıvı ve katı maddelerin yapılarında bulunan suyun ısı, vakumlu-ısı ya da bazı yardımcı maddelerle ortamdan uzaklaştırılması işlemi
- Bitkisel ve hayvansal ilaç hammaddeleri ve formülasyonların **dayanıklılığını arttırmak** için başvurulur
- Açık havada, etüvde, kurutucuda, özel fırınlarda, dondurarak (liyofilizasyon) vb. şekillerde yapılır
- **Sabit ağırlığa kadar kurutma:** Farmakopelerde belirtilen bir maddenin kurutulmasında 1 saat ara ile yapılan 2 tartım arasındaki farkın 0.5 mg'ı geçmemesi

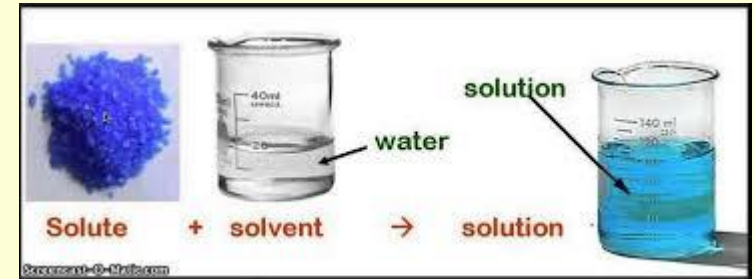
Dondurarak kurutma (liyofilizasyon)

- Isıya duyarlı maddelerin kurutulmasında kullanılır
- Liyofilizatör, maddenin -20 ile -70 $^{\circ}\text{C}$ 'de dondurarak, düşük vakum altında suyunu çeker ve 6-24 saatte tam kurutma sağlar
- Bu işlem ilaç ve formülasyonların fiziksel ve kimyasal özelliklerini uzun süre bozulmadan korumalarını ve bu şekilde saklandıktan sonra su vb. çözücülerle karıştırıldığında eski haline dönebilmelerini sağlar



Ergitme (sıvılaştırma), buharlaşma, katılaşma

- **Ergitme:** Isı yardımıyla bir maddenin katı halden sıvı hale getirilmesi
- **Erime:** İlaçlı maddelerin etkin kısımlarının çözdürücü bir maddeyle çözündürülmesi



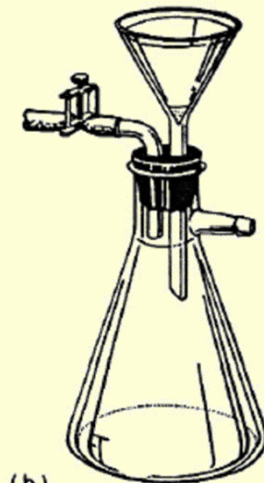
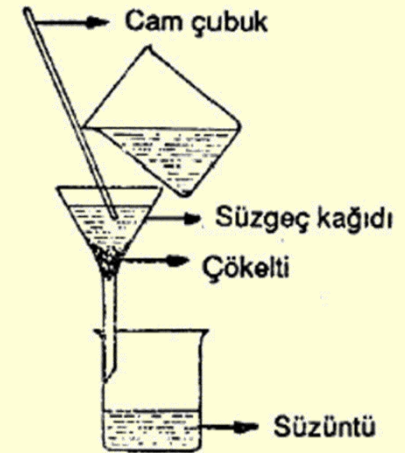
Kondenzasyon, süblimasyon, erime

- **Buharlaşma:** Isı uygulaması ile sıvı haldeki bir maddenin ısı emerek gaz haline geçmesi
- **Katılaşma:** Sıvı bir maddenin katı hale geçmesi ve böylece ısı çıkartması
- **Kondenzasyon:** Gaz halindeki bir maddenin ısı kaybederek sıvılaşması
- **Süblimasyon:** Katı maddelerin doğrudan gaz haline geçmesi



Süzme

- Katı veya parçalanmış yabancı maddelerin sıvıdan uzaklaştırarak berrak ve temiz bir sıvı elde edilmesi işlemi
- Huniye yerleştirilen bez, tülbent, pamuklu tülbent, pamuk, cam pamuğu, süzgeç kağıdı gibi araçlar ve özel filtreler aracılığıyla yapılır



Sıcaklık birimleri



- Genelde santigrad ($^{\circ}\text{C}$, Celcius) bazen Fahrenheit (F°)
- $\text{F}^{\circ}=(1.8\times^{\circ}\text{C})+32$; $^{\circ}\text{C}=(\text{F}^{\circ}-32)\times 0.556$
- Oda sıcaklığı: 15-25 $^{\circ}\text{C}$
- Serin veya soğuk yer sıcaklığı: 6-15 $^{\circ}\text{C}$
- Buzdolabı sıcaklığı: 0-6 $^{\circ}\text{C}$
- Dondurarak soğutma ısısı: -15-0 $^{\circ}\text{C}$



Ağırlık, hacim ve uzunluk ölçüleri

- Tüm farmakopeler **metrik sistemi** kabul etmişlerdir
- **Ağırlık: g veya kg**
- **Hacim: L veya mL (cm³)**
- **Uzunluk: m veya cm**



Ölçü kapları



- Kahve kaşığı, çorba kaşığı, su fincanı, su bardağı gibi ölçü kapları kullanılır

Kap	Hacim ($\text{cm}^3=\text{mL}$)	Alkol, g	Su, g	Yağ, g	Şurup, g
Kahve kaşığı	5	4	5	5	6
Tatlı kaşığı	10	9	10	9	16
Çorba kaşığı	15	12	15	12	21
Su fincanı	30	22	30	24	37
Su bardağı	150	140	150	140	210

Ağırlık ve hacimle ilgili terimler

- **Takriben-yaklaşık:** Miktar tam o kadar olmayabilir, $\% \pm 10$ civarında olabilir
- **Ondalık:** % 100 deyimi % 99.5-% 100.5; % 100.0 deyimi ise % 99.95-% 100.05 arasındaki miktarı ifade eder
- **İhmal edilebilir:** 0.5 mg'ı geçmeyen miktar
- **Kısım:** Formüldeki kısım (k) terimi ağırlığı ifade eder

