

İLAÇLARIN UYGULAMA YERLERİ ve YOLLARI

İlaçların uygulama yerleri ve yolları ,ilacın etkilemesi istenilen yerin durumuna göre ikiye ayrılır:

A. Lokal uygulanma yolları

B. Sistemik uygulama yolları

İlaçların Uygulama Yerleri ve Bu Yerlere Özgü Farmasötik Şekiller- 1 (Lokal)

Lokal Uygulama Yeri	Farmasötik Şekil
Epidermal (cilt üzeri)	Merhem, pomad, krem, losyon, pudra, solüsyon,
Konjonktiva kesesi	Kolir : Oftalmik damla ve merhem
İntranazal	Nazal (burun) damla ve spreyi,
İntravajinal	Vajinal ovül(süpozituvar, tablet, merhem, jel, köpük
Bukal (ağız içine)	Pastil, solüsyon,
Rektal	Merhem, süpozituvar, enema,
Kolon	Lavman,
Dış kulak yolu	Otik (kulak) damlası (solüsyon, süspansiyon)

İlaçların Uygulama Yerleri ve Bu Yerlere Özgü Farmasötik Şekiller- 2 (Sistemik)

Sistemik Uygulama Yeri	Farmasötik Şekil
Oral (ağızdan)	Katı Şekiller : tablet, draje, kapsül, film kaplı tablet, barsakta açılan (enterik) tablet, çiğneme tb, efervesan tb, kaşe, granül, pilül (hap), SR(modifiye) tb,
	Sıvı Şekiller : Şurup, eliksir, solüsyon, süspansiyon, damla (konsantre solüsyon), posyon, emülsiyon,
Parenteral (sc, im, iv)	İnjesiyonluk solüsyon veya süspansiyon, emülsiyon (ampul, flakon, sulandırılacak toz), implantasyon peleti
İnhalasyon	Gaz, buhar, aerosol, inhalatör, nebülizör, disk,
Transdermal	Flaster (TTS), merhem,
Diğerleri	Nazal sprey, intratekal

Farmasötik Şekiller- Katı-1

Tablet/ Draje: Toz ilacın inert maddelerle karıştırılıp özel makinalarda sıkıştırılmasıyla yapılır. Yaklaşık 0.5 g'dır. Şeker veya çikolata ile kaplı tipine **draje** denir.

Kapsül : Tadı ve kokusu kötü katı veya sıvı ilaçlar, silindirik, jelatin koruyucu içinde verilir. Aside dayanıklı, bazik ortamda (barsak) açılan “**barsak kaplamalı**” tipleri de vardır.

Pilül: Çok aktif toz ilaçların inert maddelerle karıştırılıp yassı, yuvarlak hale getirilmiş şeklidir. 0.03- 0.05 g arasındakilere “**granül**”, 0.05 g'den büyüklere “**bol**” denir.

Farmasötik Şekiller- Katı-2

Süppoziivar/ Ovül : Rektum ve vajina yoluyla uygulanan, vücut ısısında eriyen kakao veya gliserin gibi maddeler içinde hazırlanan ilaçlardır.

Pastil : Toz ilaçların inert yapıştırıcı ve genellikle tadlandırılmış, emilerek lokal amaçlı, kullanılan ilaçlardır,

Kaşe : Nişastadan yapılmış, büyüklükleri 000, 00, 0, 1, 2, 3 olarak adlandırılan yuvarlak koruyucular içinde toz ilacın verilme şeklidir.

Pomad/ merhem (Yarı Katı) : Domuz yağı, parafin gibi eriticilerin içinde tereyağı kıvamında hazırlanmış cilde veya mukozalara dıştan uygulanan preparatlardır.

Farmasötik Şekiller- Sıvı-1

Solüsyon : İlaç etkin maddesinin su ya da yağlı eriticide eritilmesiyle hazırlanmış enjeksiyonluk şekillerdir. Ampullerde yada flakon (viyal) içinde korunurlar.

Tentür : Bitkisel veya hayvansal ilaçların alkol, eter gibi eritkenler içinde hazırlanmış renkli, berrak sıvı preparatlar.

Dekoksiyon : Etkin madde içeren bitkinin su içinde yarım saat kaynatılıp süzülmesiyle hazırlanmış preparat.

