

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ
ƏCZAÇILIQ FAKÜLTƏSİ
ƏCZAÇILIQ TEXNOLOGİYASI VƏ İDARƏÇİLİYİ KAFEDRASI



Əczaçılıq texnologiyası-IV

MÜHAZİRƏ - 8

I HİSSƏ

ƏCZAÇILIQ TEXNOLOGİYASININ YENİ DƏRMAN FORMALARININ YARADILMASI
SAHƏSİNDƏ NALİYYƏTLƏRİ. MƏQSƏDYÖNLÜ VƏ NANO
DƏRMAN FORMALARININ YARADILMASI

Ph.D, Associate Professor Mehraliyeva Sevil

Mühazirənin planı:

- ▶ Yeni dərman formalarının əsas xüsusiyyətləri və təsnifatı
- ▶ Transdermal terapevtik sistemlər (TTS)
- ▶ Peroral terapevtik sistemlər (PTS)
- ▶ Göz terapevtik sistemləri (GTS)
- ▶ Boşluqdaxili terapevtik sistemlər (BTS)
- ▶ İmplant terapevtik sistemləri İPTS (silikon sistemlər)
- ▶ İnfuziya terapevtik sistemləri (İFTS)

Sənayenin digər sahələrində olduğu kimi əczaçılıqda da yeni məhsullar istehsal edilir. Son 10 ildə dərman formaları arasında bir neçə nəsil dəyişilmişdir. Bunlar aşağıdakılardan ibarətdi:

-Ən-ənəvi dərman formaları- tabletlər, məlhəmlər, suppozitoriyalar, inyeksiya üçün məhlullar; onlar birdəfəlik istifadə ilə xarakterizə olunurlar.

-Uzunmüddətli təsirə malik dərman formaları- ləng, zəif həll olan tabletlər, kompleksmələgətiricilərin inyeksiya məhlulları, yağlı məhlullarda təsiredici maddələr zəif ayrılır və daha uzun müddətə terapevtik təsir göstərirlər.

-Təsiredici maddələrin ayrılmasına nəzarət edən dərman formaları. Belə formalar uzunmüddətli istifadə üçün təyin edilir ki, bu da xroniki xəstəliklərin istifadəsi üçündür.

Üçüncü nəsil dərman formaları üçün aşağıdakılar xarakterikdir:

-DV-nin fasiləsiz uzunmüddətli ötürülməsi (bir neçə həftədən bir neçə aya kimi) ;

-DV-nin ayrılma sürətinin seçilməsi;

-Təsiredici maddələrin orqanizmə minimal miqdarda ötürülməsi; (hansı ki, onların sərfi azalır);

-Orqanizmin daxili mühitində izolə edilən dərman maddələri. Bu onların əlavə təsirlərini əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salır.

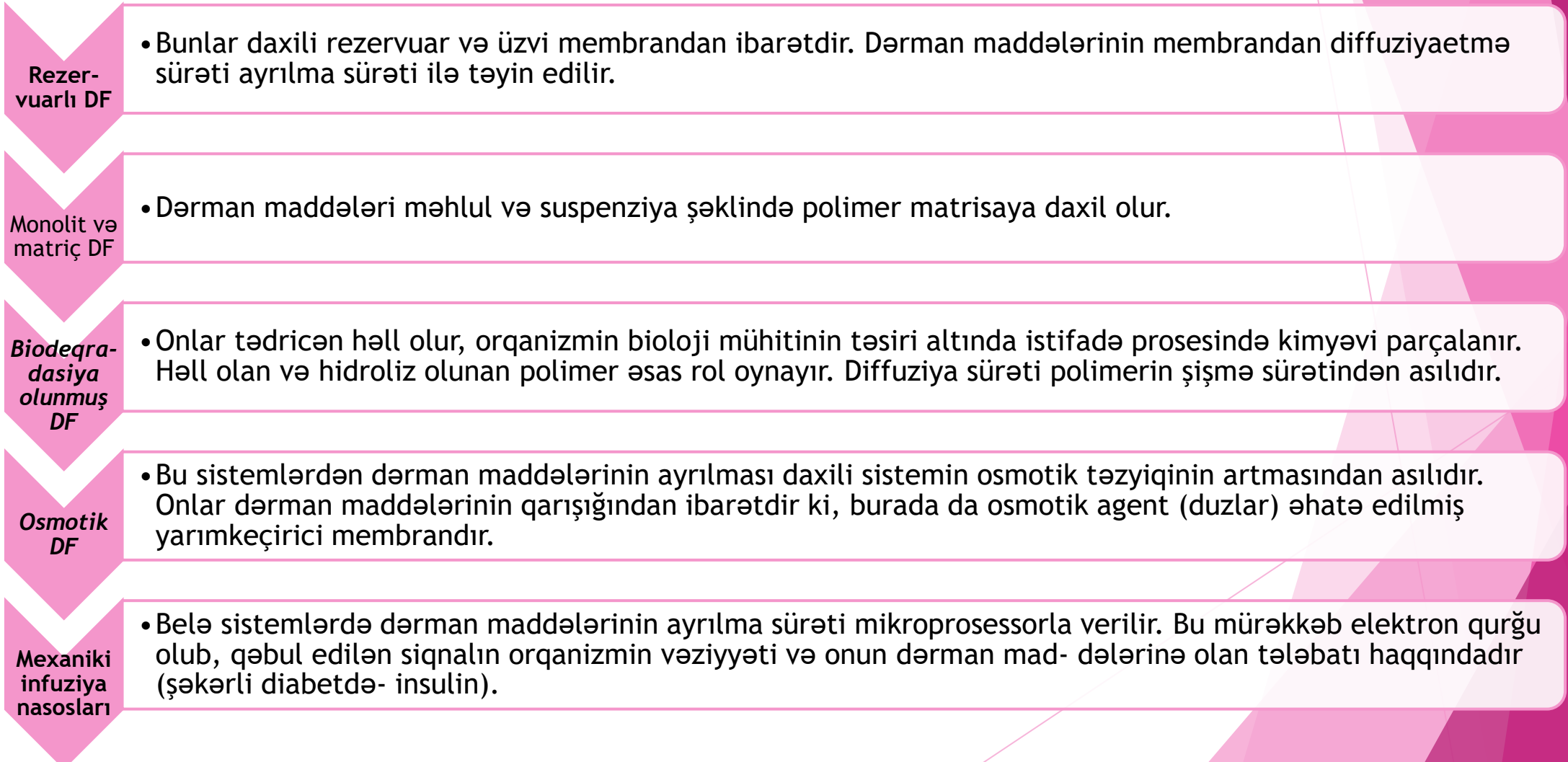
**MƏQSƏDYÖNLÜ VƏ NANO
DƏRMAN FORMALARININ YARADILMASININ
TƏDRİSİ NƏYƏ GÖRƏ AKTUALDIR???**

Üçüncü nəsil dərman formaları 2 qrupa bölünür:



- ▶ Sistem C-1-də dərman maddəsi orqanizmin təchizatının stabilliyini təmin edir, onların əlavə effektlərini azaldır, tərkibində çoxlu miqdarda dərman maddələri saxlayır, C-1-dən ayrılmasını verilən müddətə qədər uzadır.
- ▶ Rezervuar sistem-4 əsas komponentdən ibarətdir: dərman maddələri üçün rezervuar; dərman maddələrinin daxil olmasına nəzarət edən cihaz; enerji mənbəyi; bioloji sistemlə-akseptorla əlaqədə olan element.
- ▶ Sistem -1 təsir mexanizminə görə aşağıdakılara: ümumi təsir sisteminə (peroral, transdermal, parenteral yolla yeridilmək üçün) və lokal təsir sisteminə gözə (uşaqlıq yoluna, daxili boşluq yollarına və rektal yeritmək üçün) bölünür.

Dərman maddələrinin ayrılmasına nəzarət etmə onların fiziki-kimyəvi prinsipləri üzrə bir neçə tipə bölünür:



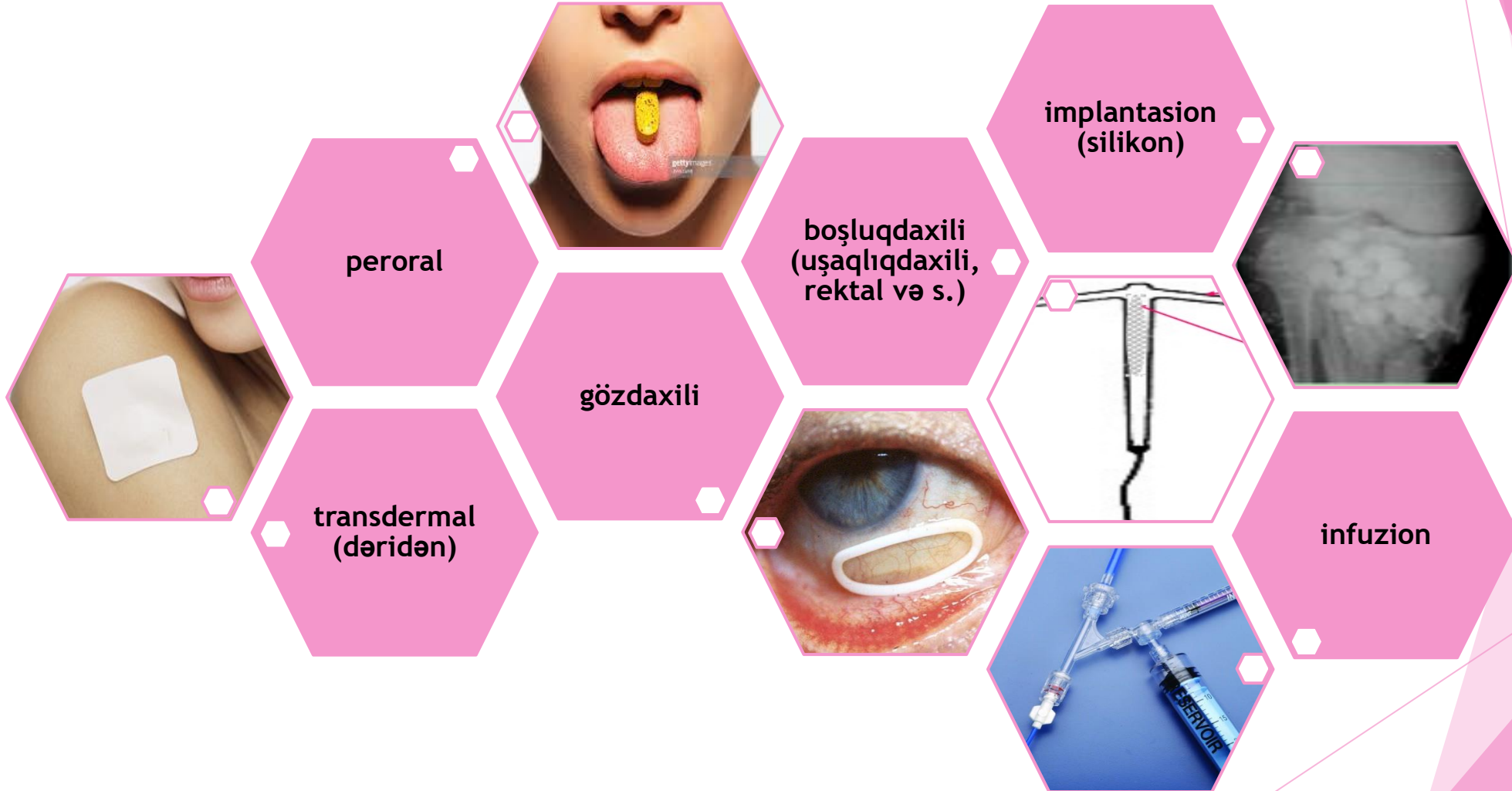
C-2 dərman maddələrinin istifadəsinin sistemə çatdırılmasında dərman terapiyası sahəsində yaxşı perspektivlər hazırlayır. Dərman maddələrinin verilmiş orqana çatdırılması ilə əlaqədar olaraq bu sistemlər dərman maddələrinin toksikliyini əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salmağa imkan verir, əlavə təsirləri və dərmanın yeridilmə dozasını azaldır.

C-2 sistem-liposomlar olub, nanohissəciklərdən, nanokapsullardan ibarətdir. Dərman maddələrinin xüsusi sisteminin köməyi ilə bunlar verilmiş orqanda (ağ ciyər, qaraciyərdə); orqanın spesifik hüceyrələrində (endotelial orqanlar və hüceyrələr) ola bilər.

Dərman formaları arasında diqqəti daha çox cəlb edən dərman maddələrinin ayrılma sürətini nizamlayan terapevtik sistemlərdir.

- ▶ Terapevtik sistemlər (*TS*)- dərman formasını dozalamaq, dərman substansiyasını proqramlaşdırılmış sürətlə təyin olunmuş aralıq müddətə ayırmaq qabiliyyətinə malik olanlardır. Dərman maddələrinin ayrılma müddəti terapevtik sistemin növündən asılıdır ki, bu da bir neçə saat, hətta bir neçə surka təşkil edə bilər. *TS* -in bu müddəti orqanizmdə dərman substansiyasının daimi konsentrasiyasını təmin etməkdən asılıdır.
- ▶ Dərman maddələrinin ayrılma sürəti sistemdə yalnız onun miqdarından asılı olmayıb, eyni zamanda, substansiyanın azalan miqdarı ilə verilmiş dərman formalarından və köməkçi maddələrin xüsusiyyətlərindən də asılıdır. Yeridilmə yollarından asılı olaraq *TS* aşağıdakı kimi təsnif olunur: peroral; transdermal (dəridən); gözdaxili; boşluqdaxili (uşaqlıqdaxili, rektal və s.); implantasion (silikon); infuzion.