Yüzde ölçüleri

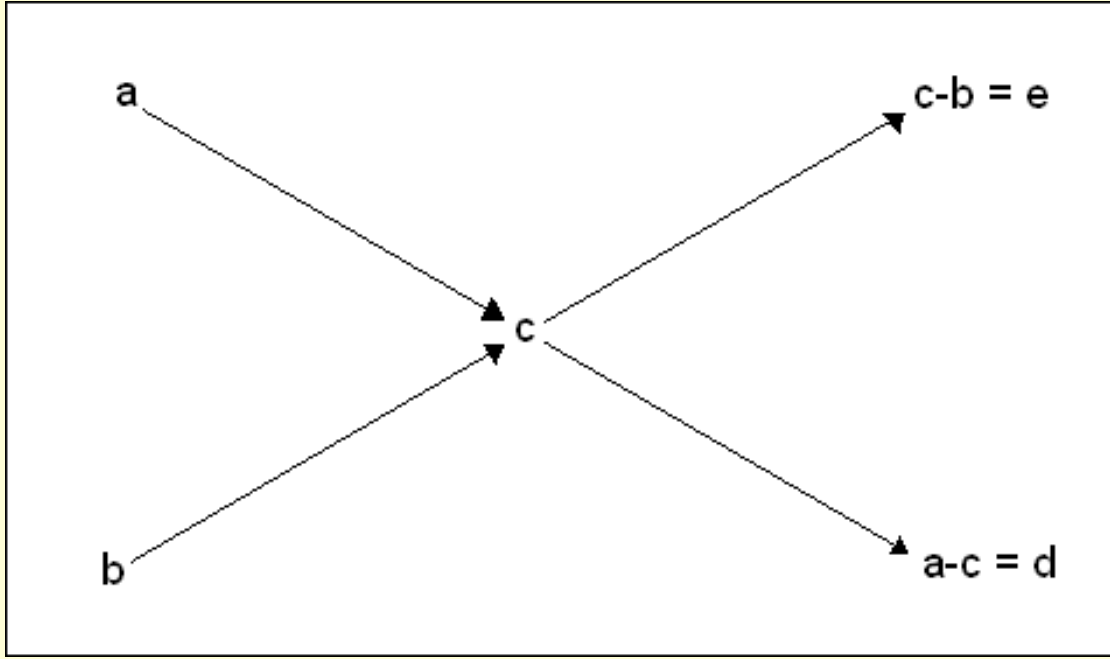
- Her yüz kısımda bulunan madde miktarıdır ve % işareti ile gösterilir
- %10, 10/100 veya 0.10 olarak da gösterilebilir
- **% a/h (w/v)**: 100 ml hacimde bulunan g madde miktarı
- **% h/h (v/v)**: 100 ml hacimde bulunan bir sıvının mL miktarı
- **% a/a (w/w)**: 100 g katı veya sıvı maddede g olarak katı veya sıvı madde miktarı

Yüzde olarak kısım

- Özellikle yem veya suyla ilaç verilirken, katılan ilaç miktarı **mg/L ya da mg/kg (ppm)** olarak ifade edilir
- **ppb ($\mu\text{g}/\text{kg}$), ppt (ng/kg)** oranları da kullanılabilir

Çözeltilerin seyreltilmesi

- Zarf veya çaprazlama yönteminden yararlanılır
- Zarfın sol üste: Eldeki çözeltinin yoğunluğu
- Sol alta: Seyrelticinin yoğunluğu (su için 0)
- Ortaya: İstenen yoğunluk
- Çaprazlama yapılarak *büyüklerden küçükleri çıkar*
- *Sağ üstteki rakam kadar eldeki çözeltiden al üzerine sağ alttaki kadar çözücü ekle*



- **a**: Eldeki çözeltilerin yoğunluğu
- **b**: Çözücünün yoğunluğu (Su için = 0)
- **c**: İstenen yoğunluk
- **d**: Çözücüden alınacak miktar
- **e**: Eldeki çözeltilerden alınacak miktar

Alkollerden daha seyreltik alkol hazırlanması*

● **$d = a \cdot b / c$**

● d: Eldeki yüksek dereceli alkolden alınacak miktar

● a: İstenen hacim, mL

● b: İstenen derece, h/h

● c: Eldeki alkolün derecesi

Dansite (yoğunluk), özgül ağırlık

- Bir maddenin dansitesi (yoğunluğu) 20°C 'de kütlesinin (g veya kg) hacmine (mL veya m^3) oranıdır
- Sıvıların dansitesi dansitometre (aerometre) yardımıyla ölçülür
- En çok kullanılanı Boumé dansitometresi
- Özgül ağırlık, bir maddenin havadaki kütlesinin standard olarak kullanılan eşit hacim ve sıcaklıktaki suyun kütlesine oranıdır



Ekivalan değeri

- Belli miktardaki çözeltide iyonik yüklerin toplamını ifade eder
- Bir maddenin **1 ekivalanı (Eq)** belli hacimde (genelde 1000 mL) bulunan madde miktarının (g/mol olarak) atom veya molekül ağırlığına bölünmesi ile bulunur
- Çok değerli iyonlarda ayrıca madde miktarı değerlilikle çarpılır
- Vücut sıvılarındaki elektrolitlerin birleşmesi ağırlıktan çok, **genelde ekivalan değerleri (miliekivalan)** ile olur

Ozmotik basınç

- Yarı geçirgen bir zarla ayrılmış, bir tarafında su veya plazma) diğer tarafında herhangi bir çözelti bulunan bir sistemde, buhar basıncı yüksek olan suyun düşük olan tarafa geçişini engellemek için uygulanan basınca **ozmotik basınç** adı verilir
- Çözeltideki toplam madde miktarı ile orantılı
- Genellikle **mili osmol (mOsm)** ile ifade edilir
- 1 L vücut sıvısındaki mOsm'lerin sayısına ise **ozmolarite** denir

Zehirli ve ayrı bulundurulacak ilaçlar

- Eczanelerde, kliniklerde ve ilaç lab. da **zehirli ilaçlar kilitli tutulmalı**
- **B cetveli:** Zehirli ilaçlar cetvelinde olan ilaçlar **kırmızı** renkte ve üzerinde “**şiddetli zehirli**” yazan etiketle
- **C cetveli:** Ayrı bulundurulacak ilaçlar cetvelinde olanlarsa **yeşil** renkte ve üzerinde “**ayrı bulundurulacak**” yazan etiketle ayrı ayrı saklanmalı
- Dolapların üzeri de bu şekilde etiketlenmeli

Depolanma ve saklanma

- İlaç maddeleri ışık, ısı, rutubet gibi etkilerden korunması için uygun kap ve şartlarda saklanmalı
- Oda sıcaklığında saklama: 15-25 °C (30 °C'yi geçmemeli)
- Soğukta saklama: 2-8 °C arasında buzdolabında
- Serin yerde saklama: 8-16 °C'de



Depolanma ve saklanma

● Nem oranları:

- Normal: Ortam havasındaki nem içeriği % 50-70
- Kuru: % 30
- Yüksek: % 90 ve üzeri

● Bazı maddeler oksijenden etkilendiklerinden karbondioksitli ortamda saklanmaları gerekir

● Işıktan etkilenen ilaçlar ise koyu renk şişelerde saklanmalıdır



KATI İLAÇ ŞEKİLLERİ



Katı ilaç Şekilleri

- Enva
- Hap
- Bol
- Draje
- Kapsül
- Küçük kapsül
- Lipozom
- Kaşe
- Ovul
- Şaf
- Granül
- Pastil
- Tablet
 - Yutulacak tablet
 - Sıkıştırılmış tablet
 - Tekrar etkili tablet
 - Şeker-çikolata kaplı t.
 - Film kaplı tablet
 - Çiğneme tableti
 - Ağız boşluğunda kullanılan
 - Çözelti hazırlama tableti
 - Dikme tabletler
- Tıbbi kalem
- Tozlar