Ekstre : Bitkisel maddelerin su, alkol, eter gibi sonradan uçurulabilen eriticilerde ekstraksiyonu ve eriticinin uçurulmasıyla elde edilen ilaç şekli.

Farmasötik Şekiller- Sıvı-2

Eliksir : Su ve alkol içindeki etkin maddenin tadlandırılmış ve kokusunun düzeltilmiş hali.

Şurup : 2/3 oranında fazla şeker içeren sıvı ilaç şekli. Fazla şeker mikrop üremesini önler.

Posyon : Az şeker, su ve etken madde içeren , kaşık ölçüsü ile kullanılan sıvı ilaç şekli,

Süspansiyon : Sıvı fazda katı partiküllerin bulunmasıdır. Dibe çöktüğünden çalkalandıktan sonra kullanılmalıdır. Jelatin, arap zımkı çökmeyi geciktirebilir.

Lavman (enema): Rektal yoldan uygulanan solüsyon veya süspansiyonlardır.

A. Lokal uygulama yolları-1

Epidermal = Cilt üzerine = perkütan : Liposolübl ilaçlar bu yolla uygulanabilir. Cildin absorpsiyon yeteneğini azaltan tabakası **stratum korneum'dur**. Sıyrık, yanık ve yara sonucu bu tabaka ve epidermis kalkmış ise ciltten absorpsiyon artar. Bölgelere göre cildin geçirgenliğinin değişmesinde S. Korneum'un kalınlığı, kılların ve kıl foliküllerine açılan yağ bezlerinin sıklığı ve bazı diğer faktörler rol oynar.

Cildin geçirgenliği şu sıraya göre azalır : skrotum > kulak arkası (mastoid bölge) > koltuk altı > saçlı deri > göğüs > ön kol > bacak

A. Lokal uygulama yolları-2

Cilt içine = intrakütan : Deri içine 0.1 ml'den az miktarda,

Konjonktiva üzerine : Göze uygulamaya özgü ilaçlara **kolir** denir. Bazen nazolakrimal kanaldan geçip emilen ilaç miktarı da artabilir ve istenmeyen etkiler görülebilir (atropin, timolol). Kolirler aseptik ve steril olmalıdırlar.

Intranazal : Burun içine uygulamadır. (oksitosin, vasopressin, GnRH..vs),

A. Lokal uygulama yolları-3

Bukal (ağız- içi) uygulanma : Bazen sistemik etki içinde kullanılır.

Gastrointestinal kanala uygulama : (antasidler, sukralfat, koloidal bizmut bileşikleri, sitoprotektif prostaglandin türevleri, laksatif ve pürgatifler),

Intratekal uygulama : Bunun için subaraknoid aralığa genellikle 3. - 4. lomber vertebralar arasındaki aralıktan iğne ile girilir (= lomber ponksiyon),

A. Lokal uygulama yolları-4

İntravajinal Uygulanma : Vajina mukozası absorpsiyona ciltten daha elverişlidir.

İntraplevral / intraperitoneal uygulama : Karın boşluğuna injeksiyon göbek- pubis mesafesinin 1/3'ü kadar altındaki bir noktadan (**abdominal parasentez**) ve plevraya injeksiyon (**torasentez**) ise genellikle 7. interkostal aralıktan girilerek yapılır.

İntrauterin uygulama :

A. Lokal uygulama yolları-5

Rektum ve kolon içine uygulama :

İntraartiküler uygulama : Eklem iltihaplarında kortikosteroid ve antibakteriyel ilaçların uygulanması,

Intralezyonel uygulama : Bazı tümör veya yüzeysel lezyonların içine nadiren yapılan uygulamadır. (Örn. Kistik hidatid ameliyatlarında , önce parazitleri öldürmek için kist içine hipertonic tuz solüsyonu veya formaldehid injeksiyonu)

B. Sistemik uygulama yolları-1

1. Enteral Veriş : İlacın sindirim kanalı içine verilmesi ve bu kanalın mukozasından absorpsiyona bırakılması demektir.

Üç şekilde yapılır :

- Oral (ağızdan= per os),
- Sublingual (dil altı) ve bukal,
- Rektal

B. Sistemik uygulama yolları-2

Oral (= ağızdan = peros)-1 :

En doğal ve en sık kullanılan yoldur. Pratik, ekonomik, elverişli, güvenilirdir. Self- medikasyona (kendi başına tedavi) uygundur. Bu yolun en önemli absorpsiyon yeri ince barsaklardır. (yaklaşık 200 m² 'lik emilim alanı). Kalın barsaklardan emilim derecesi önemsizdir.

