

### OTC (REÇETESİZ SATILAN) PREPARATLARDA TRANSDERMALE KAYIŞ(\*)

Richardson - Vicks ve Molecular isimli iki firma Molecular Bio-tech'nin kontrollü salınım yapan Proplastik taşıma sistemini kullanarak günde 1 kez tatbik edilen reçetesiz satılan ilaçları yapmak üzere anlaşmaya varmışlardır.

Görünüştü tipik plastik film gibi olan ve plastiğin mekanik özelliklerine sahip fakat içerdiği porlarında büyük miktarlarda hemen her türlü sıvıyı tutabilen bu sistem Mo-

leculon tarafından «moleküller sünger» olarak tanımlanmıştır.

Bu yeni taşıma sistemi için ilk düşünülen ilaçlardan biri soğuk algınlığı - allerji durumlarında kullanılan klorfeniramin, diğeri iştah kesici fenilpropanolamindir.

Diğer eski ilaçlara transdermal teknolojisinin uygulanmasının diğeri bir yararı reçeteye tabi ilaçların reçetesiz satılabilir ilaçlar grubu içine girmesinin sağlanabilmesidir.

(\*) Hülya Karakoç, (G. Ü. Eczacılık Fakültesi, Anabilim Dalı, Etiler - Ankara) tarafından American Pharmacy NS 24 Oct. 1984'den çevrilmiştir.

X

## SİSTEMİK İLAÇ TEDAVİSİNDE İNTRANAZAL İLAÇ UYGULANIŞI(\*)

Sistemik ilaç tedavisinde ilaçlar genellikle oral ve parenteral (i.v, i.m, veya s.c) yollarla verilmektedir. Son zamanlarda sistemik bir etki elde edebilmek için sistemik etkili ilaçların intakt deriden transdermal yolla da uygulanabileceği bulunmuştur. Sistemik ilaç tedavisinin gerektiği fakat parenteral uygulamanın arzu edilmediği veya pratik olmadığı bazı olgular vardır. Ayrıca gastrointestinal iritasyon ve hepatik ilk geçiş eliminasyonu ile ilgili potansiyel sistemik biyoyararlanım nedeniyle oral uygulama da uygun olamayabilir. Damarlarının çok olması, hepatogastrointestinal ilk geçiş metabolizmasının atlanması olasılığı ve de ilaç uygulamasının kolaylığı açısından nazal yol, sistemik olarak etkin ilaçların günlük uygulanabilmesi için ideal alternatif bir yol olarak gözükmektedir. Yakın bir geçmişte yapılan bir simpozyumda bu olasılık işlenmiştir.\*

Simpozyumun ilk bölümü intranasal ilaç uygulamasının esasını kapsamaktaydı. Nazal fizyolojinin ilaçların intranasal yolla uygulanması üzerindeki etkisi Dr. Donald F. Proctor (Johns Hopkins Medical

Institutions, Baltimore M.D) tarafından derlenmişti. Nazal yapı ve mekanizmaları ile nazal absorpsiyon ve klerans yanında nazal uygulamada inhale edilen partiküllerin partikül büyüklükleri de tartışılmıştır.

Dr. John L. Colaizzi (Rutgers University NJ) farklı yollarla uygulanan ilaçların farmakokinetiğinin teorik karşılaştırmalarını yapmış ve oksitosin, luteinleştirici hormon-saliveren hormon (LHRH) analogları, insülin, propranolol, progesteron ve kokain gibi bazı ilaçların klinik farmakokinetik profillerini, presistemik metabolizmalarını ve absorpsiyon kinetiklerini de özetlemiştir. İlaçların sistemik biyoyararlanımını artırabilme olasılığını ve aşırı presistemik metabolizma ile ilgili olarak ortaya çıkan plazma düzeylerindeki değişikliklerinin azaltılabilme olasılıkları da ayrıca gösterilmiştir.

İntranazal ilaç uygulamasındaki fizikokimyasal özellikler Dr. Anwar A. Hussain (Kentucky University) tarafından özetlenmiştir. Konuşma çeşitli alanlarda geniş derlemeleri içermekteydi : nazal absorpsiyonun hız ve derecesi üze-

(\*) Şenay Özalp (G.Ü. Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Etiler-Ankara) tarafından Pharmacy International 5, 287, 1984'den çevrilmiştir.

\* 21-22 Haziran 1984 tarihinde New Jersey A.B.D de «Sistemik ilaçla tedavilerde intranasal ilaç uygulanişı» adı altında yapılan simpozyum.

rinde ilaçların fiziksel ve kimyasal özelliklerinin önemi; formülasyon geliştirilmesinde ve biyoyararlanımın artırılmasında önemli olan pH, partiyon katsayısı, asidik çözeltide stabilite, absorpsiyon bölgesi, metabolizmanın tabiatı ve bölgesi gibi ilacın fiziksel ve kimyasal özelliklerinin incelenmesi; intranazal olarak uygulanan ilaçların düşük biyoyararlanımına etki yapan faktörler; intranazal uygulama için ilaç seçimi, ile propranolol, progesteron, nalokson, insülin, 1-tirosin ve 1-tirosil - 1-tirosinin nazal absorpsiyonu üzerindeki in-sitü perfüzyon ve in-vivo çalışmaları.