Enva

- Parçalanmış veya parçalanmamış haldeki çeşitli **bitki kısımlarının** birbirleriyle veya diğer maddelerle olan karışımları
- Genellikle infüzyon ve dekoksiyon şeklinde kullanılır



Hap (Pilul, Pill)

- Toz veya yarı-katı ilaçların bağlayıcı maddelerle (bal, şurup, gliserin) karıştırılıp hamur haline getirildikten sonra yuvarlak, oval, silindirik, küre vb şekillere sokulmasıyla hazırlanan hamur kıvamında ilaç şekli
- At, köpek, kedi ve kanatlılarda kullanılır
- Etki gecikeceğinden gevişenlerde, yutma güçlüğü olduğundan domuzlarda kullanılmaz
- İrkiltici maddeler olduğundan ağızda fazla tutulmamalı



Bol (Lokma, büyük hap)

- Haplara göre daha yumuşak ve büyüktür
- Çiğnenmeden yutularak kullanılır
- Hazırlanması hap gibi



Draje



- İnce bir tabaka şeklinde şeker, kakao, çikolata vb. maddelerle kaplanmış tablet
- İlacın istenmeyen koku ve tatları giderilir, ayrıca rutubet ve ışığın etkisi önlenir
- Bağırsak kaplamalı şekilleri de var (mide öz suyuna dayanıklı, bağırsakta parçalanan)

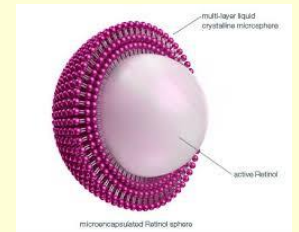
Kapsül



- Hoş olmayan tat ve kokusu bulunan katı ve sıvı ilaçların verilmelerinde yararlanılan silindirik şekilde jelatin kap
- **Ağızdan, düz bağırsak ve vajinal yolla** uygulanır
- **Bağırsak kaplamalı kapsül:** Keratin ve mide asidine dayanıklı diğer maddelerle kaplanmış, bağırsakta dağılan kapsül. Midede parçalanan ilaçları ihtiva eder

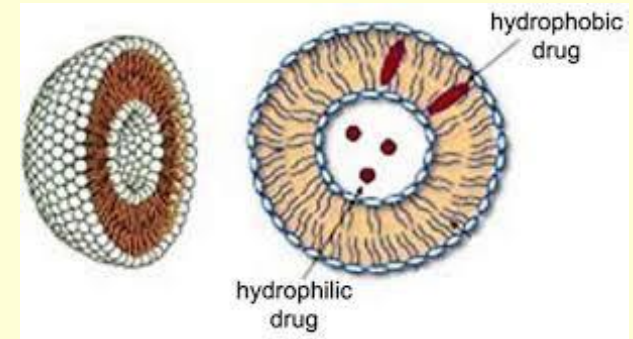
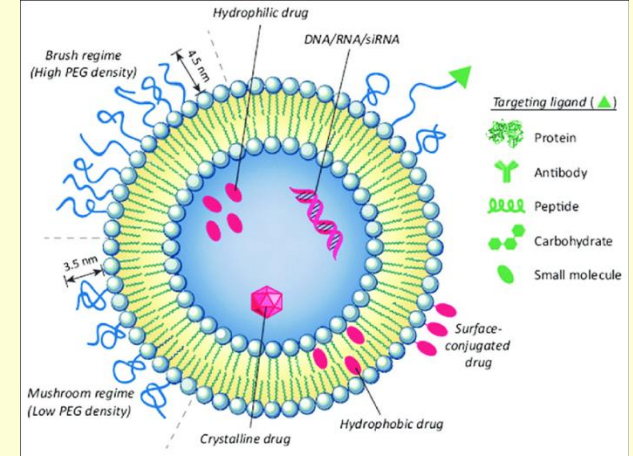
Küçük kapsüller (mikrokapsül)

- Üzerleri uygun bir madde ile çok ince film şeklinde kaplanmış toz tanecikleri veya sıvı damlacıkları
- İlaçların dayanıklılığını arttırmak (Vit. A, C, E), BT kalıbını değiştirmek, geçimsizlikleri önlemek, acı tadı ve kokuyu düzeltmek, insektisitlerin güvenliğini arttırmak amacıyla hazırlanırlar



Lipozomlar

- İçinde sulu bir faz bulunan ve biyolojik zara benzer yapıdaki fosfolipid tabakalarının oluşturduğu genellikle küre şeklinde kapalı cisimler
- Mikrokapsüllere benzerler
- Hedflendirilmiş ilaç şekilleri olarak bilinirler, canlı yapıya verildiklerinde etkin maddenin hedef yapıda açığa çıkmasını sağlarlar
- Çok farklı şekilleri var, çalışmalar devam ediyor (özellikle oral insülin kullanımını, kanser ilaçları vb. konusunda)



Kaşe (Capsulae, güllaç)



- Yassı, silindirik veya yuvarlak, iç içe geçebilen iki kapaklı nişastadan yapılmış kaplardır
- Suyla temas ettiğinde hemen yumuşayıp dağılır ve içindeki toz etkin madde serbest kalır

Ovul (globul, vajinal tablet)

- **Vajinaya** uygulanmak üzere hazırlanmış zeytin şeklinde, **normal ısıda katı vücut ısısında eriyen** ilaç şekli
- Üreme organı hastalıklarında kullanılır



Şaf (Fitol, supposituvar)

- **Düz bağırsağa** uygulanmak üzere hazırlanmış konik şekilde, **normal ısıda katı vücut ısısında eriyen** ilaç şekli
- Yerel ve sistemik etkiler için kullanılır



Tablet



- **Toz şeklinde ve nem çekici özelliği olmayan** ilaç ve bağlayıcı madde karışımlarının özel aletler yardımıyla sıkıştırılmasıyla hazırlanan genellikle yuvarlak, yüzeyleri düz veya kabarık, bazen çentikli ilaç şekli

Tablet-Üstünlükleri

- Kesin dozaj yapabilme
- Üretim maliyetini azaltabilme
- Paketleme kolaylığı
- Taşıma kolaylığı
- Yutma kolaylığı
- Dayanıklılık sağlama



Tablet hazırlanmasında kullanılan maddeler

- Dolgu maddeleri ve seyrelticiler
- Yapıştırıcı-bağlayıcı ve ıslatıcılar
- Yapışma önleyiciler
- Sürtünme önleyiciler
- Parlaklık vericiler
- Dağıtıcılar
- Nem emiciler
- Yüzeyde tutan maddeler
- Kaplama maddeleri
- Tat, koku ve renk vericiler



Tablet tipleri

- Yutulacak tabletler
 - Sıkıştırılmış tablet
 - Tekrar etkili tablet
 - Uzun etkili-gecikmeli etkili-bağırsak kaplamalı tablet
 - Şeker-çikolata kaplı tablet
 - Film kaplı tablet
 - Çiğneme tableti
- Ağız boşluğunda kullanılan tabletler
- Çözelti hazırlama tabletleri
- Dikme tabletleri



