

HATALI İLAÇ KULLANIM SİMPOZYUMU

25 Mayıs 1982 tarihinde, A.Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Bilim Dalı tarafından «Hatalı İlaç Kullanım Simpozyumu» düzenlenmiştir. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanı Sayın Prof. Dr. Kaya Kılıçturgay'ın da katıldığı simpozyumda, hatalı ilaç kullanımına yol açan etkenler (Prof. Dr. S.O. Kayaalp), hatalı ilaç kullanımına Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı'nın katkıları (Prof. Dr. İ. H. Ayhan), hekimlerin katkıları (Prof. Dr. A. Çavdar ve Prof. Dr. S. Gözdaşoğlu), ilaç yapımcılarının katkıları (Prof. Dr. A. A. Hıncal) ve eczacı, hemşire ve diğer sağlık personelinin katkıları (Dr. Ecz. İ. Üstel) tartışılmıştır.

Simpozyumun en ilgi çekici bildirisi, «Türkiye'de ilaç tüketiminin boyutları: Retrospektif bir çalışmanın sonuçları» (Prof. Dr. K. Kılıçturgay ve Prof. Dr. R. K. Türker) idi. Bu çalışmadan elde edilen sayısal veriler, hekimlerin hatalı ilaç kullanılmasındaki rolünü çarpıcı bir biçimde ortaya koyuyordu.

Asistanların klinikte ilaçla tedavi sırasında karşılaştıkları sorun-

lar (Dr. F. Ersoy), Hastanelerdeki ilaç tüketiminde klinikte çalışan eczacıların gözlemleri ve karşılaştıkları sorunlar (Ecz. A. Çeliker), İlaç ve ilaca bağlı yan etkilerin tayı ve takip edilmesinde ana organizasyon (Prof. Dr. İ. H. Ayhan ve Prof. Dr. R. K. Türker), Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı olarak Türkiye'nin gelecekteki ilaç politikasının ana hatları (Dr. Ecz. O. Atay) simpozyumda tartışılan diğer konulardı.

Tartışmalar sonucunda, sağlık personelinin ilaçlar konusundaki eğitimlerinin yeterli olmadığı konusunda görüş birliğine varılmıştır. Hatalı ilaç kullanılmasına yol açan etkenlerden en önemlilerinden biri olan bu hususun giderilmesi için, başta hekimler olmak üzere sağlık personelinin ilaçlar konusunda eğitimleri gereği bir kez daha vurgulanmıştır. Bu amaçla, üniversiteler ile Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı arasında işbölümü ve eşgüdüm sağlanarak, konuyla ilgili el kitapları ve süreli yayınların zaman yitirilmeden hazırlanması önerilmiştir.

TRİNİTRİN'İN YENİ UYGULAMA ŞEKİLLERİ (*)

Son zamanlarda Amerika Birleşik Devletleri'nde F. D. A. 'nın da onayıyla, trinitrin'in cilt üzerine uygulanan üç yeni şekli geliştirilmiştir.

- Transderm - Nitro (Ciba Pharmaceuticals Company)
- Nitro - Disc (Searle Laboratories)
- Nitro - Dur (Key Pharmaceuticals)

Trinitrin'in cilt üzerinden sistemik olarak uygulamasına olanak veren söz konusu üç yeni terapötik sistemde, etken maddenin salınım hızı kontrol edilebilmektedir. Farklı teknolojilerin kullanıldığı her üç sistemde de, göğüs veya koltuk altının biraz aşağısına günlük tek uygulamayla 24 saat boyunca nitrogliserinin devamlı plazma seviyesi sağlanmış olur. Koroner arterlerin bozulmasından ileri gelen angina pectoris'in önlenmesi ve tedavisinde bu yeni uygulama şekillerinin uygun olacağı F. D. A. tarafından da kabul edilmiştir.

Transderm - Nitro : Alza Corporation (A. B. D.) tarafından formüle edilip Ciba Pharmaceuticals'ın pazarladığı, cilt üzerine uygulanan

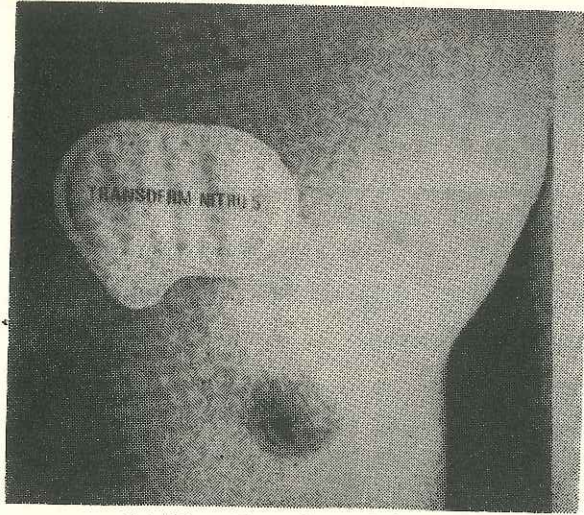
terapötik sistemlerden olup, salınım hızı kontrol edilen sistemlere de ilk örnektir. Film görünümündeki sistem (=preparat) ard arda dört tabakadan oluşur (şekil 1 ve 2).