Yeridilmə yollarından asılı olaraq TS aşağıdakı kimi təsnif olunur:



- ▶ *Peroral TS-in alınmasının əsas texnologiyası onların təbəqə ilə örtülməsidir. Köməkçi maddələr onlarda fasiləsiz olaraq şəbəkəli struktura (matrisa) yaradır ki, burada da dərman maddəsi bərabər paylanır. Matrisa mədə-bağırsaq traktında yavaş-yavaş həll olur ki, burada da məsələlər maye ilə dolu olur. Belə tabletlər skeletli və ya karkaslı da adlanır. Bundan başqa matrisa baryer rolunu oynayır, hansı ki, dərman maddələri mədə- bağırsaq traktının mayesi ilə əlaqədə olur və onun ayrılmasına nəzarət edir. Köməkçi maddələrin təbiətindən asılı olaraq matrisalar hidrophil, hidrofob, inert və qeyri-üzvi olurlar.*
- ▶ Hidrophil (hidrokolloid) matrisalar sellüloza, algin turşusu, aqar-aqar, akril turşusunun polimerləri və s. törəmələridir.
- ▶ Hidrofob (lipid)- bu təbii mum və yarım sintetik triqliseridlərdir. Yağ turşularından: miristin, palmitin, stearin, hidrogenləşdirilmiş bitki yağları.
- ▶ İntert matrisalar- həll olmayan polimerlərdən əmələ gəlir (polivinilxlorid, polietilen, vinilasetatın sopolimeri, vinilxlorid, mikro-kristallik sellüloza).
- ▶ Qeyri-üzvi matrisalar-həll olmayan maddələrin köməyi ilə alınır: ikiəvəzli kalsium -fosfat, aerosil, barium-sulfat, bentonit, seolit və s.

TRANSDERMAL TERAPEVTİK SİSTEMLƏR

- ▶ Transdermal terapevtik sistemlər (TTS)-alternativ üsullarla yeridilən dərman maddələridir. Hansı ki, bunların ən-ənəvi yolla peroral yeridilən növləri az effektivdir. Dəri çox gözəl baryer xüsusiyyətinə malikdir ki, bu da molekulların tipini məhdudlaşdırmaqla, dərman maddələrinin yeridilməsinə şərait yaradır. Transdermal yolla preparatın fasiləsiz olaraq dozalanması uzun müddət ərzində təmin edilir.
- ▶ Transdermal sistemlərin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri böyük molekullu dərmanları, misal üçün protein və digər biotexnoloji məhsulları təyin etməyə imkan verir. TTS istifadəsi zamanı DM-nin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərini deyil, eyni zamanda dəri səthinin fizioloji (iltihab, buynuz təbəqəsinin zədələnmə dərəcəsi, keçiriciliyi, yaş və etnik müxtəlifliyi) vəziyyətini nəzərə almaq lazımdır.

TTS-in üstün cəhətləri:

Peroral təyin olunan preparatlarla müqayisədə dərmanın təsirini daha tez təmin etmək mümkündür

Peroral qəbulla əlaqədar problemdən uzaqlaşmaq mümkündür: ilk daşınma və mədə metabolizmi, həmçinin xoşagəlməz reaksiyalarla əlaqədar olaraq inaktivləşmə və ya dərmanın fəallığının aşağı düşməsi

Xoşagəlməz reaksiyaların inkişafı zamanı müalicəni dərhal dayandırmaq mümkündür

Qanda preparatın daimi konsentrasiyasını təmin etmək mümkündür

Preparatın lazım olan dozasının daha uzun müddət ərzində çatdırılması hesabına təyinatın tezliyinin aşağı düşməsi baş verir

Preparatın istifadə qaydası asandır

TTS-in çatışmayan xüsusiyyətləri:

Sistemin fəal və qeyri-fəal komponentlərini dəri ilə qarşılıqlı təsirləri nəticəsində dərinin qıcıqlanması mümkündür.

İnyeksiya dərman formaları ilə müqayisədə TTS-in təsir etməsi üçün uzun müddət lazımdır.

Dəriyə plastırdan dərmanın yalnız müəyyən bir faizi keçə bilər. Bu isə o deməkdir ki, dərman artıq miqdarda hazırlanmış və sisteme daxil edilmişdir ki, bu da sistemin dəyərinin artmasına səbəb olur.

Preparatların transdermal sistemlə çatdırılması yalnız güclü təsir göstərən dərmanlara aid edilir, hansı ki, maddə üçün az doza tələb olunur, bu isə dərmanın təyin olunmuş fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərini gücləndirir və dəriyə terapeutik effektiv miqdarda keçməyə imkan yaradır.

Dərmanların transdermal çatdırılması prosesi

- ▶ Dəri orqanizmi xarici mühitin əlverişsiz təsirindən qoruyur. Bu işə çətin örtülən baryerin hesabına təmin edilir və yad molekulların orqanizmə keçməsinin qarşısı alınır. Epidermis hüceyrələrində əmələ gələn keratin onun müxtəlif mexaniki, fiziki, kimyəvi təsirlərə davamlılığını artırır. Həmçinin dəri orqan və toxumalar üçün anbar rolunu oynayır, bədən temperaturunu nizamlayır və birincili sensor həssaslığı təmin edir. DM-nin dəridən absorbsiyası prosesi dəri səthinin kimyəvi tərkibindən və qan təchizatının intensivliyindən asılıdır. Qan təchizatı dərinin dərin qatlarından olan derma hissəsində baş verir.
- ▶ Diffuziyanın fiziki-kimyəvi nöqteyi-nəzərindən dəriyə sadə membran kimi baxmaq olar. DM-nin ayrılma sürəti dəri sahəsinin səthinin böyüklüyündən (dərman maddəsi yerləşən), həmçinin məlhəm əsasının tərkibindən və məlhəmin yaxılma üsulundan asılıdır.
- ▶ Dərmanların fiziki-kimyəvi xüsusiyyətləri əsas yerlərdən birini tutur. Preparatın molekulları dərinin bir neçə qatından keçməlidir ki, bu qatların da hər biri öz xüsusiyyəti ilə fərqlənir. Dərman molekullarının effektiv transdermal çatdırılması tələb olunur ki, bu da hidrofob buynuz təbəqəyə və hidrofil dermaya təsiri gücləndirir. Dərman molekulları neytral olmalıdır, belə ki, müsbət və ya mənfi molekul yükləri hidrofob mühitdən onun hərəkətini tormozlaya bilər. Buna görə də o, hidrofob və hidrofil mühitdə kifayət qədər həll olmalıdır. Nəhayət, dərman molekulları onun lazım olan hərəkət sürətini təmin edə bilmək üçün çox da böyük molekul çəkisinə malik olmamalıdır (500 daltondan böyük olmamalıdır).
- ▶ Qeyd etmək lazımdır ki, dərinin absorbsiyası prosesi DM-nin suda və yağda həll olmasından asılıdır. Yağda həll olan dərman maddəsi dəridən asan keçir, piyli sellülozda tutulub saxlanılır, yalnız az bir hissəsi qan dövranına daxil olur. Piyli sellüloza suda həll olan maddələr üçün baryerdir. Ona görə də su/yağ və ya yağ/su tipli emulsion mühitin istifadəsi aktualdır.

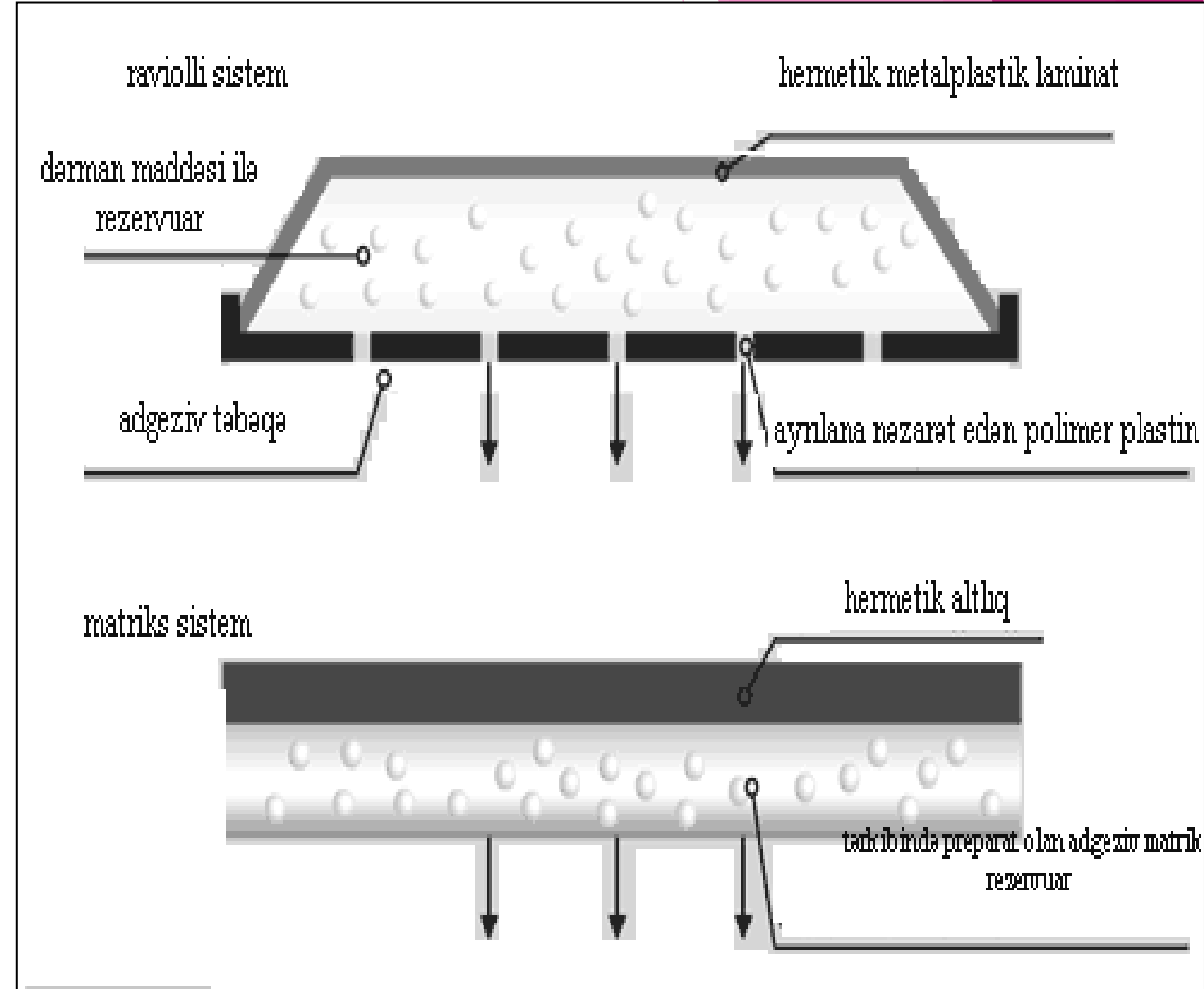
Transdermal terapevtik sistemlərin modeli və hazırlanma texnologiyası

TTS- dozalanmış dərman forması olub, diametri 1,8 cm və sahəsi $2,5 \text{ sm}^2$ olan dairəvi örtükdür. TTS-in ən sadə forması aşağıdakı komponentlərdən təşkil olunmuşdur:

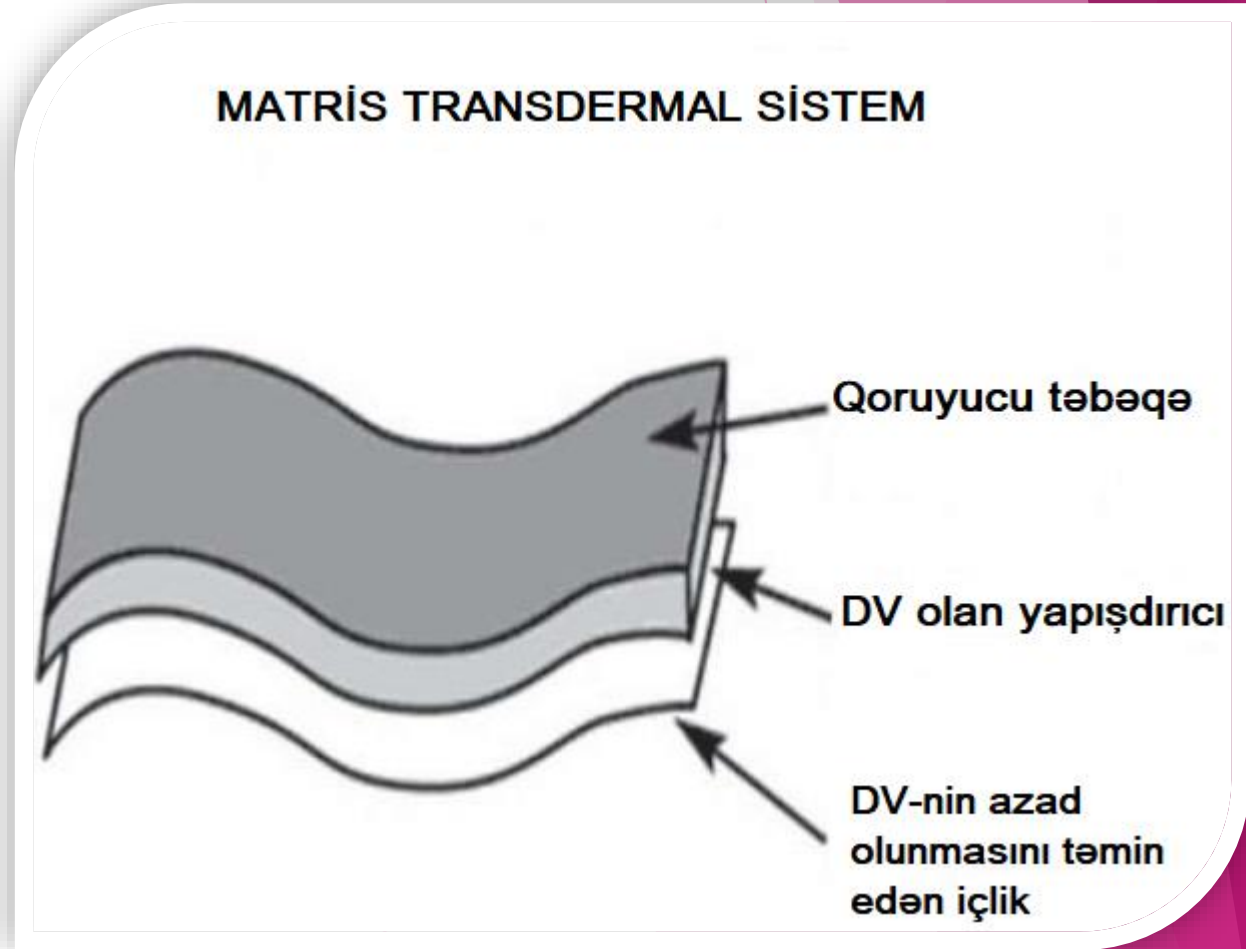
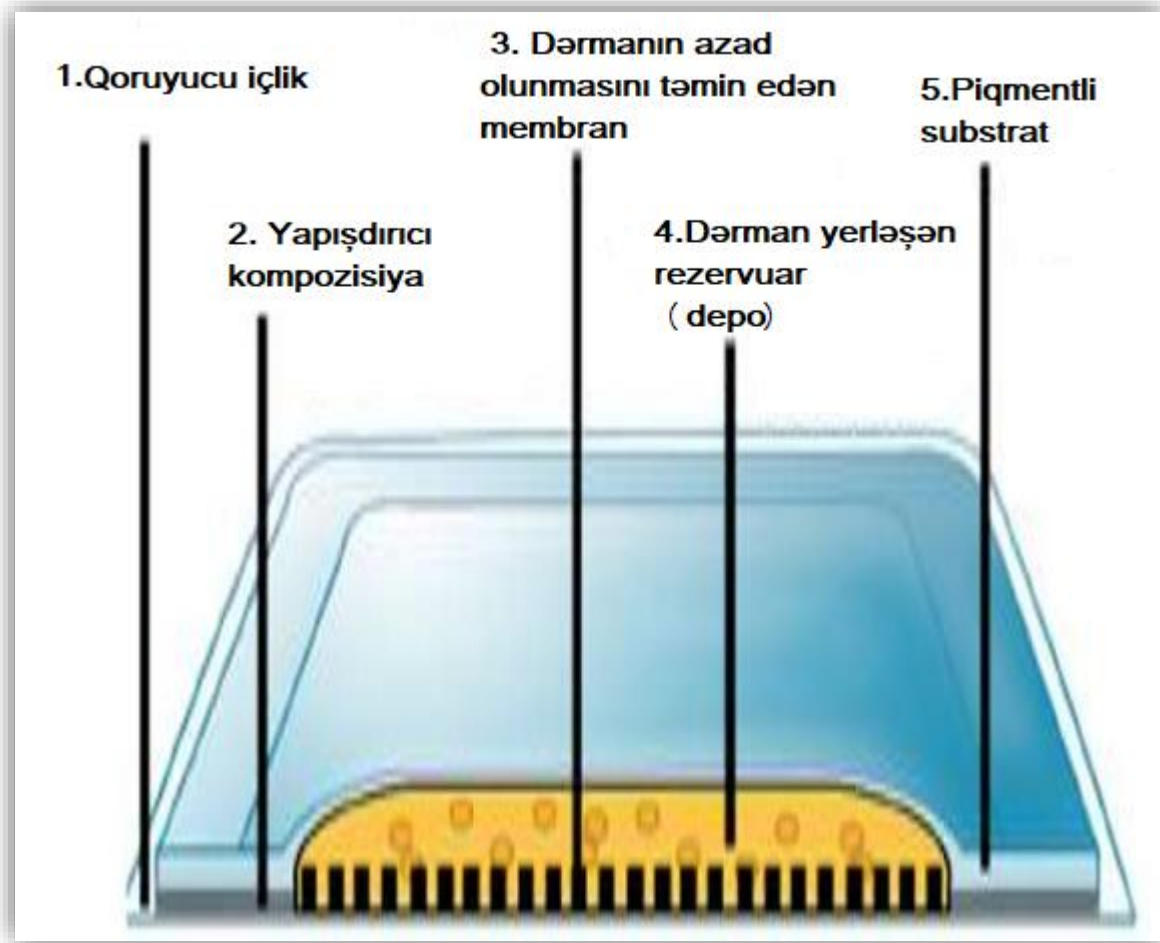
- əsas membran;
- dərmanın həll edilməsi, saxlanması və preparatdan ayrılması üçün rezervuar;
- dərmanın optimal ayrılma sürətini təmin edən membran;
- dəri ilə adekvat əlaqədə olan sistemin saxlanması üçün təzyiqlə yapışan yapışqan;
- sistemi saxlamaq üçün qoruyucu örtük.

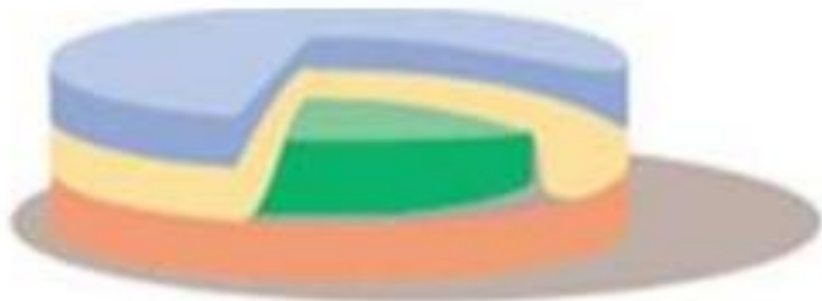
TTS modelində hər bir funksiya ayrıca komponentlərlə həyata keçirilir. Bu sistemlər "raviolli" (raviolli systems) kimi məlumdur. Bunun hazırlanma prosesi əlverişli deyildir, plastr özü isə kifayət qədər iridir.

Yeni TTS – yəni matriks sistemlərdə (matrix systems), təzyiqlə yapışan yapışqan, müxtəlif funksiyaları yerinə yetirir: yapışma, saxlanma, dərmanın ayrılması, preparatın ayrılma səviyyəsinə nəzarət .

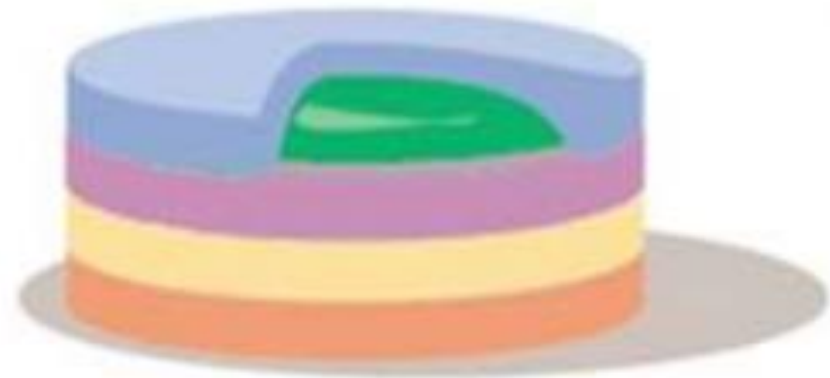


Transdermal terapevtik sistemin modeli

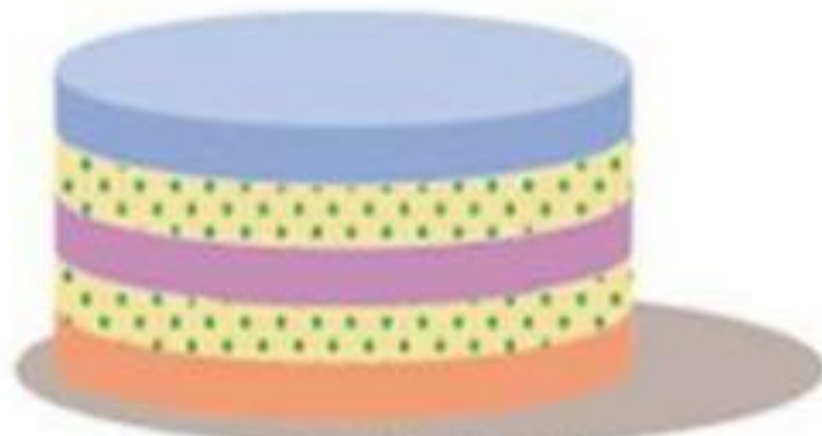




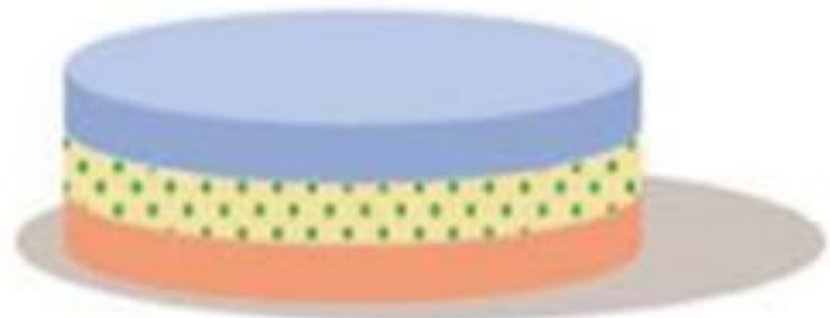
Matrix



Reservoir



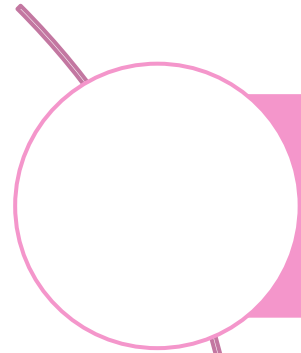
**Drug-in-Adhesive
Multi-Layer**



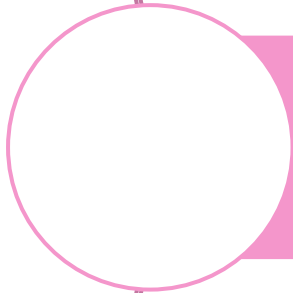
**Drug-in-Adhesive
Single-Layer**

- Backing
- Drug
- Membrane
- Adhesive
- Liner/Skin

Terapevtik sistemlərin işlənilib hazırlanması üzrə tədqiqatların istiqamətləri:



**Yeni polimer materialların
axtarışı**



**Həlledicilər nomenklaturasının
genişlənməsi**



**TTS-də istifadə olunan DM
assortimentinin artırılması**

TTS-in köməyilə orqanizmə yeridilən dərman maddələri:

Lazımi miqdarda qan dövranına daxil ola bilməsi üçün dəridən sorulma kifayət qədər güclü olmalıdır.

Yüksək effektivliyə malik olmalıdır, az miqdarda terapevtik effekt göstərməlidir.

Dəriyə yaxşı tolerantlığı gücləndirməlidir.

Uzunmüddətli istifadə, profilaktika və ya əvəzedici terapiya üçün əlverişli olmalıdır.

Hazırlanma üsuluna görə TTS 2 qrupa ayrılır:

- ▶ -Çoxtəbəqəli plastırlar. Ayrıca təbəqədən ibarətdir (altlıqdan və fəal inqrediyent və maddələr olan rezervuardan; hansı ki, bu maddələr onu həll edir və dəridən sorulmasını ləngidir; membranlar- (dərman maddəsinin ayrılma sürətini nizamlayan polimer təbəqə; adgeziv (yapışan təbəqə), hansı ki, plastır yapışandan dərhal sonra dərman maddəsinin ilk porsiyasını əlavə edir; istifadədən əvvəl ayrılan qoruyucu örtük təbəqəsi);
- ▶ -İkinci də çoxtəbəqəli plastırdır, lakin rezervuarın təbəqəsi və membran, tərkibində olan dərman maddəsi və dərman saxlayan ümumi təbəqəyə birləşir ki, bu da DM-nin həll olmasını, dəridən, yapışan təbəqədən və qoruyucu örtükdən ayrılmasını nizamlayır. Belə sistemlər Yaponiyada istifadə edilir. Bütün TTS parça, kağız, polimer örtük, metal örtük və s. maddələr DM və su üçün keçirici deyildir. Rezervuar-təsiredici maddələr yerləşən təbəqə daşıyıcıdan (müxtəlif polimer təbəqə) ibarətdir. Dərman maddəsinin həll olmasını yaxşılaşdıran maddə kimi etanol, dimetilsulfoksid (DMSO), etilenqlikolun metil efiri, qliserinmonooleat və ya serintriolate istifadə edilir.
- ▶ Membran kimi müxtəlif polimer örtüklər istifadə edilir: polipropiləndən alınmış etilenvinilasetatın sopolimeri, bloksopolimerlər, silikonlu qətranlar və s. dərman maddəsi ilə istifadə edilir. DM örtükdən epidermaya, oradan da qan dövranına daxil olur. Beləliklə, DM tədricən daxil olduğu üçün, onun əlavə təsirləri də azalmış olur. Ən sadə misal istiotlu plastırdır. Rezervuar kimi kauçuk istifadə edilir. Təsir 2 sutka ərzində təmin edilir.

ABŞ-da 6 TTS buraxılır (iltihabəleyhinə, ağrıkəsici, həmçinin tərkibində antibiotiklər, vitaminlər, göbələk əleyhinə preparatlar olan plastırlar). Eyni zamanda, plastır – trankvilizatorlar təklif edilmişdir.

Məlumdur ki, lipidlər, yağ turşuları, yüksəkmolekullu substansiyalar, daha aşağı molekul kütləsinə malik substansiyalarla müqayisədə qan damarlarına nisbətən limfatik kapillyarda daha çox toplanır.

DM-nin daşınması yağlar və yağlı emulsiyaların köməyi ilə asanlaşır. Lipidli emulsiyaların vena daxilinə yeridilməsi zamanı limfatik düyünlərdə, əsasən şişlərdə DM-ni yüksək konsentrasiyaya çatdırmaq olar. Preparatın konsentrasiyasını qanda və digər həyati vacib orqanlarda azadılması şiş olan nahiyədə şiş əleyhinə preparatların dayandırılması ilə həyata keçirilir.