Oral uygulamada farmasötik şekillerin absorpsiyon oranları şöyledir : çözelti > emülsiyon > süspansiyon > kapsül > tablet

Oral (= ağızdan = peros)-2 :

Oral uygulamanın **en önemli sakıncaları**, ilaçların karaciğerden geçerken bazen önemli ölçüde yıkılmaları, tamamen emilememeleri, sindirim enzimleri veya mide asidlerinde yıkılmaları, besinlerle emilimlerinin azalması, bilinci açık olmayan ve ko- operatif olmayan hastalara verilememeleridir.

B. Sistemik uygulama yolları-3

GIS kanalından absorpsiyonu etkileyen bazı faktörler -1 :

- Bazı ilaçlar mide geçiş süresini (pasaj) geciktirirler : Antikolinergikler, gangliyon blokerleri, nikotin, morfin..
- Bazı ilaçlar pasajı hızlandırır : Metoklopramid
- Barsak motilitesi
- Safra salgısı : Suda az çözünen bazı ilaçların absorpsiyonunu artırır : diazepam, griseofulvin,
- İlacın bol su ile alınması : Absorpsiyonu artırır,

B. Sistemik uygulama yolları-4

GİS kanalından absorpsiyonu etkileyen bazı faktörler -2 :

- Açlık veya tokluk durumu : (aç karnına alınması gereken bazı ilaçlar): penisilinler, tetrasiklinler...
- Farmasötik şeklin katı veya sıvı oluşu,
- İlacın yağda/ suda çözünürlüğü,
- Tuz hali olma,
- Partikül büyüklüğü,
- Kompleks oluşumu,

B. Sistemik uygulama yolları-5

Presistemik eliminasyon = İlk geçişte eliminasyon=
İlk geçiş tesiri :

GIS mukozasından emilen ilaç molekülleri kapillerlerden portal dolaşıma girerler ve portal dolaşım içinde karaciğerden geçerken çoğu ilaç burada yıkılır ve ilaç moleküllerinin tümü sistemik dolaşıma (vena cava inferior) ulaşamaz. Bu olaya **İlk Geçiş Etkisi** denilir. Bu tip ilaçlar KC'den geçmeyi gerektirmeyen yollardan (parenteral, sublingual..) kullanılırsa bu sakıncadan kurtulur.

Örn: propranolol, nitritler, aspirin, narkotik analjezikler..

B. Sistemik uygulama yolları-6

Enterohepatik Sirkülasyon

İlaçların karaciğerde oluşan (genellikle) glukuronat ve sülfat konjugatları (metabolitleri) ince barsaklara atılınca, burada **beta- glukorinidaz ve sülfataz enzimleri** tarafından hidrolize uğrayarak ilaç tekrar serbest hale geçer ve geri emilerek tekrar sirkülasyona girer. Böylece **etki süresi uzar**.

Bunlara bazı örnekler : Kloramfenikol, digitoksin, rifampin....

B. Sistemik uygulama yolları-7

Sublingual uygulama : Emilim yüzeyi ufak ve devamlı salya akışından dolayı ilacın ortamdaki uzaklaşması nedeniyle sadece ufak miktarlarda etki gösteren , gravimetrik etki gücü fazla olan , lipofilik ilaçlar bu yolla kullanılır. İlaç buradan emilirken karaciğerden geçmediğinden presistemik eliminasyondan korunmuştur. Bu yoldan kullanılan bazı ilaçlar şunlardır : nitratlar, nifedipin, steroid yapılı seks hormonları ...

B. Sistemik uygulama yolları-8

Rektal uygulama : Absorpsiyon için ince barsaktan daha az elverişlidir. Emilim yüzeyi yaklaşık 0.05 m²' dir. Süppozituar gibi katı form ilaçlar, rektumda su miktarının az olması nedeniyle dissolüsyonları zordur. Ancak buna karşılık; rektumun alt kısımlarını kanlandıran **alt ve orta hemoroidal venler**, doğrudan vena cava inferiora açıldıklarından karaciğere uğramazlar ve ilk geçiş etkiden korunurlar.