- 1 — Sistemin dış tabakasını oluşturan, trinitrin'in deriye diffüze olduğu (mg/saat) yapışkan bir film,
- 2 — Salınım hızını kontrol eden yarı geçirgen bir zar,
- 3 — Trinitrin'i depolayan film tabakası,
- 4 — Suya dayanıklı olan sistemin koruyucu en dış film tabakası.

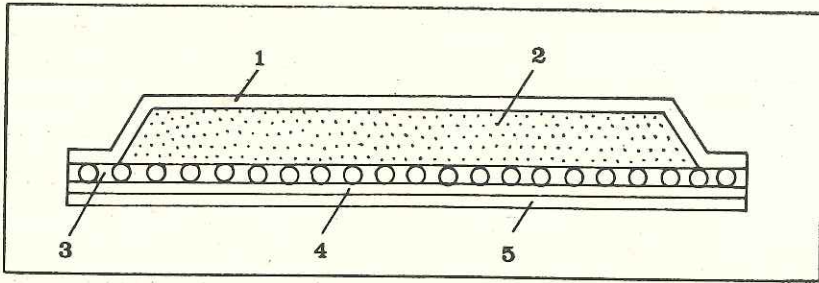
Salınım hızının kontrolü, maddenin diffüze olduğu yarı geçirgen zar tarafından sağlanır ve bu olay değiştirilmiş Fick yasasına uymaktadır. Trinitrin salınım hızı ve süresinin kontrol altında tutulmasını sağlayan, yarı geçirgen zar ve etken madde deposunun varlığıdır. Yapışkan film içinde, anında genel dolaşıma salıverilecek trinitrin yüklem dozu bulunur. Transderm - Nitro'nun 25 ve 50 mg. olmak üzere iki şekli vardır.

Nitro - Disc : Disk şeklinde silikon polimeri olup, esnek yapışkan

(*) Yılmaz ÇAPAN (H.Ü. Eczacılık Fakültesi, Endüstriyel Eczacılık ve Eczacılık İşletmeciliği Bölümü Hacettepe - Ankara) tarafından Labo - Pharma - Probl. Tech. - No. 316, 30, 1982'den çevrilmiştir.



Şekil 1 — Transderm - Nitro



Şekil 2 — Transderm - Nitro'nun
enine kesiti
1 — koruyucu film tabaka-
sı, 2 — trinitrin deposu,

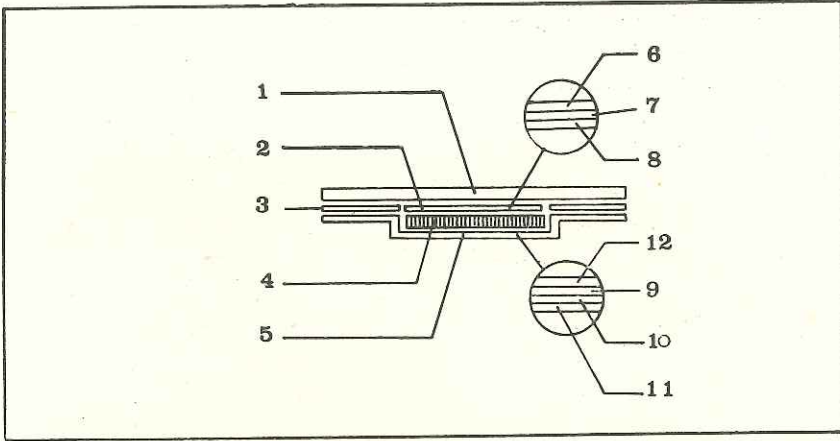
3 — yarı geçirgen zar,
4 — yapışkan film, 5 —
yerinden çıkarılan koru-
yucu tabaka

bir desteğe tesbit edilmiştir (şekil 8). Depo görevi görecek olan trinitrin'in polietilen glikol 400 ve su-daki doymuş çözeltisi, polimer içinde küçük bölmeler halinde bulunmaktadır (Microsealed Drug Delivery Systems). Küçük bölmeler içinde çözülmüş halde bulunan trinitrin, polimer matrisden dışarı doğru diffüze olarak deriden absorbe olur.

Polietilen glikol burada emülgatör olarak rol oynar ve aynı zamanda polimer matris içindeki sulu süspansiyonda mikroskopik damlacıkların dağılımına yardımcı olur. Mineral yağ ve isopropil palmitat katılmasıyla matrisden dağılıma ve diffüzyon kolaylaşır. Nitro-Disc'in 16 ve 32 mg'lık iki şekli bulunmaktadır.