TTS istifadəsi zamanı DM bütün dozası orqanizmdən kənardə yerləşir və onunla əlaqədə olur, beləliklə, bu dərman formasına daha təhlükəsizlərdən biri kimi baxmaq olar.

Müxtəlif ölkələrin əczaçılıq müəssisələrində çoxlu sayda transdermal terapevtik sistemlər isehsal edilir ki, onlardan da bəziləri haqqında məlumatlar cədvəldə göstərilmişdir:

Fəal inqrediyent	Firma	Adı	Təyinat Müddəti	Tip
Nikotin	Novartis Consumer Health	nikotinell	24 saat	Matriks
Nitroqliserin	Schering-Plough	Nitro-dur	12-24 saat	Matriks
Nitroqliserin	Schwarz pharma	Deponit	12-24 saat	Matriks
Fentanil	Janssen Cilag	Dyurogezik	3 gün	Raviolli
17 b-estradiol	Berlekk Labs	Climara	7 gün	Matriks
17 b-estradiol	Novartis	Estraderm	3 gün	Raviolli
17 b-estradiol	Novartis, Procter&Gamble, Rhone-Poulenc Rorer, Novo Nordisk	Menorest, Vivelle	3-4 gün	Matriks
17 b-estradiol	Parke- Davis	FemPatch	7 gün	Matriks
17 b-estradiol	Parke- Davis	Alora	4 gün	Matriks
Klonidin	Boehringer Ingelheim	Katepres TTS	7 gün	Matriks

TTS bir neçə istiqamətdə tətbiq olunur:

analgetiklər

ürək-damar
dərmanları

əvəzedici
hormonal
terapiya

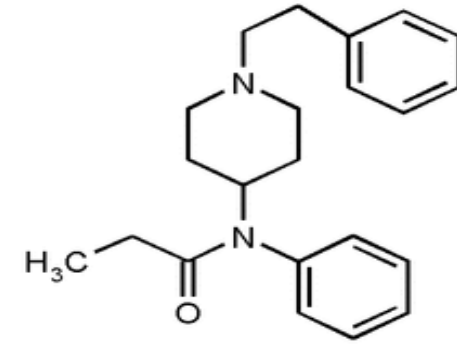
***nikotin
asılılığı
əvəzedici
terapiya***

Analgetiklər

- ▶ Xroniki ağrıların terapiyası üçün analgetiklərin transdermal çatdırılması peroral və venadaxili təyinat üçün alternativdir. Fentanilin TTS şəklində tətbiq edilməsi onun təsirini 3 günə qədər uzadılmasına səbəb olur. Bu dərman forması xərcləri, xroniki ağrılar olan onkoloji xəstələrə istifadə olunan morfinə çəkilən xərclərə nisbətən 3 - 4 dəfəyə qədər azaldır. Bu həm də tibb bacısına, təcili yardım briqadasının çağırılması zamanı materiallara çəkilən xərclərin, həmçinin digər materialların, morfinlə yaradılan xoşagəlməyən reaksiyaların aradan qaldırılmasına səbəb olur.

Dyurogezik Matriks transdermal terapeutik sistem

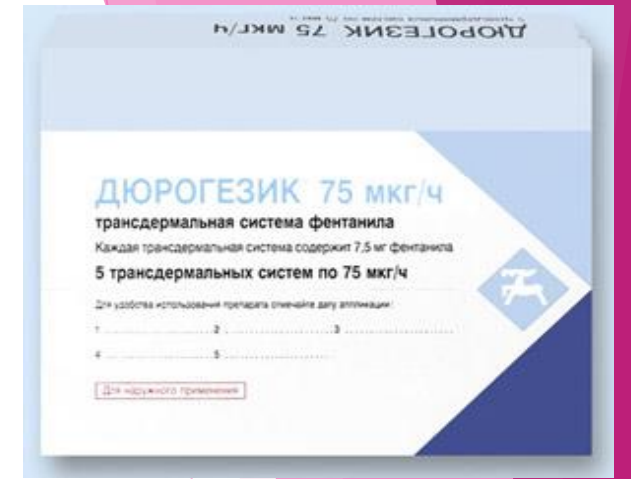
Preparatın ticarət adı - Dyurogezik Matriks
Beynəlxalq qeyi – patent adı – fentanil



Fentanil 1-(2-Feniletıl)-4-(N-propionilfenilamino)-piperidin

Dyurogezik Matriks müxtəlif təsir gücünə malik 5 modifikasiyada buraxılır, hansı ki, TTS sahəsi eyni tərkibdə hesablanmışdır. Sistemin sahəsi 5,25; 10,5; 21,0; 31,5 və 42,0 sm² olan dərman preparatından ayrılan fentanilin miqdarı saatda 12,2, 25, 50, 75 və 100 mkq olmuşdur ki, bu da sutkada təqribən 0,3, 0,6, 1,8 və 2,4 mq təşkil edir. Sistemin digər komponentləri farmakoloji fəallığa malik deyil. Fəal maddə - fentanildir (12,5 mkq/saat olan TTS-də fentanilin miqdarı 2,1 mq; 25 mkq/saat olan TTS-də fentanilin miqdarı 4,2 mq; 50 mkq/saat olan TTS-də fentanilin miqdarı 8,4 mq; 75 mkq/saat olan TTS-də fentanilin miqdarı 12,6 mq; 100 mkq/saat olan TTS-də fentanilin miqdarı 16,8 mq). Köməkçi maddələr: altlıq- polietilentereftalatın (PET) və etilenvinilasetatın (EVA) sopolimeri, adgeziv təbəqə- poliakrilat (Duro-Tak 87-4287), qoruyucu örtük-silikonlaşdırılmış polietilentereftalatdır (PET).

Dyurogezik Matriks transdermal terapeutik sistem

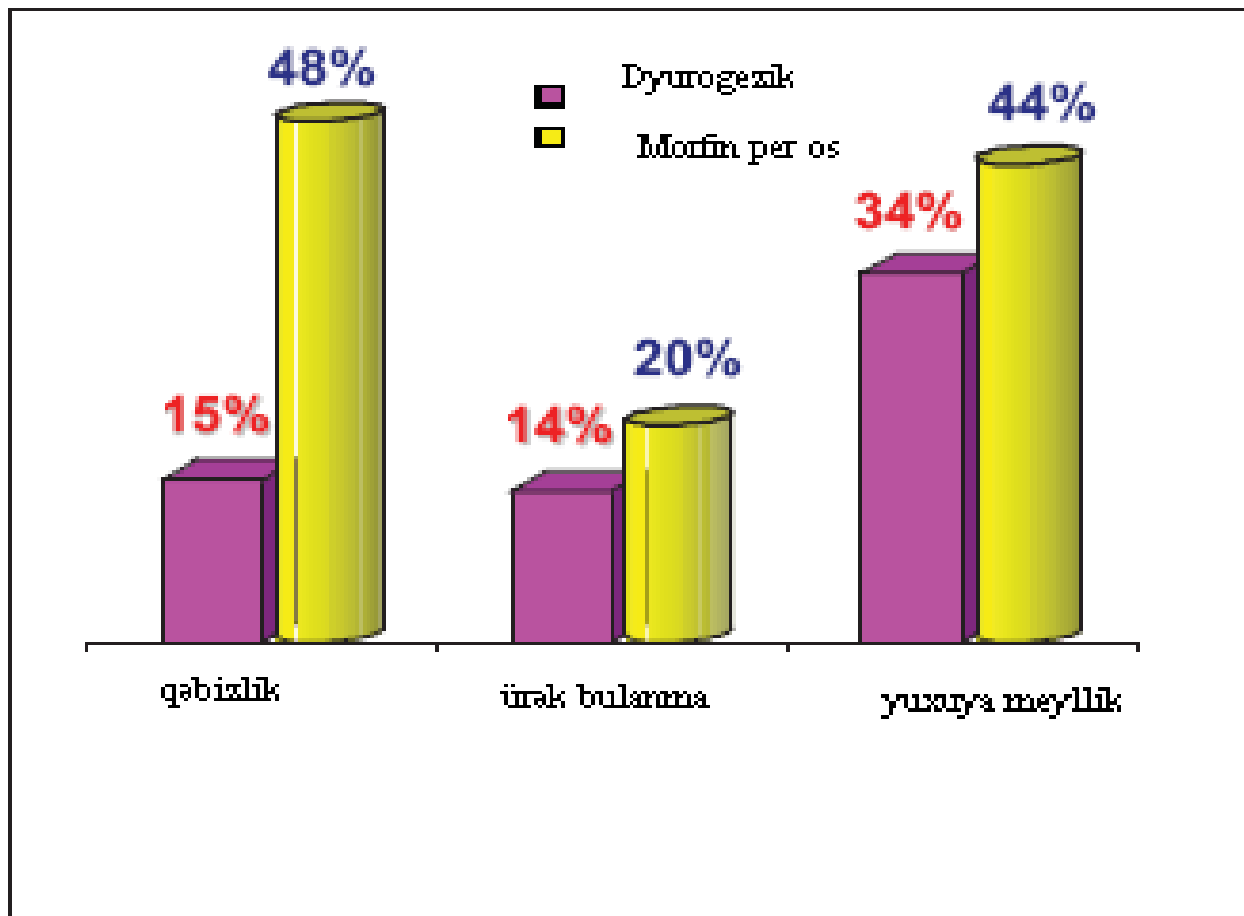


Yarımsəffaf düzbucaqlı TTS dairəvi küncüklərlə əhatə edilmiş, rəngsiz adheziv təbəqə, şəffaf ayrılan qoruyucu təbəqədən ibarətdir. Plastrın altlığında preparatın dozası, ticarət adı latın dilində yazılmışdır (12,5 mkq/saat olan preparatda yazı –narınc rəngdə, 25 mkq/saat olan preparatda yazı –çəhrayı, 50 mkq/ saat olan preparatda açıq-yaşıl, 75mkq/saat olanda- mavi, 100 mkq/saat olanda isə -boz rəngdədir).

Köməkçi maddələr: hidrosietilsellüloza, etanol, təmizlənmiş sudan ibarətdir. TTS-in xarici qoruyucu örtüyünün tərkibi: poliefir və etilen-vinilasetatın sopolimerindən; təsiredici maddələr olan rezervuarın tərkibi hidrosietilsellüloza əsasında olan sulu gəldir.

TTS şəklində olan Dyurogezik inkurabel onkoloji xəstəliklərdə uzunmüddətli effektiv təsir göstərir. Bədxassəli şişlər olan xəstələrdə baş verən ağrı sindromunda 60-70% hallarda ardıcıl olaraq analgetiklərin təyini müsbət nəticə verir. Keçən 100 illiyin 70-80-ci illərindən başlayaraq onkoloji xəstələrdə xroniki ağrının müalicəsi zamanı Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı tərəfindən təklif olunmuş metodikadan geniş miqyasda istifadə olunur. Bu metodikanın mahiyyəti ondan ibarətdir ki, analgetiklərin ardıcılıqla istifadə edilməsi qeyri-narkotik- lərdən, sonra onların qeyri-effektiv-zəif və güclü opioidlərdən başla- nılmalıdır. Eyni zamanda son 2 onillikdə qeyri – narkotik sıradan opioidlər olan, yeni analgetiklər meydana çıxmışdır. Bunların TTS daha böyük üstünlüyə malikdir. Qeyd olunan xəstəliklər zamanı plastirlərin təsiri 72 saat təşkil edir. Preparatın saxlanma müddəti 2 ildir. 15 – 25°C temperaturda saxlanılır. II narkotik preparatlar siyahısına aiddir.

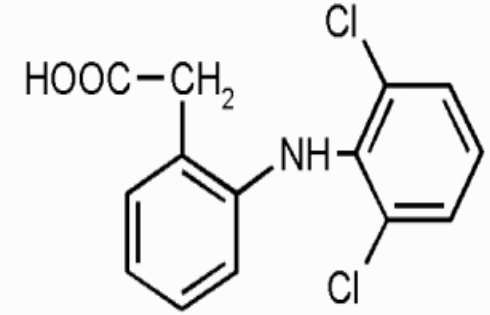
Morfin və Dyurogezikin istifadəsi zamanı əlavə effektlərin tezliyi



Morfinin peroral dozası (mq/sutka)	Dyurogezik Matriksin dozası (mkq/saat)
< 135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

Olfen

Mehra (İsveçrə) əczaçılıq kompaniyası tərəfindən təklif edilmişdir. Olfen 140 mq Transdermal plastır tərkibində çox aşağı konsentrasiyada təsiredici maddə- diklofenak saxlayır (hansı ki, tablet forması ilə müqayisədə 200 dəfə aşağıdır), ona görə də əlavə effekti praktiki olaraq yoxdur



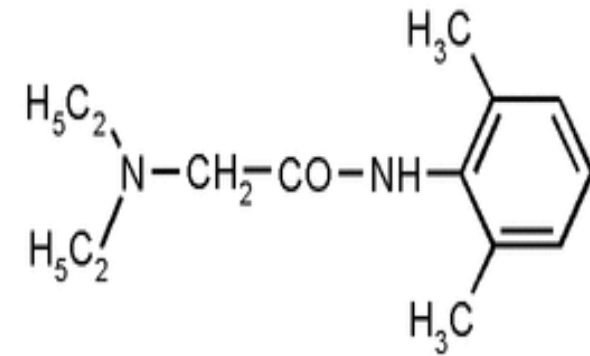
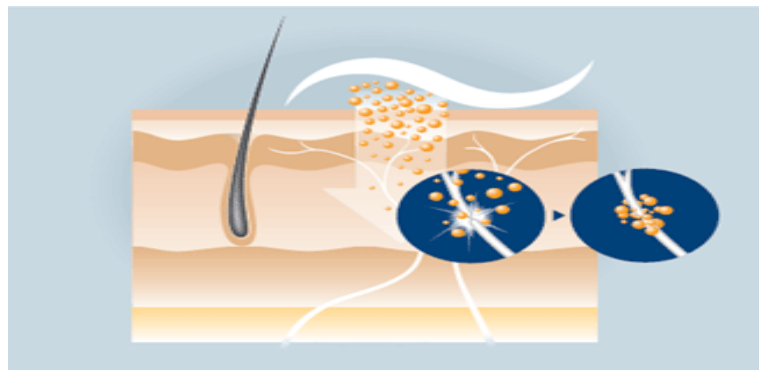
*Diklofenak 2- [(2,6-dixlorfenil)-amino]-
fenil sirkə turşusu
(və Na duzu şəklində olur)*

Bundan başqa allergiya törətmək halı 1-2%-dən çox deyil. Preparat tərkibində mentol saxlayır ki, bu da soyuducu və ağrıkəsici effekt yaradır. Preparat 12 saat ərzində lokal təsir göstərir, onun maksimal yazılması gündə 2 dəfədir (səhər və axşam). Olfen 140 mq Transdermal plastırın uzunmüddətli istifadəsi mümkündür.

