

# Farmasötik Teknoloji IV

---

## TOZLAR, KAŞE, PİLÜL

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut Ozan TOKSOY

# Toz Karışımlar

---

- ❖ Tozlar ve toz ilaçlar, katı maddelerin toz edilmesiyle hazırlanan basit veya karışım haldeki preparatlardır.
- ❖ Dahilen veya haricen kullanılabilirler.



# Toz Karışımlar

---

- ❖ En eski dozaj şekillerinden biridir. Tarihte hastanın rahatça kullanabilmesi için droglar toz edilerek verilmiştir.
- ❖ Daha sonraki dönemlerde paket, kaşe, pilül veya granül hazırlanarak ham drogların ve tozların daha kesin bir dozlama ile hastaya verilmesi mümkün olabilmiştir.
- ❖ Günümüz teknolojisi ise tozların kapsül formunda verilmesini mümkün kılmaktadır.

# Toz Preparat Tipleri

---

- ❖ Bölünmüş tozlar tek dozlu preparatlar olup **paket, kaşe, kapsül ve liyofilize flakonlardır.**
- ❖ Bölünmemiş tozlar ise **granül, efervesan granül, diş tozu, banyo tozu, müshil tozu** şeklinde dahilen veya haricen kullanılmaktadır.

## Bölünmemiş (Bulk) Tozlar

Geniş ağızlı uygun bir plastik/cam şişede veya kavanozda sunulur.

- Bileşenler non-toksik / az potent
- Yüksek dozlar için uygun
- Genellikle bir ölçü kaşığıyla birlikte sunum
- Kullanımı hastaya doğru anlatılmalı

*Mg trisilikat tozu, laksatif tozlar, vajinal temizleme tozları, gıda takviyeleri veya formül gıdalar*



## Bölünmüş Tozlar

- Bölünmemişlere göre daha potent bileşenler
- Her doz ayrı paketlenir.
- Uçucu veya neme hassas madde varsa mumsu kağıtla paketlenme
- Her kağıt paket en son kutuya veya zarfa konulur.

*Mg trisilikat paket, Asetilsistein, vb.*

# Toz İlaçların Avantajları

---

- Eczanede hazırlama kolaylığı
- Tek dozluk hazırlanabilmeleri (paket, kaşe, pilül, kapsül v.b.)
- Toz halde iken ilaçların kimyasal stabilitesinin daha iyi olması





# Toz İlaçların Dezavantajları

---

- ☐ İstenmeyen lezzet ve rengin maskelenmesinde güçlük,
- ☐ Nem çekici veya sıvılaştan ilaçlar için uygun olmamaları,
- ☐ Dozlar tek tek tartılarak (örn; paket) doze edilmemişse ve hasta tarafından ölçü kaşığı ile şişeden alınıyorsa dozlamada sapma olabilir.

Hazırlama aşamasında (özellikle kapsül ve kaşelerde);

- Tozun dansitesi,
  - Tozun nem içeriği,
  - Tozun akış özellikleri,
  - Tozun partiküllerinin şekilleri,
  - Tozun hava tutması
- dikkate alınmalıdır.

# Dahilen Kullanılan Tozlar

---

- Bu tip preparatlar şişe, paket, kaşe veya kapsül içinde verilebilir.
- Bölünmüş toz preparatların hazırlanmasında katı maddeler iyice karıştırıldıktan sonra tartılıp dozlara ayrılır.

# Paket

---

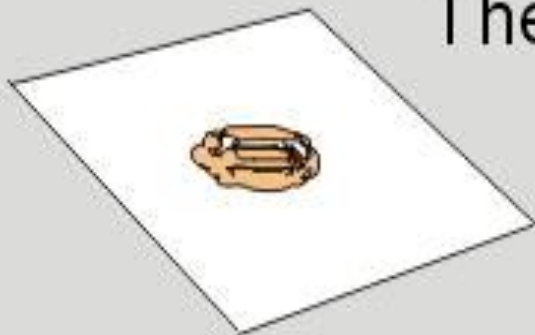
Paketlere konacak toz ağırlığı 0.25 - 10 g'dır.

Paketlerde rutubet miktarı % 1'i geçmemelidir.