İkinci oturumda intranazal ilaç taşıyıcı sistemlerinin geliştirilmesinde ve değerlendirilmesi üzerinde durulmuştur. İlk konuşmacı olan Dr. Kenneth S.E. Su (Lilly Research Laboratories) nazal ilaç taşıyıcı sistemlerinin tasarımını geniş bir şekilde gözden geçirmiştir. Nazal ilaç formülasyonlarının geliştirilmesinde gerekli olan katkı maddeleri ile ilaçların fizikokimyasal özellikleri; nazal uygulamadan sonra ilaçların vücuttaki dispozyonu ve dağılımı yanında nazal absorpsiyon kinetiğinin incelenmesinde in-sitü nazal perfüzyon tekniği ile in-vivo intakt hayvan modellerinin kullanımı; farmasötik aerosollerin nazal taşıyıcı sistem olarak kullanımı için gereken özellikler (valf, aplikatör ve kullanılan kaplar bakımından istenen formülasyon özellikleri ve gereksinimleri ve kalite kontrolü); aerosollerin kullanımıyla ilişkili toksikolojik ve

farmakolojik etkiler; ve intranazal ilaç uygulamasından sonra nazal mukoza üzerindeki histolojik çalışmaları özetlemiştir.

Dr. W. Petri (Hoechst AG, Batı Almanya) LHRH, tiotropin salıveren hormon (TRH) ve buserelin asetat (bir LHRH analogu) gibi bazı Hoechst peptitlerinin nazal olarak taşınması için ölçülü dozda nebülizörün kullanılmasıyla ilgili pratik deneyleri tartışmıştır. Ölçülü dozdaki nebülizörün geliştirilmesi için önemli olan parametreleri özetlemiş, ölçülü doz nebülizörün ve ölçülü doz aerosollerin ölçüm doğruluğunun karşılaştırılmalı çalışmalarını sunmuştur.

Peptitlerin nazal absorpsiyonu üzerinde yapılan biyolojik ve terapötik çalışmalar Dr. Juergen Sandow (Hoechst AG, Batı Almanya) tarafından sunulmuştur. İnsanlarda buserelin asetatın bir nazal sprey formülasyonunun terapötik çalışmalarının yanısıra, deney hayvanlarında hipotalamustan salınan hormonlar ile hipofiz bezi hormonlarının analoglarının (TRH, LHRH, LH-salıveren agonist analogları ve ACTH analogları gibi) biyolojik etkilerinin değerlendirilmesiyle ilgili sonuçları bildirmiştir.

Dr. Brian H. Vickery (Syntex Research, Palo Alto, CA) rhesus maymunlarında nafarelin asetatın intranazal yolla uygulanmış sonuçlarını, doğum kontrolünden prostatik karsinoma, endometriozis ve erken puberte tedavisi gibi birçok



değişik biyomedikal uygulamalar-  
daki klinik gözlemler ile biyolojik  
etki arasındaki korelasyonu bildir-  
miştir.

Doğal olarak oluşan bir safra  
tuzu olan sodyum deoksikolatın,  
insülinin diabet tedavisinde etkin  
olabilecek bir düzeyini elde etmek  
için nazal mukozadan absorpsiyon-  
unun artırma potansiyeli Dr. J.S.  
Flier tarafından tartışılmıştır. Ayırı-  
ca insanlarda yaptığı bazı geniş  
araştırmalarda safra tuzlarının  
moleküler yapı ile adjuvan aktivi-  
tesi arasındaki ilişkiyi açıklamıştır.

Simpozyumun son oturumu  
Dr. John L. Colaizzi tarafından yö-  
netilen bir panel tartışmasına ay-  
rılmıştı. Uzun etkili bir nazal ilaç

taşıyıcı sistemin geliştirilmesi için  
yöntemler, intranasal uygulama  
için uygun ilaç seçimi, nazal ilaç  
formülasyonlarında yüzey aktif  
maddelerin rolü, nazal mukozadan  
ilaç absorpsiyon mekanizması, ta-  
şıyıcı toksisitesi (propellant toxi-  
city), bir aerosolün tonisitesi ile  
onun nazal mukoza üzerindeki ir-  
ritan etkisi arasındaki ilişki, nazal  
mukozada asıl absorpsiyon yeri, ve  
inhale edilen ilaç partikülleri için  
uygun partikül büyüklüğü dağılı-  
mı ile ilgili sorunlar ayrıntılı ola-  
rak tartışılmıştır.

Bu simpozyumun kitapçığı El-  
sevier Science Publishers tarafın-  
dan yayınlanacaktır.