Qablamanı ilk dəfə açdıqda 4 ay müddətində 25⁰C-dən yuxarı olmayan temperaturda; 6 ay müddətində isə 2-8⁰C temperaturda (soyuducuda) saxlamaq olar.

Versatis TTS

- **Versatis TTS plastrı-700 mq (Almaniya)**- Preparat polimer adgeziv material şəklində olub, ağ rəngdən açıq-sarı rəngə kimi zəif xarakterik iylidir. Ticarət adı-lidokaindir. Sinonimlər: Dineksan A, ksikain, ksilestezin, ksilodont, ksilokain, lidokain ICN, lidokain Braun, lidokain Hidrokslorid, Lidokain -Teva, Luan.



Lidokain (2-dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenik) asetamid (və hidrokslorid şəklində)

Lidokainin müxtəlif növləri vardır: İnyeksiya üçün lidokain məhlulu, yerli istifadə üçün aerosol, xaricə istifadə üçün gel, əzələ daxilinə yeritmək üçün məhlul, göz damcısı.

Tərkibi: bir TTS-in tərkibində 700 mq lidokain saxlayır; köməkçi maddələr kimi su, qliserol, D-sorbitol, (70%-li məhlul), poliakril turşusu (20%-li məhlul), natrium poliakrilat, Na-KMS, propilenqlikol, kaolin, çaxır turşusu, jelatin, polivinil spirti, metilparahidroksibenzoat (metilparaben), propilparahidroksibenzoat vardır.

İstifadəi: Versatis yerli analgeziyaedici preparatdır, tərkibində asetamid törəməsi olan yerli anestetik-lidokain vardır. Membran stabili- zasiyaedici fəallığı gücləndirir. Membran neyronlarını oyadan natrium kanalını blokada edir. Preparat onurğanın ağrılarında, mioziddə, nevrал- giyalarda istifadə edilir. Versatis TTS yerli istifadə üçün təyin edilir, ağrıyan səthə yapışdırılır. TTS dəridə 12 saat ərzində qalır. Sonra TTS çıxarılır, 12 saat fasilə edilir. Eyni zamanda 3-ə qədər TTS yapışdırmaq olar.

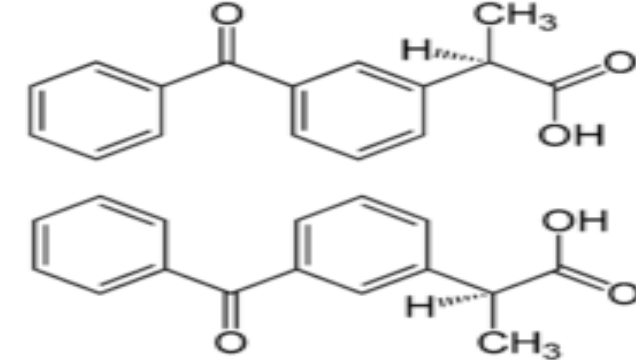
Ketoprofen

Tərkibi: fəal maddə: 1 plastırın tərkibində 30 mq ketoprofen; köməkçi maddələr: duru parafin, izopropilmiristat, sopolimer alkil-akrilat, vinilasetat, tokoforol asetat, qatı qliserin, susuz etanoldan ibarətdir.

Dərman forması.
Transdermal plastır.
Plastırın səthinə rəngsiz şəffaf pasta yaxılıb; qoruyucu polimer örtük ilə əhatə olunub.

Framakoterapevtik qrup.
İltihabəleyhinə və antirevmatik vasitə. Propion turşusunun preparatları.
Ketoprofen. ATC kodu M01A E03.

Təsir mexanizmi zədələnmiş hüceyrələrdən və qığırdağabənzər toxumadan ayrılan kimyəvi mediatorların sintezində iştirak edən siklo-oksigenazı geridönməyən ingibə etməsinə əsaslanır.



Ketoprofen (2- (3-benzoilfenil) propan turşusu)

Plastır dəriyə yapışdırıldıqda ketoprofen tez absorbsiya olunur. Daha dərin toxumalara ümumi qan təchizatı vasitəsilə nüfuz edir. Plazma zülalları ilə 99.1% birləşir. Ketoprofenin plastr şəklində təyini zamanı oral formada qəbulu ilə müqayisədə dərmanın ümumi biomənimsənilməsi 10%-dən çox deyildir. Plastır şəklində istifadəsi zamanı ketoprofenin plazmatik konsentrasiyası 120 mq/ml miqdarda 24 saat ərzində saxlanılır. Ketoprofen öd və sidiklə xaric olur. Ketoprofen əsasən qlükuronoidlərin renal ekskresiyası yolu ilə eliminasiya olunur.

Yararlılıq müddəti: 3 il.

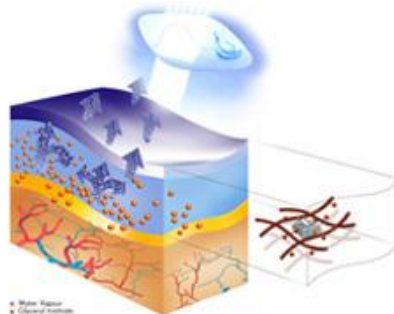
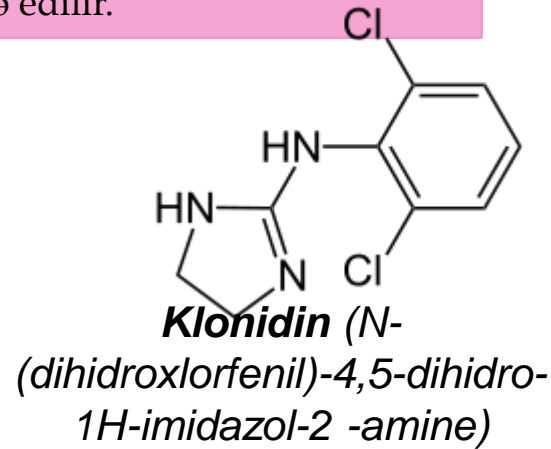
Saxlanılma şəraiti: Işıqdan qorunan yerdə, temperaturu 25°C-dən yuxarı olmayan şəraitdə, uşaqların əli çatmayan yerdə saxlanılmalıdır.

Buraxılış forması: Hər katron qutuda 1 paket, hər paketdə 7 plastr olur.



Ükər-damar dərmanları

Stenokardiya və hipertoniya terapiyası uzun illərdir davam edir. Bu xəstəliklərin müalicəsində transdermal dərman formalarının istifadəsi zəruridir. *Nitroqliserin* bir əsrdən artıqdır ki, qısa müddət ərzində yarımyeridilmə tələb olunmaqla təyin edilir. Transdermal təyinat lazım olan sistemin qatılığının qanda 12-24 saat ərzində saxlanılmasına imkan verir. Digər TTS formasında olan ürək-damar preparatları *klonidindir* ki, (klofellin) bu da yüngül hipertoniyanın müalicəsində tətbiq edilir. Oral təyinatlı klonidin gündə 2-3 dəfə təyin olunduğu halda, onun transdermal forması olan bir plastr isə 7 gün ərzində istifadə edilir.

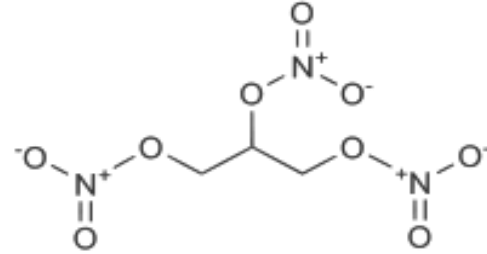


Preparatlar	Dərman forması/ yeridilmə yolları	Klinik effekt müddəti
Sustak forte	Yavaş-yavaş ayrılan tabletlər-per os	4-6 saat
Nitronq	Yavaş-yavaş ayrılan tabletlər-per os	4-6 saat
Deponit	Təsiredici maddələri tədricən və yavaş ayrılan transdermal plastır	30 dəq-dən 24 saata qədər Plastır çıxarmaqla preparatın təsirini dayandırmaq olar

Ükər-damar dərmanları



Deponit® 10 – nitratlarla istiqamətləndirici terapiya.

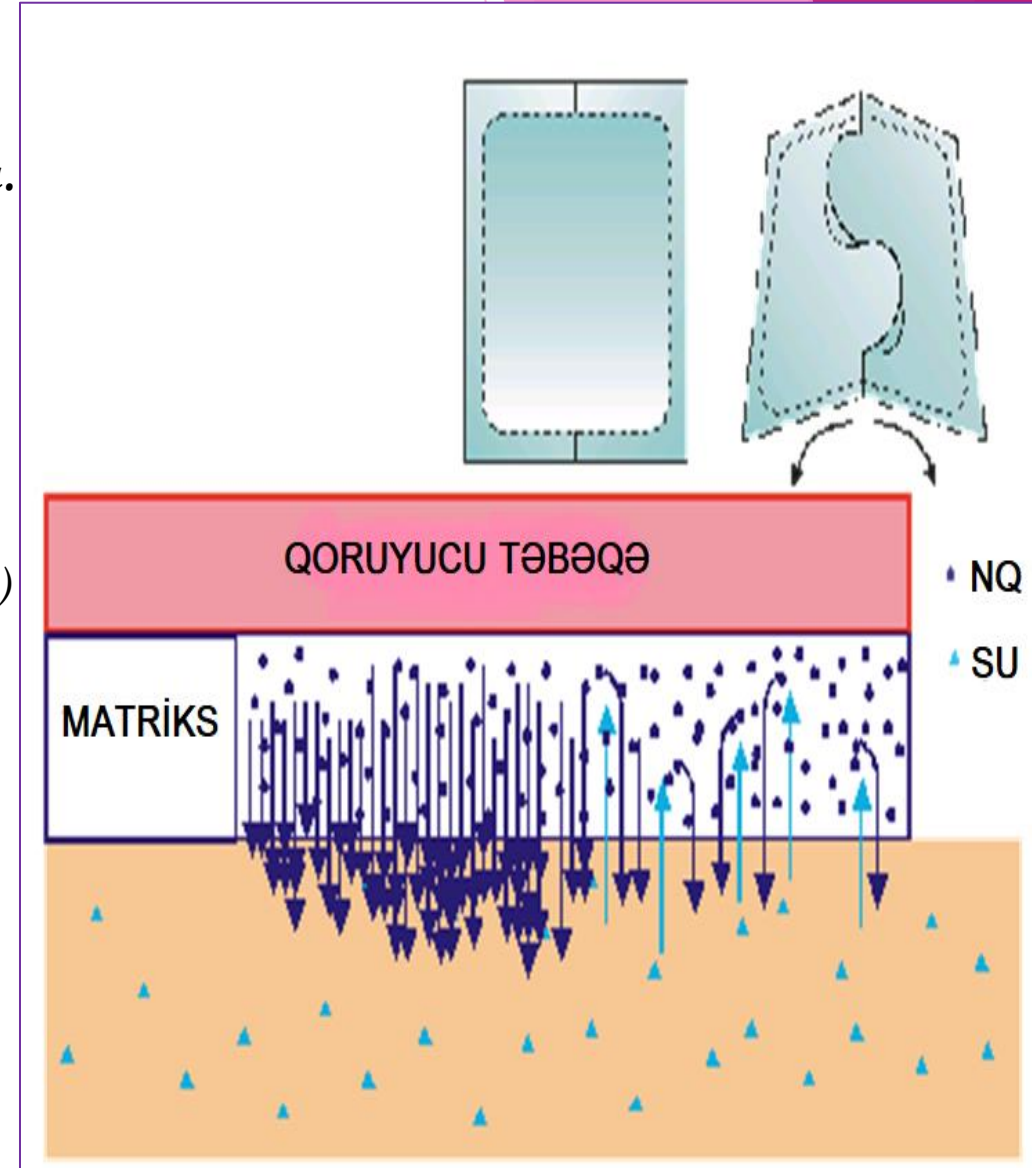


Nitroqliserin (trinitratqliserin)

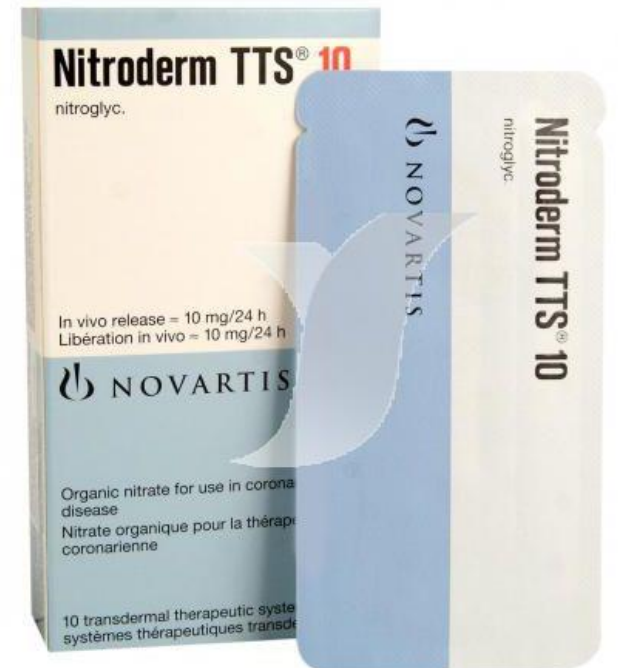
Hazırda depo-nitroqliserin də ürək-damar xəstəliklərində geniş istifadə edilir.