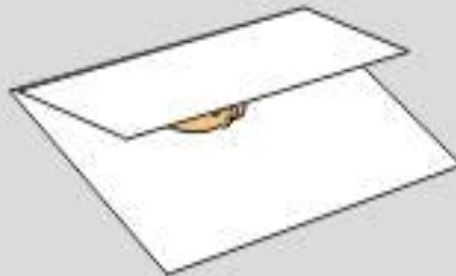
Neme hassas maddeler mumlu kağıtla ambalajlanıp daha sonra alüminyum veya benzeri ambalaj ile paketlenir.



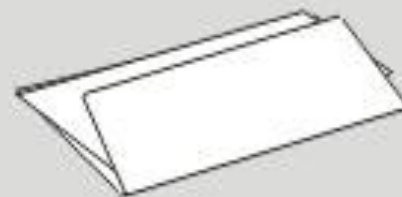
## The pharmaceutical fold



1. Anthrax placed on paper



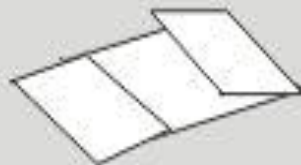
2. First horizontal fold



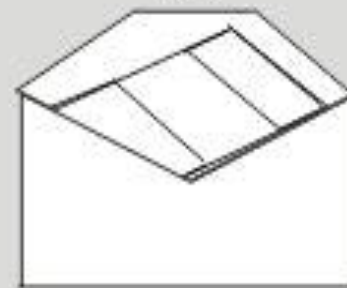
3. Second horizontal fold



4. First vertical fold



5. Second vertical fold

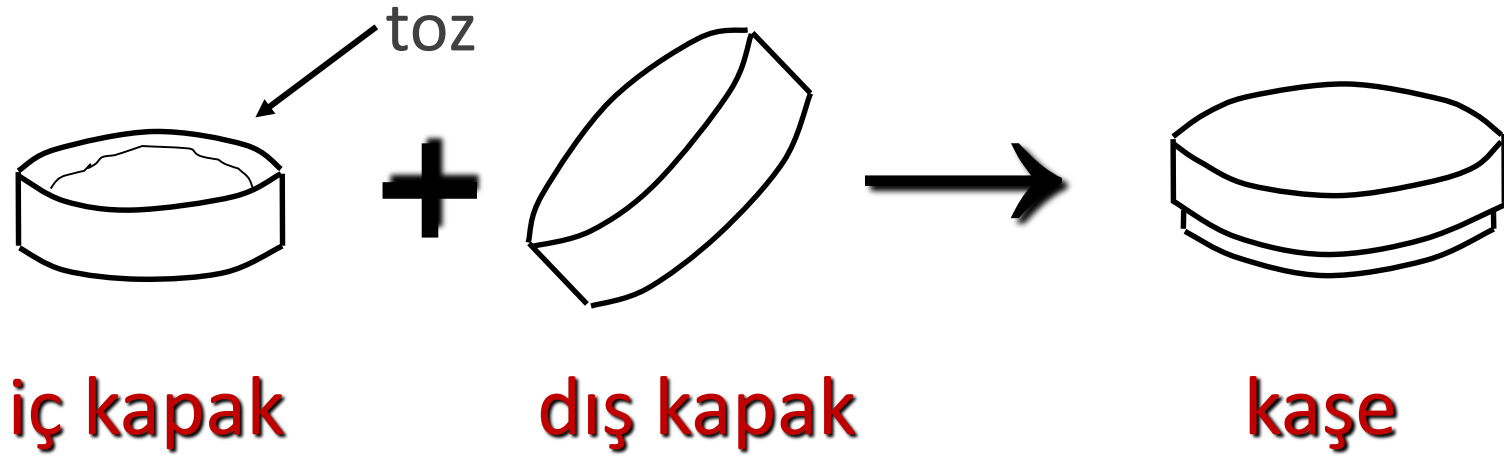


6. Place in envelope

# Kaşe



Pirinç, mısır veya patates nişastası su ile pişirilir, özel kalıplarda şekillendirilir ve kurutulur.



# Kaşe

Alınmadan önce, kaşeler birkaç saniye suya batırılır, dil üstüne koyulur ve su ile yutulur.

Günümüzde yerlerini jelatin kapsüllere bırakmalarına rağmen, Avrupa Farmakopesinde yer almaktadırlar ve kullanılmaları hala devam etmektedir.