Sıkıştırılmış tablet

- Etkin maddelerin bağlayıcı, dağıtıcı ve seyreltici vb. yardımcı maddelerle birlikte sıkıştırılması ile hazırlanmış tabletler
- Üzerleri özel bir maddeyle kaplanmış veya kaplanmamış olabilir



Tekrar etkili tablet

- İç içe iki tablet halinde hazırlanan tablet
- Dıştaki kısım midede, içteki kısım bağırsaklarda çözünür
- Böylece hızlı ve uzun süreli etki sağlanmış olur



Uzun etkili-gecikmeli etkili-bağırsak kaplamalı tabletler

- Bunlar midede dağılmazlar, böylece mide asidinden etkilenmezler ve mideyi irkiltmezler
- Midede 1-3 saat dayanabilirler



Şeker-çikolata kaplı tabletler

- Havanın nem ve rutubetinden korumak, etkin ve yardımcı maddelerin kötü tadı ve kokusunu maskeleyerek amacıyla şeker ve çikolata ile hazırlanır
- Hazırlanmaları zaman alır ve pahalıdır



Film kaplı tablet

- Suda çözünen ve çözünmeyen maddelerle (PEG; metilselüloz vb) ince film şeklinde kaplanarak elde edilir



Çiğneme tabletleri

- Ağızda alındığında dağılan veya çiğnenerek dağıtılan tabletler
- Bazı antibiyotik ve antasidler



Ağız boşluğunda kullanılan tabletler

- Dil altı tableti ve yanak arası tableti
- Emme tabletleri ve pastiller de bu grupta
- Hızlı etki göstermesi istenen ve midede parçalanan ilaçlar için çok uygun
- Bazı kalp ilaçları (digitaller)



Çözelti hazırlama tabletleri

- **Köpüren tablet**, tartmaya gerek olmayan çözelti hazırlama tabletleri



Dikme tabletleri

- Özel bir alet yardımıyla deri altına enjekte edilerek veya deride yapılan küçük bir kesiyi takiben uygulanan küçük tabletler
- Azar azar ilacın salınmasını ve uzun süre etki etmesini sağlar
- Genellikle hormon içerirler ve anabolik amaçlı kullanılırlar
- Pelet şeklinde olanlar 90-120 gün etkilidir ve vücutta kendiliğinden erir
- Kauçuk olanlar 200-400 gün etkilidir, erimez süre sonunda çıkarılması gerekir



Tıbbi kalem (crayons)

- İçinde yakıcı dağlayıcı maddeler (gümüş nitrat, sodyum hidroksit vb) bulunan silindirik, sert veya eğilebilen çubuklar
- Genelde deri hastalıklarında haricen kullanılırlar



Tozlar (pulvis, powder, poudre)

- Bitkisel, hayvansal ve madensel maddelerden elde edilen organik veya inorganik yapılı, kuru ve birbiriyle bağlantısı olmayan ilaç şekli
- **Haricen** veya **ağızdan** kullanılır
- Antasid, sürgüt, ağrı kesici, ateş düşürücü, antiseptik, antiparaziter
- Basit (sadece etkin madde) ve bileşik (etkin+yardımcı madde) şeklinde olabilirler



Granül

- Ağızdan kullanılan 50 mg'a kadar ağırlığı olan yuvarlak şekilli, küçük yumuşak ilaç şekli



Pastil

- Ağızda çiğnenmeden eritilerek kullanılan ilaç şekli
- Antiseptikler, yerel anestezi



YARI KATI İLAÇ ŞEKİLLERİ



Yarı katı ilaç Şekilleri

- Liniment
- Macun
- Merhem
- Krem
- Lapa
- Pasta
- Yakı

Liniment

- Katı ve sıvı yağların, esansların, balsamların ve sabunların birisini veya birkaçını alkolde eritilmiş ya da suda emülsiyon halinde ihtiva eden *haricen kullanılan* şurup veya daha koyu kıvamlı ilaç şekli
- Etkili ve taşıt madde diye iki kısım
- Havanda ya da şişede hazırlanır



Macun (Electuvar)

- Katı ve sıvı ilaçlarla hazırlanan hamur kıvamında **ağızdan** kullanılmaya özgü ilaç şekli
- At, domuz, seyrek olarak köpeklerde
- Dağlayıcı, irkiltici maddeler kullanılamaz, hafif etkili bitkisel ve madensel maddelerle hazırlanır
- 1-2 gün tüketilecek şekilde hazırlanmalı, yoksa etkin madde kaybı olur



Merhem (Pommade)

- Vazelin, lanolin, gliserin, bal mumu, reçine gibi maddeler ve bunların karışımıyla elde edilen ilaç şekli
- Etkin maddeyi taşıyan ortama **sıvağ** veya **taşıt** denir
- **Örtücü** (vazelin ile hazırlanır) ve **derin tesirli** (lanolin, domuz yağı ile hazırlanır) olmak üzere iki tip



Merhem (Pommade) grupları

- Kaşıntı giderici (%0.25 mentol)
- Keratin eritici (% 4-10 salisilik asit)
- Keratin oluşumunu arttırıcı ((% 1-2 salisilik asit)
- Antiparaziter (% 10-30 benzil benzoat)
- Antibakteriyel-antifungal (basitrasin, benzoik asit)
- Antiseboreik (sesorsinol, kükürt)
- Koruyucu (çinko oksit)



Krem

- Merhemlere göre daha yumuşak kıvamlı yarı-katı ilaç şekli
- Yağlı veya yağsız olabilir



Lapa (Cataplasma)

- Enva, un, kepek, patates, bulgur, sabun, nişasta gibi maddelerin su, süt, sirke ile karıştırılmasıyla hazırlanan ve *haricen* kullanılan ilaç şekli
- Sıcak ya da soğuk kullanılabilir
- Yumuşatıcı, dağılayıcı-eritici, serinletici, ağrı kesici lapalar var



Pasta (Pat)

- ***Dahilen* veya *haricen*** uygulanan, merhemden daha katı kıvamlı ve daha az yağlı ilaç şekli
- Dışarıdan kullanılanlar koruyucu, kurutucu, antiseptik, dağlayıcı etkileri var ve bunlara **yağlı pat** denir
- Daha az yağlı olduklarından, suya ilgi duyan gruplar daha fazla ve dolayısıyla daha iyi emici
- Bu nedenle **akıntılı yara vb. durumlarda merhemlere göre daha fazla tercih edilir**
- Ağızdan kullanılanlar daha çok **at hekimliğinde** yaygın



Yakı (Plaster)



- Kurşun, cıva gibi etkin maddelerin katı ve sıvı yağlarla sabunlaştırılıp, çeşitli yardımcı maddeler eklenerek pamuk, keten, kumaş üzerine yayılmasıyla elde edilen ve vücudun çeşitli bölgelerine *dışarıdan yapıştırılarak* uygulanan yarı karı ilaç şekli
- Koruyucu, fiziki dayanıklılık sağlayıcı, ilaçla deri yüzeyi arasında sıkı temas oluşturunucu etkileri var