Deponit® 10 üçün təsiredici maddələrin stabil və axıcı ayrılması, çox dəqiq dozalanma xarakterikdir.

Depo-nitroqliserin müasir tablet forması ilə müqayisədə bütün xəstələrdə nitratların uzunmüddətli təsirinə asanlıqla nəzarət etməyə imkan verir.



- ▶ “Transderm-Nitro”
üçün azadolma
sürəti terapevtik
doza hesab olunur:
- ▶ 24 saatda
 $0,5\text{mq}/\text{sm}^2$
- ▶ “Transderm-Nitro”
10 və 20 sm^2
ölçüdə buraxılır.

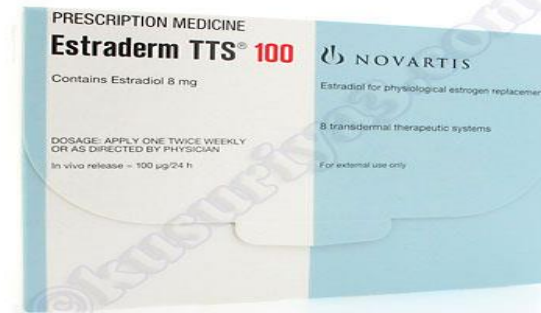
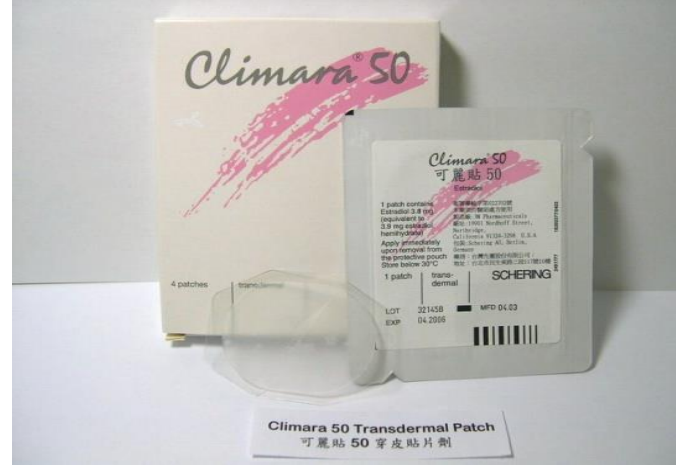


“Skopderm TTS”

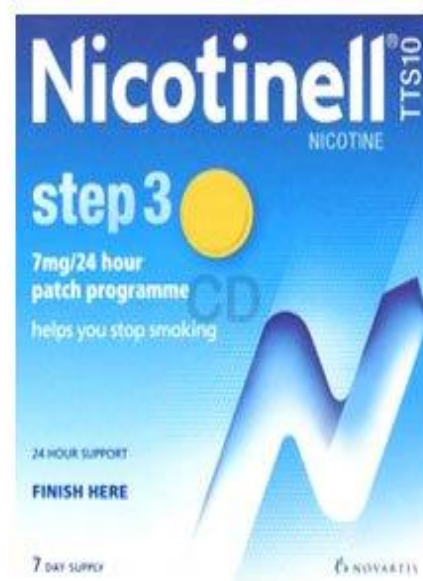
- ▶ Skopolominlə olan “Skopderm TTS” transdermal terapevtik sistem hərəkət orqanlarının xəstəliklərində istifadə edilir. Bu sistemdə alkaloidin azad olunmuş miqdarı 3 gündən sonra 5-dən 10 mq/saat olub, səthin sahəsi 1 sm²- dən keçir.
- ▶ Sistem qalınlığı 150 mkm və sahəsi 1-dən 10 sm² olan leykoplastırı xatırladır. Koronar çatışmazlıqda trinitroqliserinlə TTS uğurla istifadə olunur.

Əvəzedici hormonal terapiya

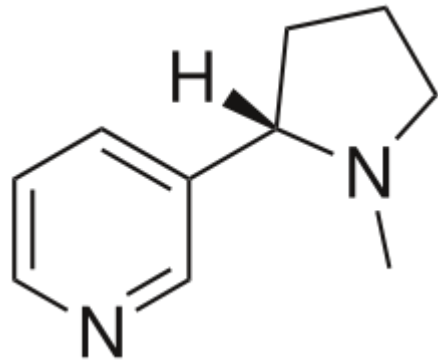
- ▶ Əvəzedici hormonal terapiya üçün 2 dərman preparatı: estradiol və testosteron istifadə edilir. Estradiol menopauza ilə əlaqədar olan simptom terapiyası üçün tətbiq olunur. Estradiolun oral formada təyini zamanı onun çox hissəsi qaraciyərdə az fəallığa malik olan metabolit - estrona çevrilir. Estradiolun transdermal formada çatdırılması isə estradiol/ estron balansının fizioloji səviyyəsini lazımi səviyyədə saxlaya bilir.



Nikotin asılılığı əvəzedici terapiya



Nikotin siqaret çəkmənin dayandırılmasında effektiv köməkdir. Nikotinli çeynənilən saqqız 20 ildən artıqdır ki, mövcuddur. Eyni zamanda bu saqqız nikotinin bərabər miqdarda çatdırılmasını təmin etmir, dişlərin rənglənməsinə, xoşagəlməyən dada, diş ağrılarına, stomatoloji problemlərə və mədə-bağırsaq pozğunluqlarına səbəb olur. Nikotinin transdermal çatdırılması bu problemləri aradan qaldırır, asan istifadəni təmin edir, qanda 24 saat ərzində daimi səviyyədə saxlanılır.



Nikotin 3-(1-metil-2-pirrolidinil) piridin

Fərdi transdermal injektor



Psixoterapevtik təsirə malik SİM-dərmanın qəbulu üçün istifadə edilir. SİM-dərmanın transdermal üsulla istifadəsi insan orqanizminin təhlükəsizliyini tamamilə təmin etməklə, müxtəlif yaş qrupundan olan xəstələr üçün nəzərdə tutulmuşdur. Statistika göstərmişdir ki, birinci kurs müalicədən sonra, müsbət müalicəvi effekt müşahidə edilir. NPO Attosoft transdermal üsulla qəbul üçün geniş spektrli SİM dərman işləyib hazırlamışdır.

pH- insulin® (pH- İNSULİN®)- Şəkərli diabetdə, koronar çatışmazlıqda, MBT xəstəliklərində, hepatitlərdə, qaraciyər sirrozunun başlanğıc formalarında; Hn- ZOVİRAKS® (Hn- ZOVİRAX®)- Dəri və selikli qişaların herpetik zədələnməsində, şüa zədələnmələri zamanı virus infeksiyalarının profilaktikasında, QİÇS-də, orqan və toxumaların transplantasiyasında; Hn- VAZOPROSTAN® - Xroniki yorğunluq sindromunda; pH- VOLTAREN® -Xroniki revmatik ürək xəstəliklərində, sümük-əzələ sistemi və birləşdirici toxuma xəstəliklərində, revmatoidli artritdə, artroz, podaqra, nevralkiya, miozit və zədələnmələrdə; pH-Kordiseps® (pH-CORDYCEPS)-Skleroz, qaraciyər və ürək çatışmazlıqları, xroniki yorğunluq, vaxtından əvvəl qocalmada; Hn- DİFLYU-KAN® (Hn-DİFLUCAN)- Qarın boşluğu, göz, tənəffüs və sidikifrazı yolları, ağız boşluğunun selikli qişası, boğaz, qida borusunun kandidoz infeksiyalarının müalicəsində, meningitdə istifadə olunur.

pH- insulin®



Hn- ZOVİRAKS®



Hn- VAZAPROSTAN®



pH- VOLTAREN®



SİM- dərman digər dərmanlarla uzlaşır, ən-ənəvi dərmanların əlavə təsirini aşağı salır, asılılıq yaratmır. SİM-dərmanın saxlanılma müddəti 10 ildir. İnjektor SİM- kartlar və qablama asan utilizasiya olunan ekoloji təmiz materialdan hazırlanmışdır.

PERORAL TERAPEVTİK SİSTEMLƏR

- ▶ Peroral terapevtik sistemlərin əsasını örtüklə örtülmüş dəlikli tabletlər təşkil edir. Bunları sadə osmotik nasos da adlandırırlar.

Sadə osmotik nasosdan DM-nin ayrılmasına təsir göstərən amillər bunlardır:

Köməkçi maddələrin təbiəti

Polimer və DV-nin miqdarının nisbəti

Matris tabletinin forması

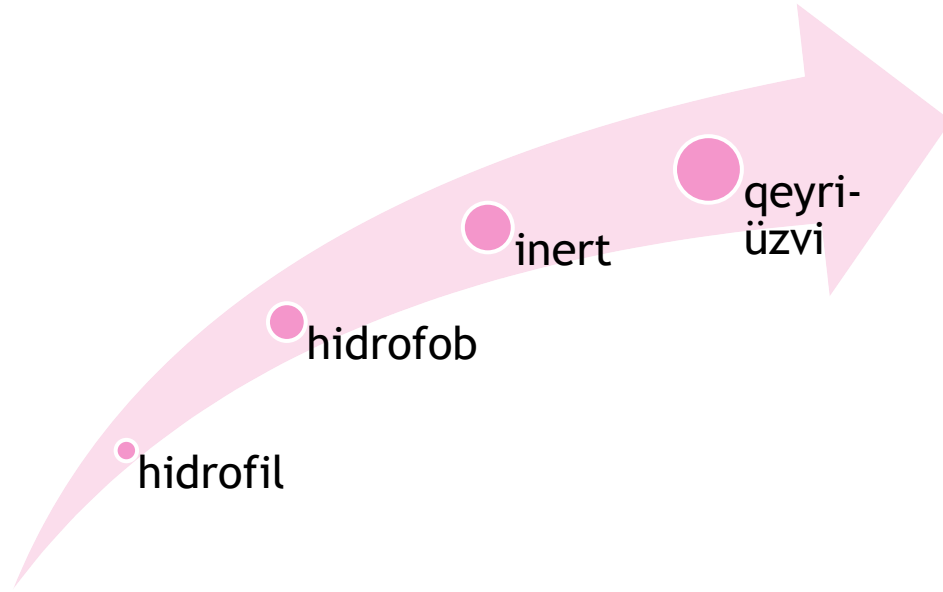
Örtüyün mövcudluğu



Peroral terapevtik sistemin alınmasının əsas texnoloji mahiyyəti -onların örtüklə örtülməsinə və tərkibə daxil edilməsinə əsaslanır.

Alınmış TS-in arasında matris tabletlərə böyük üstünlük verilir. Köməkçi maddələr onlarda fasiləsiz torlu strukturu (matrisi) yaradır ki, burada da DV-ı bərabər paylanmış olur. Matris mədə-bağırsaq traktında yavaş-yavaş həll olur və ya maye ilə dolu olan məsaməli kütlə şəklində orqanizmdən xaric edilir. Belə tabletlər həm də skeletli və ya karkaslı adlandırılır.

Matris köməkçi maddələr təbiətindən asılı olaraq aşağıdakı təsnif olunur:



Matrisin məsaməliliyi DV-nin azad edilmə sürətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir göstərir ki, bu da presləmə təzyiqini, matrisi təşkil edən komponentlərin xırdalanma dərəcəsini, asan həll olan maddələrin miqdarının dəyişdirilməsini nizamlayır. Bu məqsədlə natrium- xlorid, PEQ- və s. istifadə olunur.

Hidrofil matrislər (hidrokolloidlər) tərkibində sellülozanın törəmələrini, algin turşusunu, aqar-aqarı, akril turşusunun polimerlərini və s. saxlayır.

Hidrofoblar (lipidlər)-bu təbii mumlardır və ya piyli turşuların sintetik triqliserididir: miristin, palmitin, stearin; hidrogenləşdirilmiş bitki yağları, ali piyli spirtlər.

İnert matrislər həll olunmayan polimerlərlə (polivinilxlorid, polietilen, vinilasetatın sopolimerləri, vinilxlorid, mikrokristallik sellüloza) yaradılmışdır.

Qeyri-üzvi matrislər həll olunmayan maddələrin: kalsium fosfat, aerosil, barium sulfat, bentonit, seolit və s. köməyi ilə hazırlanır. Bir qayda olaraq, matris tabletlər düzünə presləmə üsulu ilə alınır (DV və KM qarışıqları; mikroqranul və mikrokapsullar; polimerdən istifadə etməklə quru qranulyatın alınmasına əsaslanır).

Osmotik nasos funksiyasını yerinə yetirən "Oros" matris tablet və draje tipi məlumdur. Onlar suda həll olunan dərman maddələri və KM-lə nüvədən, həmçinin yarımkeçirici membrandan ibarətdir (burada lazerin köməyi ilə dəlik hazırlanır). Nazik pərdə vasitəsilə suyun nüfuz etməsilə nüvədəki maddə yavaş-yavaş həll edilir. Yaranan doymuş məhlul osmotik təzyiqin təsiri altında membran vasitəsilə daxil olan suyun yeni porsiyasını sorur və dəlik vasitəsilə qüvvədə olan maddə ilə məhlul fasiləsiz olaraq mədəyə və ya bağırsaqlara ötürülür.