Örn.: tiopental, diazepam, aspirin, parasetamol..

B. Sistemik uygulama yolları-9

2. Parenteral Veriş : Damar veya doku içine steril injektör ile yapılır. Parenteral uygulanan ilaçların biyoyararlanımları genellikle tamdır (%100'dür). Parenteral ilaç preparatlarının **steril, vücut pH'ına eşit (7.4) veya buna yakın, tercihen izotonik ve apirojen olmaları gerekir.** i.m ve s.c. uygulamada absorpsiyon hızını kısıtlayan faktör; ilaç uygulanan bölgenin doku perfüzyonudur (kanlanması).

B. Sistemik uygulama yolları-10

2. Parenteral Veriş :

a. Damar içine injeksiyon :

- * İntravenöz injeksiyon veya infüzyon,
- * İntraarteriyal injeksiyon (anjiografi..)
- * Kemik iliği içine (bebekler, sternuma)

b. Cilt altına (sc) injeksiyon (<2ml),

c. İntramüsküler injeksiyon (gluteal kasa, 5 ml)

B. Sistemik uygulama yolları-11

3. Transdermal Veriş (TTS): (nitrogliserin, testosteron, estradiol, fentanil..)



B. Sistemik uygulama yolları-12

4. İnhalasyon suretiyle Veriş :

Gazlar ve oda ısısında yeteri kadar buharlaşan uçucu sıvılar (azot protoksid, halotan..) solunduklarında hızla emilip sistemik dolaşıma geçerler. Bunların lipid/su katsayıları yüksektir. Ayrıca AC'in toplam emilime müsait yüzeyi yaklaşık 200 m² civarındadır. Bunların yanısıra AC'ler en fazla kanlanan organlardan biridir. Aerosollar, nebülizör adı verilen aygıtlarla kullanılır.

Çeşitli yollardan ilaç uygulama konusunda pratik bilgiler- 1

1. Lokal uygulamalardan önce eller yıkanmalı,
2. Göze ilaç damlatılması için erişkinlerin yukarıya bakmaları istenilir ve alt göz kapağı aşağıya çekilip oluşan keseye damlatılmalı. Nazolakrimal kanaldan sistemik dolaşıma geçmesinin önlenmesi için (atropin..) bazen gözün iç köşesine bası yapılır,
3. Çocukların gözüne damlatmak için göz zorla açılmamalı, ilacın gözün iç köşesine damlatılması yeterlidir,

Çeşitli yollardan ilaç uygulama konusunda pratik bilgiler- 2

4. Kulak damlaları avuç içinde ısıtılarak kullanılmalı, aksi taktirde çok ağrı yapabilir,
5. Kulak damlasının zara ulaşması için erişkinlerde kullanıldıktan sonra kulak kepçesi yukarı, çocuklarda dışa doğru çekilmeli,
6. Burun damlası, temiz buruna sırt üstü pozisyonda baş iyice geri çekildikten sonra uygulanmalı ve birkaç dakika böyle kalınmalı,

Çeşitli yollardan ilaç uygulama konusunda pratik bilgiler- 3

7. TTS hasarlı ve katlanmış cilde uygulanmamalı,
8. Aerosollar iyice çalkalandıktan sonra, öksürükle balgamı çıkarılmış hava yoluna uygulanmalı
9. Süppozitüvar ve vajinal ovüller buzdolabında saklanılıp, mutlaka uygun pozisyonlarda ıslatılarak uygulanmalı, ve bu pozisyonda birkaç dakika kalınmalıdır.

İnjesiyon ile ilgili pratik bilgiler

1. Preparatın tarihine mutlaka bakılmalı,
2. Preparatın doğru ilacı ve dozunu içerdiği mutlaka kontrol edilmeli,
3. İnjesiyon mutlaka steril koşullarda yapılmalı,
4. İnjesiyondan önce gerekli malzemeler hazırlanmalı,
5. İnjektörde hiç hava kabarcığı kalmamasına mutlaka dikkat edilmeli,
6. Kontamine atıkların güvenli atılmalarından hekim sorumludur.