SIVI İLAÇ ŞEKİLLERİ



Sıvı ilaç şekilleri

- Su
- Alkola
- Çözelti
- Karışım
- Bulamaç
- Damla
- Jel
- Sübye (Emülsiyon)
- Şurup
- Mellit
- Tentür
- Hülasa (Ekstre)
- Eliksir
- Errin
- Gargara
- Kollir
- Kollutuar
- Musilaj
- Kollodyon
- Lavman
- Limonta
- Losyon
- Posyon

Su



- İlaçların hazırlanmasında çözücü
- **Temiz su (damıtık, demineralize su):** 10 ppm den fazla katı madde içermez, pH'sı 5-7 arasındadır
- **Enjeksiyonluk su:** Temiz su kalitesindedir ve ateş yapıcı madde içermez, parenteral ilaç ve sıvıların hazırlanmasında kullanılır
- **Enjeksiyonluk mikropsuz su:** Çeşitli yöntemlerle sterilize edilmiş 1 L'den düşük hacimli su
- **Enjeksiyonluk bakteriyostatik madde içeren su**



Su

- **Aromatik su:** Hoş kokulu bitkilerin suda çözünen kısımlarıyla hazırlanan ilaç şekli. Tadı kokusu iyi olmayan ilaçların hazırlanmasında kullanılır, taze hazırlanmalı (üreme nedeniyle)
- **Öz sular (Usare, juice):** Çeşitli meyve veya bitkilerin parçalanma-ezilme ve sıkılmayla elde edilen öz suları. Şurup şeklinde hazırlanan preparatlarda kullanılırlar



Alkolalar

- Uçucu madde içeren drogların alkolle damıtılmasıyla veya belli süre bekletilmesiyle elde edilen ilaç şekli
- Kollutuar, eliksir gibi diğer ilaçlara hoş koku vermek için kullanılır



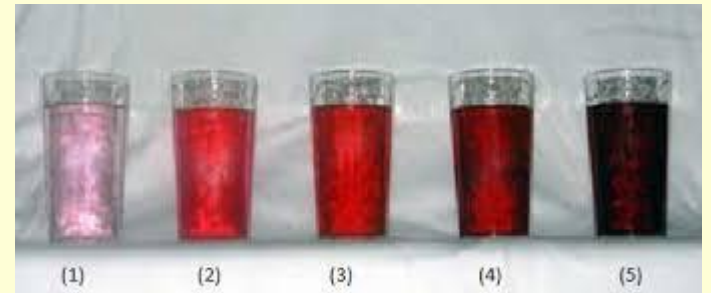
Çözeltiler (mahlul, solution)

- İlaçların su, alkol, yağ ve diğer çözücülerde çözdürülmesiyle hazırlanan iki fazlı ilaç şekli
- Gerçek çözeltilerde fazlardan biri diğerinin içinde **homojen şekilde ve moleküler boyutta dağılır**, çözünen maddeler elektron mikroskopta dahi görülemez



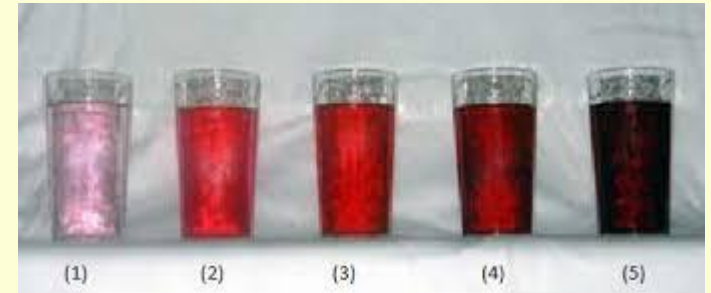
Çözünen madde miktarına göre çözelti şekilleri

- **Seyreltik çözelti:** Az miktarda etken madde içeren çözelti (izotonik çözeltiler % 5 glikoz ve % 0.9 tuzlu su)
- **Yoğun çözelti:** Fazla miktarda etkin madde içeren çözelti (% 2'den büyük glikoz çözeltileri)
- **Doymuş çözelti:** Etkin maddenin en çok çözünebilir miktarıyla çözülmüş olduğu çözelti (% 0.9 doymuş kloroformlu su)
- **Aşırı doymuş çözelti:** Isıtma, çalkalama, karıştırma vb. işlemlerle çözünebilecek azami miktardan daha fazla maddenin çözüldüğü çözelti



Çözünen madde miktarına göre çözelti şekilleri

- **Hipotonik çözelti:** İzotonik çözültiden daha az etkin madde içeren çözelti
- **Hipertonik çözelti:** İzotonik çözültiden daha fazla etkin madde içeren çözelti
- **Molar çözelti:** Bir molekül maddenin 1 L suda çözdürülmesiyle hazırlanan çözelti

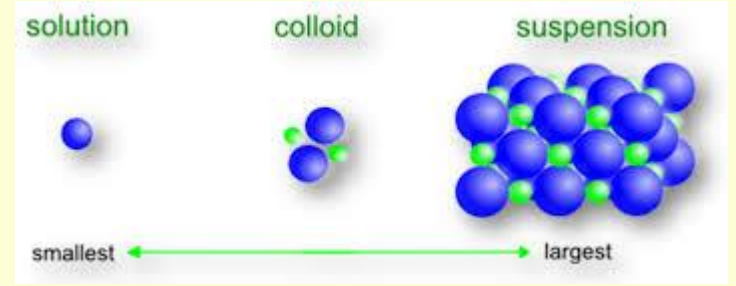


Enjeksiyonluk çözeltiler

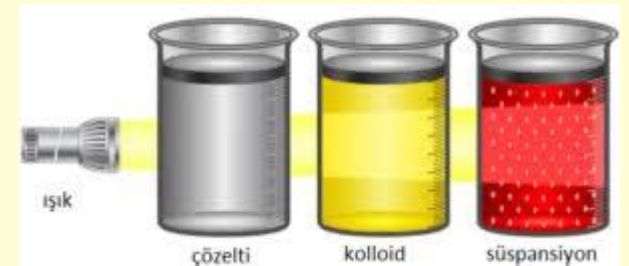


- En önemli çözelti grubu
- Özellikleri:
 1. *İzotonik olmalı*
 2. *Berrak olmalı (süspansiyonlar ve kolloid çözeltiler hariç)*
 3. *Mikropsuz olmalı (steril)*
 4. *Ateş yapıcı madde içermemeli (apirojen)*
- Sıvı elektrolit çözeltileri en önemli ilaç gruplarından