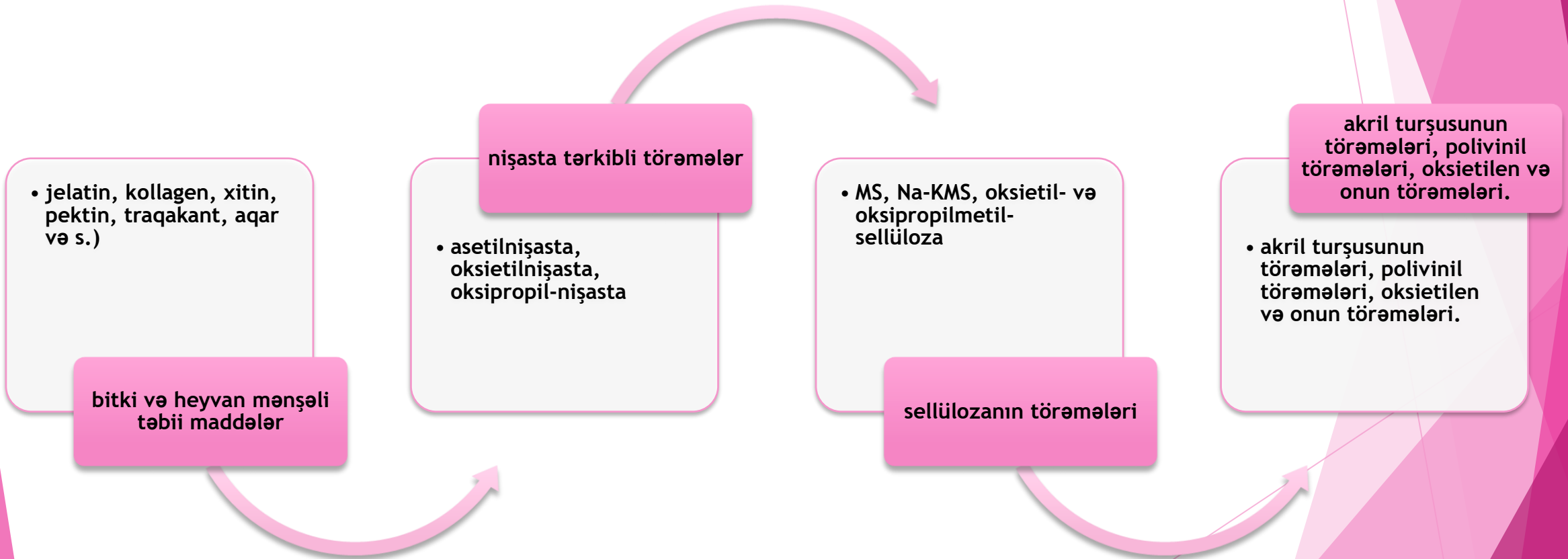
Hal-hazırda litium sulfatla, dəmir sulfatla, indometasinlə və amoksisillinlə (suspenziya şəklində həll edilərək daxilə qəbul etmək üçün Amoksisillin-ratiofarm 250 TS-ın qranulları) peroral TS kimi qəbul edilmişdir.

Məlumdur ki, peroral istifadə edilən dərmanlar MBT-ə əhəmiyyətli dərəcədə mənfi təsir göstərirlər və tez-tez onun xəstəliklərinə gətirib çıxarırlar, bu da DV-nin effektiv tətbiqini qeyri-mümkün edir (asetilsalisil turşusu, indometasin, skopolamin, nitroqliserin və başqaları), dərmanların bərabər dozalara bölünməsinə və uzunmüddətli daxil edilməsinə təmin edə bilmir. Ona görə də dərman maddələrinin qanda uzunmüddətli konsentrasiyanı təmin etmək üçün transdermal terapevtik sistemlərin istifadəsinə ehtiyac duyulur.

GÖZ TERAPEVTİK SİSTEMLƏRİ

Göz mayesinin həcmi normal şəraitdə $0,0007 \text{ sm}^3$ təşkil edir. Bu həcm $0,03 \text{ sm}^3$ artanda gözdən yaş axmağa başlayır. 1 ml göz damcısı $0,05 \text{ sm}^3$ -dir. Buradan aydın olur ki, göz damcılarının həcmi aşağı olmalıdır. Bu çatışmazlığı aradan qaldırmaq üçün göz terapevtik sistemləri (GTS) yaradılmışdır ki, bunlar da kirpik altına yerləşdirilir. Dərman maddələrinin uzunmüddətli təsirini təmin etmək üçün GTS müasir texnologiyanın nailiyyətlərindən olub, müxtəlif göz xəstəliklərində istifadə olunur. GTS ən geniş yayılmış forması göz dərman pərdələridir (GDP).

GDP hazırlamaq üçün istifadə olunan örtük əmələgətiricilər



Dərman maddəsinin ayrılmasını təmin etmək üçün tərkibində pilokarpin saxlayan “Ocusert” TTS istehsal edilmişdir.

“Ocusert” TTS-in üstünlükləri:



dozalanma dəqiqdir

təsir müddətinin uzunmüddətli təmini mümkündür

pH stabildir

xərclər aşağıdır

Bu sistemdə dərman maddəsinin azad olması membran vasitəsilə tənzimlənir. Prosesin sürəti örtüyün səthinin qalınlığından asılıdır. Pilokarpinin daşıyıcısı algin turşusundan ibarət oval plastinkadır, membran isə etilen və vinilasetatın sopolimeridir. Dərman maddəsinin azadolması prosesi üçün enerji daxili rezervuar və göz mayesi arasındakı təzyiqlər fərqi ilə müəyyən edilir. Eyni zamanda bu sistem ənənəvi dərmanlardan (məlhəm, damcı) fərqli olaraq daha bahalıdır və onun yeridilməsi zamanı bəzi diskomfortluq müşahidə olunur.

Pilokarpinin azadolma sürəti $P_{20}=20\text{mkq/saat}$, $P_{40}=40\text{mkq/saat}$ təşkil edir. Azadolmanın daimi səviyyəsi 7 gün ərzində müşahidə olunur. GTS pilokarpinin 2%-li damcısı ilə müqayisə etdikdə, məlum olur ki, ənənəvi preparatın gün ərzində 4 dəfə qəbulu zamanı dərman maddəsinin konsentrasiyası 28 mq, GTS-3 –də isə 66mq təşkil edir. Pilo-20 «Okusert» sistemində pilokarpinin miqdarı 5mq, Pilo-40 TS-də isə 11mq təşkil edir.

«Okusert» sistemin
ölçüləri:
səthin sahəsi
5,5x13mm,
qalınlığı 0,3-0,5mm

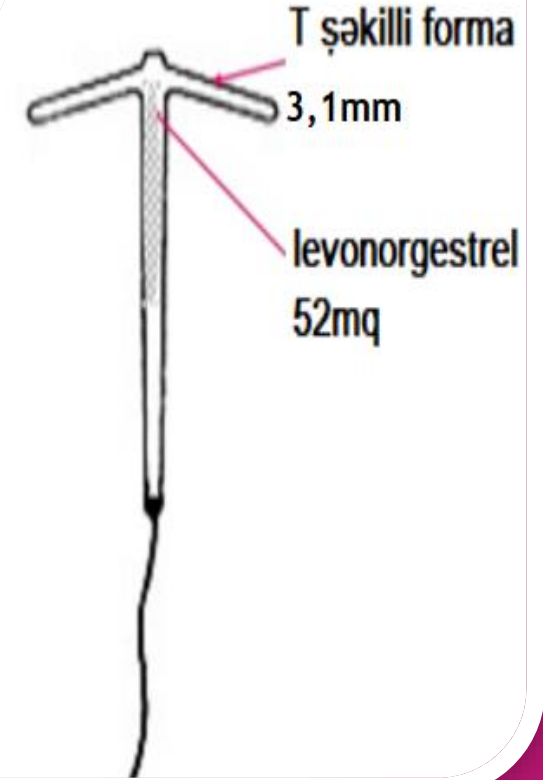


BOŞLUQDAXİLİ TERAPEVTİK SİSTEMLƏR

Bu qrupa uşaqlıqdaxili, rektal və digər boşluqdaxili terapevtik sistemlər (BTS) aiddir. Uşaqlıqdaxili TS misal olaraq “Progestosert”i göstərmək olar. T şəkilli platforma olub, tərkibində 38 mq progesteron olan suspenziya halında silikon yağında barium-sulfat əlavə etməklə hazırlanır ki, bu da preparatın radiolokalizasiyasını yaxşılaşdırır. Təklif olunan TS hamiləlik əleyhinə təkmilləşdirilmiş vasitədir ki, bu da onu uşaqlıqda saxlamaq qabiliyyətinə malik olan üfiqi çiyin və 2 nazik saplardan təşkil olunmuşdur.

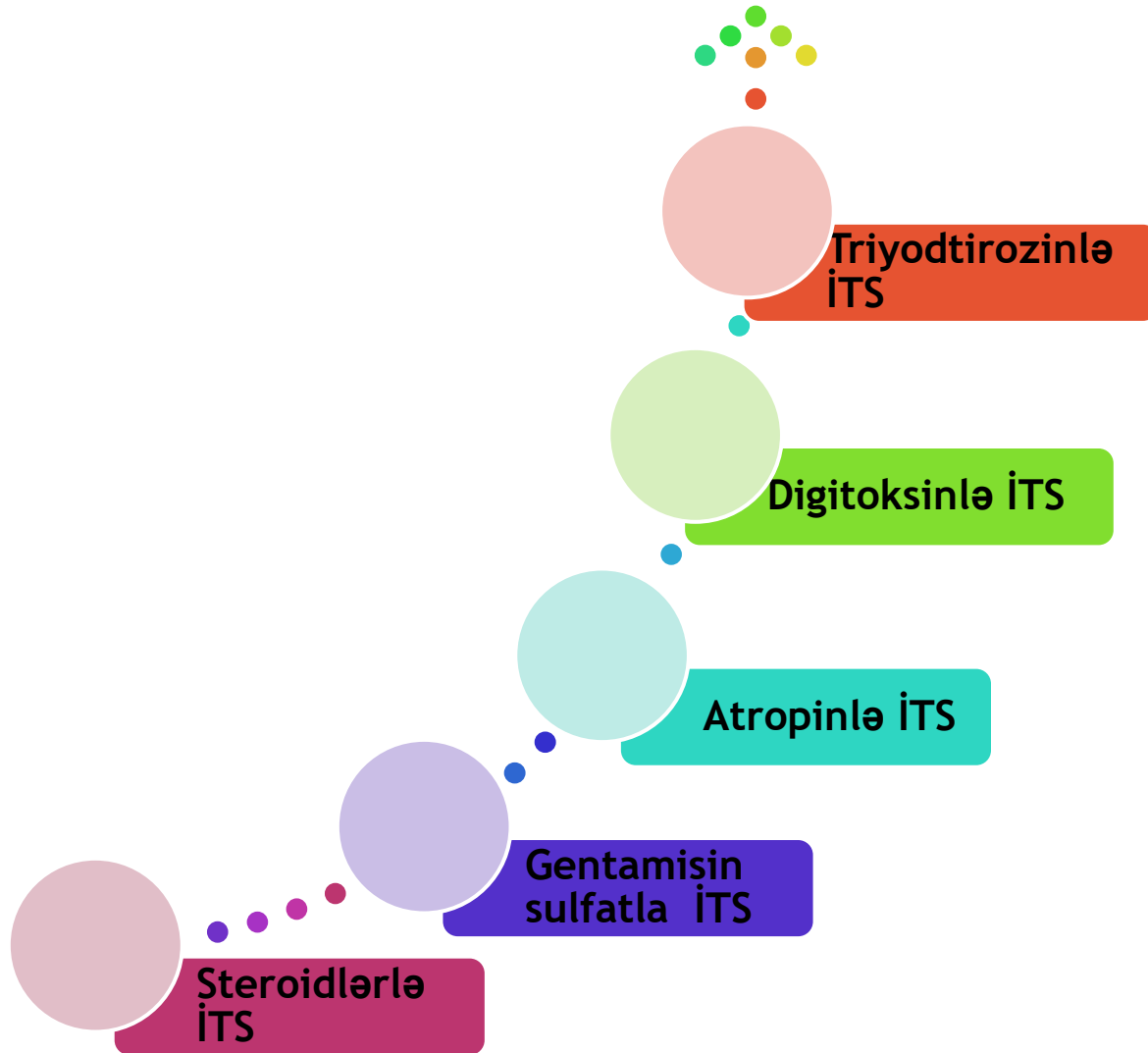
Dərman maddəsi olan rezervuar şaquli çiyində yerləşmişdir. Diffuziya nəticəsində sopolimer təbəqəsindən keçməklə progesteronun azadolması baş verir, sonra orqanizm boşluğuna düşür. Progesteronun dozalanması 65mkq/24 saat təşkil edir. Effektivlik 98%-dir. “Progestasert” sistemində progesteron 1 il müddətinə kontraseptiv təsir göstərir.

Son illər tərkibində 52mq levonogestrel saxlayan «Mirena» boşluqdaxili terapevtik sistem də işlənib hazırlanmışdır. Kontraseptiv təsir göstərən bu terapevtik sistemin təsir müddəti 5 ildir. DM-nin membrandan ayrılma sütəri 20mkq/sutka təşkil edir.



T-yə bənzər sistemin üfüqi hissəsi -3,1mm, şaquli hissəsi isə 3,6 mm-dir.