Kaşeler, değişik büyüklükte olurlar. T.K.'ya göre 4 tiptir.

Kaşe no

00	0.10 - 0.25 g
0	0.25 - 0.50 g
1	0.50 - 0.75 g
2	0.75 - 1 g    toz alır.



Bu miktarlar tozların dansitelerine göre değişebilir.



## Kaşelerde yapılan kontroller

- ❖ **Dağılma testi:** 20°C'de 30 dakikada suda şişmeli ve dağılmalıdır.
- ❖ **Ağırlık sapması tayini:** ağırlık sapması 20 kaşenin 18'inde % 10 ve 20'sinde % 15'i geçmemelidir.
- ❖ Miktar tayini
- ❖ İçerik tekdüzeliği

# Efervesan Toz

---

Asit ve alkali toz ayrı renkte paketler halinde verilir. Hasta her iki paketi de aynı bardağa boşaltır.

Örn: Efervesan müşhil

- Tartarik asit
- Potasyum veya sodyum tartarat
- Sodyum bikarbonat



### T.K.'de kayıtlı diğer dahilen kullanılan tozlar:

Sal Carlsbadense factitium(Suni karlspad tuzu)

Sal Vichy Facticum (Suni Vichy tuzu) pürgatif

### Bitkisel droglarla hazırlanan tozlar:

Poudre Dower (Dover tozu) – afyon tozu, ipeka kökü içerir

Güherçileli tatula yaprağı

Meyan kökü karışım tozu

Especies diüretiques (diüretik enva) anason, meyan kökü, ardıç tohum içerir

Especies Pectorales (göğüs yumuşatıcı)

Especies Emolientes (yumuşatıcı enva)

# Haricen Kullanılan Tozlar

- PB'nin 100  $\mu\text{m}$ 'nin altında olması istenir.
- Tahriş etmemeli
- Sulu yaralarda kullanılan tozların iyi yapışma kabiliyeti olmalı, rutubet tutmalı
- Aknede kullanılan tozların fazla cilt yağını absorbe etmesi istenir (Tozların su ve cilt yağını emme kabiliyeti nişasta,  $\text{MgCO}_3$  ve bentonit ilavesi ile ayarlanabilir).
- Sağlam deriye tatbik edilen tozların kristalleri yeterince ince olmalı

# Haricen Kullanılan Tozlar

---

Tozama yapan (pudra gibi) tozlar sadece haricen kullanılır.

- Terapötik: antifungal
- Profilaktik: antifungal/antiseptik
- Lubrikan: Talk vb.

Açık yaralara kullanılacaksa bu tozlar steril olmalı (Ör. Klorheksidin toz pudra)

Kuru ısı sterilizasyonu (160 °C, 1-1.5 saat)



- **Serinletici tozlar:** Cilt üzerindeki ısıyı uzaklaştırarak serinlik verirler .
- **Yağlı tozlar:** Yağsız ciltlerde ve uzun süre toz ile tedavi sonucu kuruyan ciltlerde kullanılır
- **Astrenjan tozlar:** Toz sıvağı olarak kullanılan tanen (% 20 - 50), bizmut tuzları ve formaldehit ile karıştırılır .
- **Kükürtlü tozlar:** Kükürt pH = 8.5 - 9 arasında keratolitik etkiye sahiptir.

- **Dezenfektan tozlar:** Borik asit, fenol, timol, salisilik asit ve bizmut bileşikleri içerirler.
- **Yara tozları:** Daha çok enfekte olmuş yaralarda kullanılır.
- **Diş tozları:** Sabun, kalsiyum karbonat ve esans ihtiva ederler.
- **Çocuk pudraları:** Toksik ve tahriş edici madde ihtiva etmemelidirler.



# Pilül

---

0.1 - 0.25 g ağırlıkta küre şeklinde, dahilen uygulanan ve toz ilaç ihtiva eden preparatlardır. Yakın zamana dek kullanılmakla beraber, hijyenik nedenlerden dolayı terk edilmiştir.