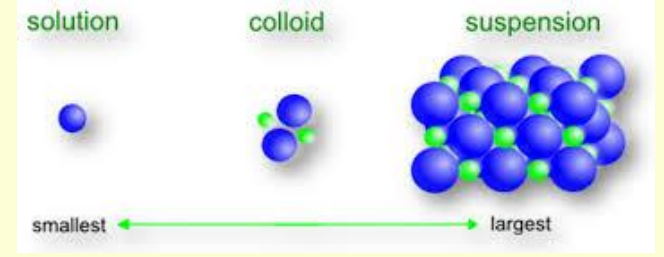
Kolloid çözelti



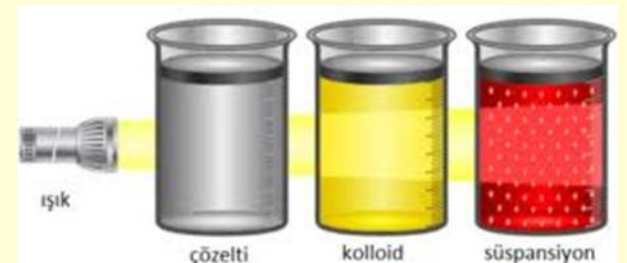
- Çözücü ortamda dağılan maddelerin büyüklüğü ortalama molekül büyüklüğünden fazladır
- Karışımdaki maddeler gözle kolayca görülür ve ayırt edilirler
- Tanecikler büyük olduğundan biyolojik zarları geçemezler



Süspansiyonlar



- Çok ince toz halindeki katı ilaçların bir sıvı içerisinde dağılmasıyla hazırlanan iki fazlı ilaç şekli
- Karışım, losyon, bulamaç, jel de bir çeşit süspansiyon
- Enjeksiyonluk çözelti şeklindekiler sadece Kİ ve DA yolla kullanılırlar, ***DI kesinlikle kullanılmazlar***



Süspansiyonlar

- **Kuru süspansiyon (toz):** Etkin maddelerin yardımcı maddelerle birlikte toz halinde mikropsuz olarak hazırlanan ve kullanılmadan önce su, aromatik su, şurup vb. sıvılarla karıştırılarak kullanılan ilaç şekli



Karışım (Mikstür)

- **İki veya daha fazla sıvı ya da katı etkin** maddeyi ihtiva eden dahilen ve haricen kullanılabilen ilaç şekli
- Durmakla tabakalar ayrılabilceğinden kullanılmadan önce **çalkalanmalı**
- **Basit mikstür:** İki veya daha fazla sıvı ilacın karıştırılmasıyla hazırlanır, ilaçlar birbirinde çözünmezler (şurup, infüzyon vb)
- **Çalkalanan mikstür:** İnce toz halindeki etkin maddelerin bir sıvı içerisindeki karışımları
- **Damla mikstür:** Sıvı halde hastalara damla tarzında uygulanan karışım



Bulamaç (sulu pudra)

- Mikstürden daha koyu kıvamlı olması ile ayrılan, yeteri kadar çözünmemiş maddeleri süspansiyon halinde tutan sulu, sıvı ilaç şekli



Damla

- Bir veya daha fazla sayıda etkin madde içeren sulu, yağlı veya süspansiyon halindeki ilaç şekli
- **Haricen** ve **dahilen** kullanılır
- En önemlisi **göz damlası**



Jel

- Çözünmeyen maddelerin suda süspansiyonu
- Bulamaçtan partiküller daha büyük
- Bekletildiğinde yarı-katı veya jelatinimsi kıvam alır



Emülsiyon (sübye)



- Yağ, reçine, zambak, bal mumu vb. suda çözünmeyen maddeleri homojen olarak içeren, süt görünümünde, **haricen** ve **dahilen** kullanılabilen ilaç şekli
- Bir sıvının diğer bir sıvı içerisinde dağılmasıyla hazırlanır
- Üç kısım: **Dağılan kısım (ilaç-iç faz), dağıtıcı kısım (sıvı-dış faz), ilacı askıda tutan madde (yüzey aktif maddeler: emülgatör, sürfaktan)**
- **Su/yağ sübyesi ya da yağ/su sübyesi olabilir**



Emülsiyon (sübye) hazırlama amaçları



- Herhangi bir maddenin kötü tadını düzeltmek veya maskeleyerek
- Sindirim kanalından emilmesini hızlandırmak veya yavaşlatmak
- İlacın dayanıklılığını arttırmak ve etki süresini uzatmak



Şurup (Sirop)



- Şekerin sudaki yoğun veya hemen hemen doymuş çözeltisi
- TF 1974'de basit şurup **% 65 şeker** içerir
- Genelde **taşıt veya tat düzeltici** olarak kullanılırlar (basit şurup)
- Ama etkin madde içeren şuruplar da var (ilaçlı şurup)



Mellit

- Şeker yerine **bal** kullanılan şurup
- 4/1 bal su karışımına basit mellit denir
- **Asitin** (asetik asit, ada soğanı asidi) eklenirse **oksimel** şekillenir



Tentür

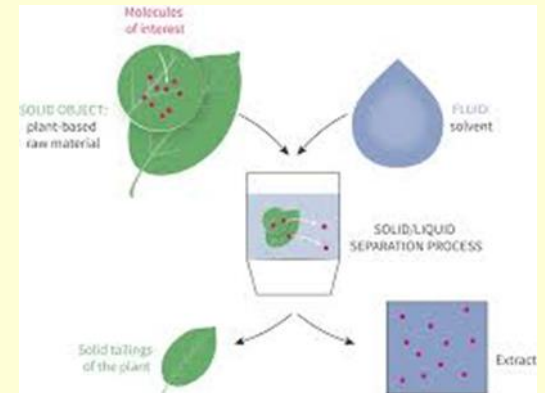


- Bitkisel ve hayvansal ilaçlı maddeler ile madensel ve organik maddelerin **alkol, sulu alkol, eter, alkollü eter** gibi çözücüler kullanılarak çözünebilir kısımlarının çözdürülmesiyle hazırlanan, genelde renkli (kafur tentürü hariç) sıvı ilaç şekli
- Bir maddenin **alkol, sulu-alkol gibi çözücülerdeki çözeltisi**
- Etkin madde miktarı zamanla azalacağından 2-3 yıl sonra kullanılmamalı

Ekstraksiyon

(Hülasalandırma, Özütleme)

- Bitkisel ilaçlı maddelerin çözücülerle değişik sıcaklıklarda ve sürelerde temasta tutulmaları sonucu çözünebilen kısımlarının ayrılma işlemi
- Maserasyon
- İnfüzyon
- Dekoksiyon
- Dijesyon



Maserasyon

- Bitki kısımlarının *normal ısıdaki* çözücülerde *yarım saat ile 24 saat* arasında temasta tutulması sonucu çözünen kısımlarının ayrılması işlemi
- Elde edilen sıvıya *masere* denir



İnfüzyon

- Bitki kısımlarının üzerine **kaynar su** dökülüp, **kapalı kaptaki ve su banyosunda sık sık karıştırılarak 5 dk tutulması ve ağzı kapalı halde soğutulduktan sonra süzülmesi** yapılan işlem
- Bakteri mantar üremesi nedeniyle taze hazırlanmalı
- Çay, ıhlamur