İMPLANT TERAPEVTİK SİSTEMLƏR (silikonlu sistemlər)



**SƏNAYEDƏ İSTEHSAL
OLUNAN İTS**

**İTS hansı DF şəklində
istifadə olunur?**

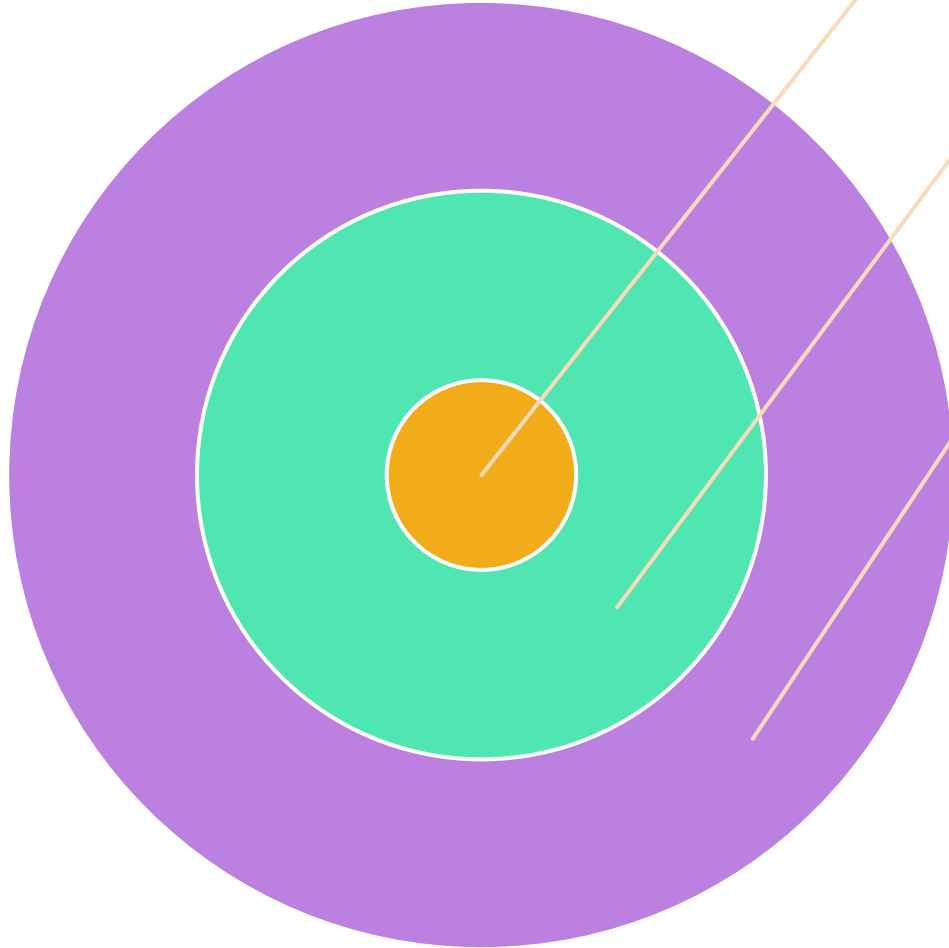
Tablet

Kapsula

Kürəcik

Karandaş

İMPLANT TERAPEVTİK SİSTEMLƏRİN ÜSTÜNLÜYÜ



DM-ni orqanizmə uzun müddətli ötürür

Yüksək kimyəvi, fiziki və bioloji stabilliyə malikdir

DM-nin konsentasiyasını patoloji ocağa yaxın (yerli təsir) təmin edir

Silikonlar əsasdan asılı olaraq dərman maddəsi üçün rezervuar rolunu oynayır. Dərmanın ayrılma sürəti diffuziya sürətinə bərabərdir ki, bu da asılıdır:

Silikonda dərman maddəsinin konsentrasiyasından

Silikonda DM-nin həll olmasından

sistemi əmələ gətirən silikon səthinin qalınlığından

Gentamisin tərkibli «SEPTOPAL» TS

Çatıřmayan cəhəti:

Təsiri bařa çatandan sonra cərrahi müdaxilə ilə xaric olunmalıdır!!!



Gentamisin sulfatın polimerd n ayrılması diffuziya yolu ilə bař verir. Bud s m y n  implantasiyadan ke on 6 ay ərzində 70%-  qədər gentamisin sulfatın ayrılması m řahid  olunur. Sistem antibiotikin sümük toxumasında,  an zərdabında v  sidikdə terapeutik konsentrasiyasını təmin edir.

<http://booksonchemistry.com/index.php?id1=3&category=farmaceutika&author=percevim&book=1999>

Gentamisin tərkibli «SEPTOPAL» TS

Sistemin maraqlı cəhəti, əsasda olan biodestruksiya-laşmış daşıyıcı Septopal tipli dərman formasının belə sistemdən orqanizmə tamamilə sorulmasına imkan yaratmasıdır.

Polimetilmetakrilat kürəciklərindən ibarət olub, sümük sementi Palacol R ilə gentamisin sulfatdan (4,5mq) ibarətdir. Kürəciklər 1-2 zəncir şəklində yeridilir. Bir zəncirdə 10,30,60 kürəcik olur. Kürəciyin diametri 7mm, çəkisi 0,2 qr. Hər kürəcikdə 4,5mq gentamisin və 20 mq ZrO₂ vardır. 24 saat ərzində kürəciklərdən 400-600 mkq, 10 gün ərzində 120mkq, 20 gün ərzində 50mkq gentamisin azad olur. 80 gündən sonra hər gün ayrılan gentamisin 10mkq təşkil edir.

Sümük və sümük iliğinin xroniki iltihabi xəstəliyində, həmçinin yumşaq toxumanın infeksiyalarında tətbiq olunur.

SƏNAYEDƏ İSTEHSAL OLUNAN İMPLANT TERAPEVTİK SİSTEMLƏR

NORPLANT

2 kapsuladan
ibarətdir

KAPRONOR

Biohəllolan
kapsuladır

İMPLANON

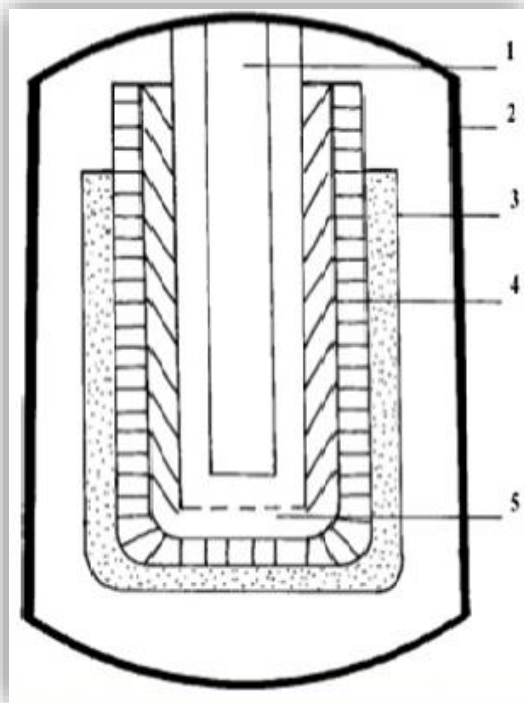
Həll olmayan 1 kapsula
olub, 3 il üçün tərkibə
daxil edilmişdir
(etonogestrel).

İNFUZIYA TERAPEVTİK SİSTEMLƏRİ

İnfuziya üçün terapevtik sistemlər (İTS) - quruluş və istifadə yerindən asılı olaraq çox müxtəlifdir. Enerji mənbəyi kimi onlarda diffuziyanın əmələ gəlməsindən istifadə olunur. Bu mexaniki və ya elektrik enerjisi ola bilər. Onlar orqanizmə (dəri altı uyğunlaşma) və xaricə (çiyin önü və ya sinə hüceyrələri ətrafı) yerləşə bilər. Buna misal olaraq infuzion nasosu göstərmək olar. Onun kütləsi 0,65 q, həcmi 0,6 mm³ -dir.

Quruluşu aşağıdakı kimidir: osmotik fəal substansiya məhlulu olan rezervuar kömür elastomerdən hazırlanmışdır və xaricdən osmotik substansiya ilə örtülmüşdür (natrium və ya kalium-xlorid). Təbəqənin səthi suyu keçirmək qabiliyyətinə malikdir. Daxilə keçən su osmotik fəal substansiyanı həll edir, ona görə də elastomerin təzyiqi artır, o deformasiyaya uğrayır və dərman maddəsi olan məhlul kapillyardan xaricə ötürülür. Kapillyarın uzunluğu 2 sm, daxili diametri 0,03 sm-dir. Kapilyarda dozalanma nizamlanmışdır.

Dozalanma sürəti sabitdir (0,17 mkq/saat) və məhlulda maddənin həll olmasından asılıdır. Osmotik mini-nasos implantasiya üçün təyin edilir və dərman maddəsinin effektivliyi və toksikliyi təyin etmək üçün olduqca vacibdir. Həmçinin implantasiya üçün diametri 8,6mm və hündürlüyü 2,4 sm olan dairəşəkilli sistemlər də istifadə olunur. Bu sistemlər daha həcmli və mexaniki enerji ilə işləyirlər.



İnfuziya osmotik nasosu

1-dozalayıcı dəlik; 2-suyu keçirmək üçün təbəqə; 3-osmotik fəal substansiya; 4-qeyri-keçiriciliyə malik elastik təbəqə; 5- DM olan rezervuar

Sistemin korpusu titandan hazırlanmışdır, burada da dərman maddəsi və qazlar (ftorpentan) olan elastik rezervuar yerləşir. Rezervuarda qaz daimi təzyiqlə təmin olunur tədricən dərman maddəsinin məhlulunu kapilyar süzgecdən ötürülməsini təmin edir. İnfuziya sürəti müvafiq dəyişikliyin köməyiylə (kapilyarın uzunluğundan, məhlulun özlülüyündən (dekstrin əlavə etməklə) və propelləndən istifadə etməklə) tənzimlənir. Bu sistemlər çoxlu sayda işlənən sistemlər olub, əsasən insulin və heparinin yeridilməsi üçün tətbiq olunur.

MÜHAZİRƏNİN HAZIRLANMASINDA İSTİFADƏ ETDİYİM ELMİ MƏNBƏLƏR:

- ❖ Əczaçılıq texnologiyası: Dərmanların sənaye texnologiyası Vəliyeva M.N., Mehralıyeva S.C. Dərslük, I hissə, Bakı 2012, s.73-75, 78-86, 136-144.
- ❖ Бесова Н.С., Горбунова В.А., Салтанов А.И. Результаты клинического испытания препарата Дюрогезик при лечении болевого синдрома опухолевого происхождения у пациентов, получавших ранее сильные опиоиды.- Новые лекарственные средства, 2000, № 2, с.3-11
- ❖ Брюзгин В.В. Новые технологии в лечении хронической боли.- Материалы IV съезда онкологов и радиологов, Баку, 2006
- ❖ Васильев А.Е., Краснюк И.И., Равикумар С., Тохмахчи В.Н. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) // Хим.-фарм. журн. – 2001. - Т. 35. - С. 29-42.
- ❖ Государственная Фармакопея СССР, Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/МЗ. СССР, 11 -е изд., доп.М: Медицина, 1990. Вып. 2. с 400.
- ❖ Гладышев В.В., Давтян Л.Л., Дроздов А.Л., Бирюк И.А., Кечин И.Л. Биофармация. Учебник для фармацевтических вузов и факультетов. 2-е изд. Под редакцией В.В. Гладышева. Днепро: ЧМП «Экономика». 2018.- 250 с.
- ❖ Грядунова Г.П., Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. Москва»Медицина» 1986, с.64-70.
- ❖ Исакова М.Е. Трансдермальный фентанил (Дюрогезик): длительная терапия хронического болевого синдрома у онкологических больных, РМЖ, т.14, №14, 2006, с.1057-1060
- ❖ Инструкции по медицинскому применению лекарственных средств Депонит, Катапресс, Клофелин
- ❖ Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства Матрифен
- ❖ Машковский М.Д. Лекарственные средства: 15-е изд., перераб., испр. и доп., М.: «Издательство Новая Волна», 2008, с. 168, 457.
- ❖ Мизина П.Г., Быков В.А., Настина Ю.И., Фоменко Е.А. Введение лекарственных веществ через кожу - достижения и перспективы (обзор) //ВЕСТНИК ВГУ. Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2004. — С. 176 - 183
- ❖ Трансдермальные терапевтические системы. *Качественная клиническая практика*. 2001;(1):2-7.
- ❖ Чуешов В.И., Чернов Н.Е. Промышленная технология лекарств: в 2 т. - Харьков: Основа, 1999. - Т. 2. - 704 с.
- ❖ Харкевич Д. А. Фармакология, 8-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

- ❖ Тохмахчи В.Н., Васильев А.Е., Краснюк И.И., Рудакова И.П., Сомов Д.В., Самылина И.А. Разработка проекта общей фармакопейной статьи «Трансдермальные терапевтические системы» //Фармация. – 2008. – № 3. – С. 3-6.
- ❖ Кривошеев С.А., Девяткина И.А., Демина Н.Б. Аппликационные лекарственные формы: пластыри: учебн. пособие / Под общ. ред. В.А. Быкова. - М.: МАКС Пресс, 2005. – 104 с.
- ❖ Катцунг Б. Г. Базисная и клиническая фармакология. Т. 2. - М.- СПб.: Бином-Невский, диалект, 1998. – С. 61-88.
- ❖ Байдуллаева Ш.А., Проблемы антибиотикорезистентности и мониторинг побочных действий антибактериальных препаратов в Казахстане. //РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК
- ▶ Данные РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, www.dari.kz
- ❖ Kelly, M.S. Effect of internal reporting criteria on suspected adverse drug reactions submitted to MedWatch / M.S. Kelly, A.P. Smith, L. Tuteja, S. Tuteja // Am J Health-Syst Pharm. - 2006. – Vol. 63. – P. 949-952.
- ❖ Transdermal drug delivery, Mark R. Prausnitz, Robert Langer; Nat Biotechnol. 2008. – 26(11). -P. 1261-1268.
- ❖ Rocca J.G., Park K. Oral drug delivery: prospects & challenges // Drug Deliv. Technol. 2004. V. 4. № 4. P 52-54.
- ❖ <http://ekrost.ru/poster/sovremennye-lekarstvennye-formy.html>
- ▶ www.pharmcontrol.ru
- ▶ www.matrix.com/ru
- ▶ www.rupest.ru/ppdb/nicotine.html
- ▶ www.netboli.com.ua
- ▶ reles.ru/cat/drugs/Diclofenac/
- ▶ reles.ru/cat/drugs/Lidocaine/
- ▶ medbiol.ru/medbiol/dermorfin/00012deb.htm

**MÜHAZİRƏDƏN LAZİMİ MƏLUMATLARI
TOPLAYIB, MƏNBƏ KİMİ İSTİNAD
EDƏCƏYİNİZ ÜÇÜN TƏŞƏKKÜRÜMÜ
BİLDİRİRƏM !!!**