Nitro - Dur : Suya dayanıklı yapışkan bir bandaj üzerine tesbit edilmiş polimer bir matris olup, deriyle doğrudan temas halindedir

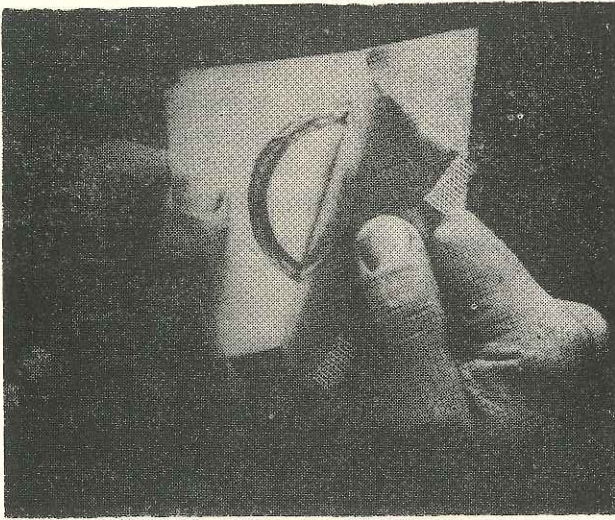
(şekil 4). Kullanılan polimerin yapısı, moleküler seviyede sıvı ve katıların ortak özelliklerini gösterir. Sistemden salınan etken madde mik-



Şekil 3 — Nitro - Disc'in enine kesiti

1 — polietilen film, 2 — yaprak halinde alüminyum tabaka, 3 — yerinden çıkarılan kağıt tabakası, 4 — trinitrin deposu,

5 — termoplastik tabaka, 6 — kağıt, 7 — polietilen, 8 — alüminyum, 9 — plastik tabaka, 10 — yapışkan, 11 — polyester, 12 — iyonomer



Şekil 4 — Nitro - Dur'un genel görünümü

tarı ve salınım düzeyinin kontrolü, matrisin katı yapısı tarafından sağlanır. Matrisde, trinitrin sıvı faz içinde devamlı doymuş çözelti oluşturacak şekilde çözünmüş haldedir. Deri yüzeyiyle devamlı temasta olan polimerden trinitrin diffüzyonla deriye geçtikçe, katı fazdan trinitrin salınır. Bu salınım sıvı fazda doymuş trinitrin çözeltisinin devamını sağlar. Sıvı fazdaki çözeltinin doygunluğu kaybolduğu anda diffüzyon sona erer. Nitro -Dur'un 25,50,75 ve 100 mg'lık dört şekli vardır.

Transderm - Nitro ile Nitro - Disc ve Nitro - Dur arasında önemli kavram farkı vardır. Alza'nın sisteminde, salınım hızı yarı geçirgen zar aracılığıyla sistemin kendisi tarafından kontrol edilir. Yapışkan film ile trinitrin deposu arasına konan bu zar, verilen bir amaç için programlanmış bilgisayar gibidir. Searle ve Key Pharmaceuticals'ın sistemlerinde ise, yanda görüldüğü gibi etken maddenin salınım hızı, maddenin deriden penetrasyon hızına bağlıdır.

Bu yeni sistemler, gelecek yıllarda büyük ilerleme kaydederek

tedavide gerçek bir evrim sağlayacaklardır. Farmasötik araştırmalar sadece yeni moleküllerin ortaya çıkarılmasına değil, aynı zamanda yeni teknolojiler ve yeni ilaç uygulama sistemlerinin geliştirilmesine de yönlendirilmiştir. Bu yeni sistemler sayesinde, etken maddelerin etki süresi uzatılarak ve etki yeri tam seçilerek, tedavide istenmeyen ilaç yan etkileri ortadan kaldırılmakta veya en aza indirilmektedir.

Genetik mühendisliğinde son zamanlarda yapılan çalışmalarla yeni ilaç uygulama sistemleri devamlı olarak gelişmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneylerde,

Deriden absorpsiyon



Matrisden diffüzyon



Katı fazdan salınım

dışarıdan manyetik alanla «İmplant» tablettten etken maddenin salınım hızının ayarlanabilmesi gerçekleştirilmiş bulunmaktadır.

Tablo 1. Üç Sistemin Özellikleri

	Transderm - Nitro	Nitro - Disc	Nitro - Dur
Trinitrin içeriği (mg/cm ²)	2,5	2	5
Büyüklüğü (cm ²)	10/20	8/16	5/10/15/20
Toplam trinitrin içeriği (mg)	25/50	16/32	25/50/75/100
Sistem tipi	Yarı geçirgen zar	Silikon polimer matris	Polimer matris PVA : PVP
Taşıyıcı	Silikon yağı	Sıvı kompartımanlar	Gliserin — Su