Dekoksiyon

- Bitki kısımlarının üzerine soğuk su dökülüp kaynar su banyosunda sık sık karıştırılarak 30 dk tutulması ve sıcakken süzülmesi işlemi
- Elde edilen sıvıya **dekokte** denir
- Taze hazırlanmalı, kaynamayla kaybedilecek su göz önüne alınarak başlangıçta iki kat alınmalı



Dijesyon

- Bitki kısımlarının **35-40 °C** sıcaklıkta çözücü dökülerek **12-24 saat** arasında temasta tutulması sonucu çözünen kısımlarının ayrılması işlemi
- Elde edilen sıvıya **digeste** denir



Ekstreler (hülasalar, özütler)

- Bitkisel droglardaki etkin maddelerin su, alkol, eter gibi çözücülerde ekstre edilmesi ve çözücünün belli bir hacme kadar uçurulmasıyla elde edilen ilaç şekli
- Ana maddenin 2-4 katı kadar güçlü etkili olabilirler



Eliksir

- **Taşıtı alkol/su** olan tatlı, kokulu ve berrak sıvı ilaç şekli
- Bileşiminde şeker ve % 5-40 alkol vardır, kokusu eterik bir yağla düzeltilmiştir
- Bir çok ilaç için iyi bir çözücü ve taşıt
- Etkin madde içeriyorsa **tıbbi eliksir**



Errin

- **Buruna** uygulanan ilaç şekli
- Sıvı, yarı-katı, toz olabilir
- Koklatılarak, sprey veya damla şeklinde kullanılır



Gargara

- Ağız boşluğu, diş eti ve yutak bölgesinde **antiseptik ve koku giderici** olarak kullanılan ilaç şekli
- Yutulmadan gargara edilerek kullanılır

Kollir

- **Göze** uygulanan ilaç şekli
- Çözelti, merhem veya toz şeklinde
- **Mikropsuz olmalı ve irkiltici olmamalı**



Kollutuar

- **Ağız boşluğu ve diş etlerinin** sağaltımında kullanılan sıvı ilaçlara verilen genel ad



Musilaj

- Katı bir maddenin sıvı faz içinde dağılması ile hazırlanan ilaç şekli
- Zamkların su içinde dağılması ile hazırlanan koyu kıvamlı-yapışkan sıvıdır
- Yardımcı veya etken madde olarak kullanılırlar

Kollodyon

- Piroksilin'in (azotlu bir selüloz bileşigi) eter-alkol (3/1) karışımında eşit oranlarda çözdürülmesiyle hazırlanan ilaç şekli
- Bir fırça veya bez yardımıyla deriye sürülerek uygulanır, çözücü uçunca esnek ve yumuşak koruyucu tabaka oluşur
- % 3 hint yağı eklenerek **elastiki kollodyon**, % 10'a kadar değişen oranlarda salisilik asit eklenerek **keratin eritici kollodyon** hazırlanır
- Keratin eritici kollodyon **deri yüzeyindeki nasır vb sertliklerin giderilmesi için** kullanılır

Lavman (Enema)

- **Düz bağırsak yoluyla uygulanan süspansiyon dahil çözeltilere lavman denir**
- Genelde düz bağırsak kabızlıklarında ve besleyici bazı maddelerin uygulanmasında başvurulur
- **Enema, lavmanın küçük hacimli şeklidir**
- Özellikle bağırsakların boşaltılması ve antelmentik, yatıştırıcı, uyarıcı vb ilaçların yerel etkilerinden yararlanmak için uygulanır
- Yumuşak sabunun % 5 çözeltisi (enema)



Limonata

- Organik ve inorganik asitlerle hazırlanan, şurup içeren, ekşi sıvı ilaç şekli
- Adi ve gazlı limonata olmak üzere iki çeşit



Losyon

- Süspansiyon, çözelti veya emülsiyon halinde hazırlanan ve deriye ovma yapmadan uygulanan ilaç şekli
- Genelde derideki irkilti ve yangıyı gidermek için kullanılır
- Deriye uygulandığında çözücü uçunca ince bir ilaçlı tabaka oluşur
- Farmakolojik özelliklerine göre: antiparaziter, kaşıntı giderici, büzüştürücü, antiseptik, temizleyici, yumuşatıcı, serinletici, deride renklenmeyi önleyici veya bronzlatıcı, keratin eritici, koruyucu



Posyon

- **Ağızdan kaşıkla verilen**, bir veya birden fazla etkin madde içeren tatlı ilaç şekli
- Şeker miktarı düşük olduğundan mikroorganizma üremesi için elverişli ortam, taze hazırlanmalı
- Müslaj içerenlere **jülep** denir



KONTROLLÜ SALIVEREN DOZAJ ŞEKİLLERİ



Kontrollü salıveren dozaj şekilleri

- Etkin maddeyi yavaş şekilde salıvererek **vücutta uzun süreli etki oluşturan sistemlerdir**
- Gecikmeli etkili, uzun etkili, uzun süreli salıveren, yavaş salıveren vb isimler verilir
- **Kontrollü salıveren ilaç şekilleri ve transdermal ilaç salıveren sistemler** şeklinde iki grup

Kontrollü salıveren dozaj şekillerinin yararları

- Hastanın şikayetinin azaltılması
- Toplam olarak daha az ilaç kullanılması
- Yerel veya sistemik istenmeyen etkilerin en aza indirilmesi
- Uzun süreli kullanım halinde vücutta ilaç birikimin önlenmesi
- İlaç etkisinin değişmesinin en aza indirilmesi
- Plazmadaki ilaç yoğunluğundaki dalgalanmaların en aza indirilmesi
- Bazı ilaçların biyoyararlanımlarının iyileştirilmesi
- Masrafın azaltılması
- Akşam alındığında eklem ağrılarını sabah hafifletilmesi gibi bazı özel etkilerin sağlanması

Kontrollü salıveren dozaj şekilleri

● Kontrollü salıverilen ilaç şekilleri

- Kaplı granüller
- Mikrokapsüller
- Matriks cihazlar
- Ozmotik sistemler
- İyon değiştirici reğineler



● Transdermal ilaç salıveren sistemler

Kaplı granüller

- Alkol vb. su olmayan bir çözücüdeki ilaç çözeltisinin şeker, nişasta gibi inert maddelerle hazırlanan granülle kaplanması ile elde edilir
- Kaplama kılıfının kalınlığı ilacın salıverilme ve etki süresini belirler

Mikrokapsüller (küçük kapsüller)

- Üzerleri uygun bir madde ile çok ince film şeklinde kaplanmış toz tanecikleri veya sıvı damlacıkları
- Kaplama maddesi toplam ağırlığın % 3-30'u kadar

Matriks cihazlar

- Çözünmeyen **plastikler** (Polietilen), **hidrofilik polimerler** (metilselüloz) ve **yağlı maddeler** (mumlar) kullanılır
- Matriks materyalle ilacın karıştırılarak tablet haline sokulması en fazla başvurulan yöntem

Ozmotik sistemler

- Bir tablet çekirdeği ve yarı geçirgen bir kılıftan oluşur
- Zar zerindeki ilaç geçmesi için bulunan deliğin çapı, zarın özelliği ve tablet yüzeyi değiştirilerek salınma hızı ayarlanabilir
- Sistem ozmotik basınca ihtiyaç duyar ve pH'dan bağımsızdır

İyon değiştirici reğineler

- Reğinedeki hidrojen iyonları yerine ilaç moleküllerinin bağlanmasıyla hazırlanır
- Reğineden ilaç salınması sindirim kanalının iyonik durumuna ve reğinenin özelliklerine bağlı
- Genelde salınma midede hızlı, bağırsaklarda yavaştır

Transdermal ilaç salıveren sistemler

- İlacın deri yüzeyinde deri katmanlarını geçip sistemik dolaşıma ulaşması için destek sistemidir
- İlacın sindirim kanalına uğramdan doğrudan dolaşıma geçmesi, hastanın şikayetlerinin azaltılması, uygulamanın kolay olması, belli bir süre ve devamlı etki sağlaması faydalarıdır
- Seyahat hastalığında skopolamin içeren disk, ön göğüs ağrısında nitrogliserin içeren disk

Taşıt, çözücü, yardımcı maddeler

- Asitleştirici
- Alkalileştirici
- Yükseltgenmeyi önleyici
- Antiseptik
- Tamponlayıcı
- Sübyeleştirici-Müsilaj yapıcı
- Kurutucu
- Koku, renk ve tat düzenleyici
- Askıda tutucu
- Bağlayıcı veya dağıtıcı
- Akışkanlık artırıcı veya azaltıcı
- Çözücü
- Islatici veya çözünmeyi kolaylaştırıcı

Müsilaj yapıcı maddeler

- **Agar:** Bazı alg türlerinden elde edilmiş kuru ve iyonize olmamış agaribozdan yapılmış bir maddedir.
- **Aljinik asit:** Kahverengi deniz yosunundan elde edilen D-monouronik asitten yapılmış bir maddedir.
- **Arabistan zamkı:** Akasya türlerinin dal ve gövdesinden sızıp havada kuruyan; poliarabik asidin kalsiyum, potasyum ve magnezyum tuzlarının karışımıdır.
- **Kitre zamkı:** Keven türlerinden elde edilen tragakantin ve basorinden oluşan bir zamktır.

Müsilaj yapıcı maddeler

- **Jelatin:** İplik şeklinde, peptit yapılı, renksiz, ince pulcuklar halinde kemik ve derinin asit veya alkalilerle muamelesi ile elde edilen bir maddedir.
- **Metilselüloz:** Metil eteri yapısında, odun veya pamuktaki selülozun alkalileştirilmesi sonrasında yüksek sıcak ve basınçta metil klorür veya dimetil sülfatla esterleştirilmesi ile hazırlanan yarı sentetik bir maddedir.
- **Karboksimetilselüloz:** Selülozun çoğul karboksi metil eterinin sodyumlu tuzudur.

Müsilaj yapıcı maddeler

- **Nişasta:** Patates, buğday, pirinç, mısırdan hazırlanan amiloz ve amilopektin moleküllerinden yapılmış bir maddedir.
- **Pektin:** Elma posası veya turunçgil kabuklarından elde edilen metoksil ve galakturonik asit içeren bir maddedir.
- **Polivinilalkol:** Polivinilasetatın sabunlaştırılması ile elde edilen sentetik vinilalkol polimeridir.
- **Polivinilpirolidon:** Vinilpirolidonun polimerleştirilmesi ile hazırlanır.

Sıvağlar

- **Hidrokarbon yapılı olanlar**
 - **Balmumu:** Arı peteklerinin eritilmesi ile elde edilir. Beyaz ve sarı balmumu olarak iki şekli vardır.
 - **Balık nefsi (Spermaceti):** Balinaların başlarındaki boşluklardan elde edilen beyaz, parlak, kırılma yüzeyleri büyük yapraklar halinde billuri hafif ve tatsız bir yağdır.
 - **Hayvansal ve bitkisel yağlar:** Domuz yağı (axonge), hidrojenlenmiş yağlar, koyun ve sığır böbrek yağları, kakao yağı vb'dir.

Sıvağlar

Hidrokarbon yapılı olanlar

- **Katı parafin:** Petrol veya kömür katranından elde edilen düz zincirli hidrokarbon yapısında bir maddedir.
- **Vazelin:** Ham petrolün damıtılması sırasında elde edilen dallı-zincirli hidrokarbonların bir karışımıdır. Sarı ve beyaz olarak iki tipi vardır.

Sıvağlar

- Emme özelliği olanlar

- İçine katılan suyu kıvam ve şekilleri değiştirmeksizin tutan sıvağlardır. Susuz ve sulu olmak üzere iki tipi vardır.
- Hayvansal kaynaklı steroid alkollerle hidrokarbonların karışımlarıdır ve su/yağ tipi sübye (emülsiyon) yaparlar. Başlıcaları;
 - Susuz lanolin
 - Lanolin alkoller ve
 - Kolesteroldür.

Sıvağlar

- Su ile yıkanıp temizlenebilenler
 - Esasta yağ/su sübyesi (emülsiyonu) sıvağlarıdır (su içinde yağın dağılması).
 - Deriyi daha az etkilerler.
 - Uygulandıkları yerde kolayca temizlenirler.
 - Taşıdıkları etkin maddenin deriden nüfuzunu kolaylaştırırlar.
 - İyi korunmazsa kolayca su kaybederler ve kolayca küflenirler.
 - Bu nedenle koruyucu madde katılması gerekir.

Sıvağlar

- Su ile yıkanıp temizlenebilenler
 - Beyaz vazelin
 - Alkoller (setilalkol, stearilalkol)
 - Asitler (stearik, oleik, palmitik asitler)
 - Lanette (setostearil alkolün sülfat ve fosfat bileşiklerini içeren bir madde)
 - Çoğul hidroksi alkol esterleri
 - Çoğul hidroksi alkol polimerleri


Sıvağlar

- Suda çözünenler

- Yağsız merhem sıvağları olarak da bilinirler.
- Suyla yıkanabilir ve çözüme noktasına kadar su emebilirler.
- Polietilen ve Polipropilen glikol
- Gliserin jelleri
- Selüloz türevleri
- Sodyum aljinat
- Zamklar




Çözücüler

- Su (Damıtık, enjeksiyonluk, enjeksiyonluk mikropsuz, enjeksiyonluk bakteriyostatik içeren, bidistile)
 - Etilalkol
 - Gliserin
 - Polipropilen glikol
 - İzopropil alkol
 - Monoetanolamin
 - Trietanolamin
 - Polietilen glikoller
- 

Çözücüler

- Yağ esaslı çözücüler
 - Bitkisel yağlar (zeytin, susam, pamuk vb)
 - Etiloleat
 - Sıvı parafin
 - Aromatik hidrokarbonlar
 - İzopropil miristat



İlaçların hazırlanmasında kullanılan diğer maddeler

- Likopod tozu
 - Hatmi
 - Jensiyan
 - Meyan kökü
- 