# Pilül

---

Yapısındaki maddeler:

- Toz ilaç
- Bağlayıcı maddeler
- Dolgu maddesi
- Dağıtıcılar
- Örtü maddeleri



## Bağlayıcı maddeler

- Ekstraksiyon suretiyle hazırlananlar (Extrait de gentiane)
- Karbonhidrat grubu maddeler (kitre zamkı)
- Mumsu maddeler (lanolin, balmumu)
- Anorganik maddeler (kieselguhr, bolus alba)

Bağlayıcı olarak ayrıca su, alkol, gliserin ve yağlar da kullanılır.

## **Dağıtıcı maddeler**

Maranta nişastası, agar, laminaria, karragen ve pektin.

## **Dolgu maddeleri**

Meyan kökü tozu, laktoz, nişasta ve arap zamkı karışımı (200:575:200:25)

## **Örtücü maddeler**

Meyan kökü tozu, nişasta, likopod tozu, laktoz, kaolin ve bolus alba.

# Pilül hazırlanması

## 1. El ile hazırlama:

- Tozların karıştırılması
- Taze bağlayıcı ilavesi ve plastik kütle haline getirilmesi
- Kütlenin önce küre sonra silindir haline getirilmesi
- Pilül tahtasında sayıya göre kesilmesi
- Örtücü toz ile örtülerek ambalajlanması

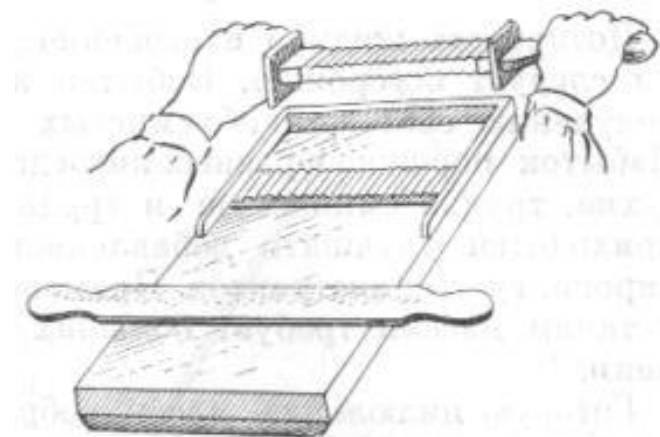


Рис. 25. Пилульная машина.

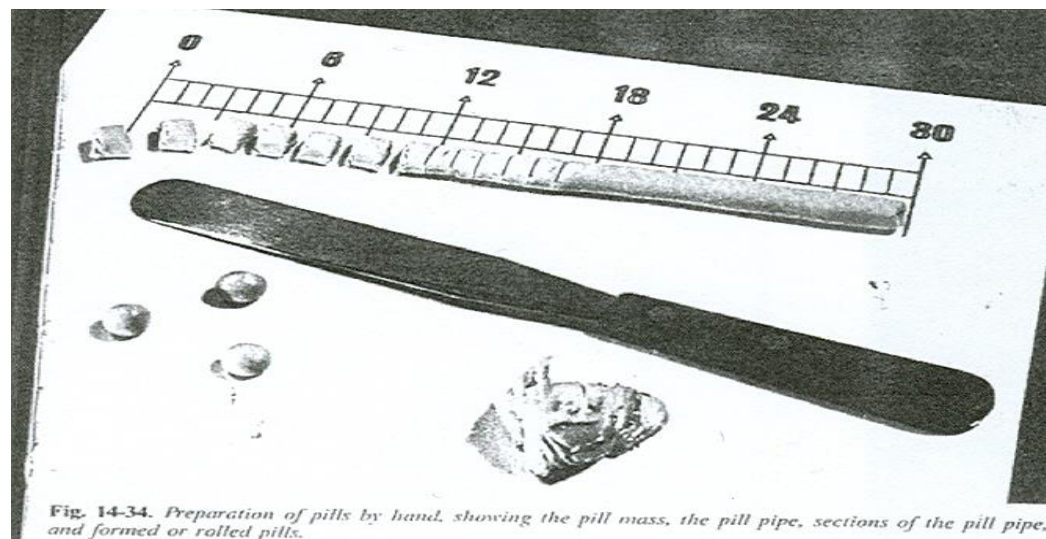


Fig. 14-34. Preparation of pills by hand, showing the pill mass, the pill pipe, sections of the pill pipe, and formed or rolled pills.

# Pilül hazırlanması

## 2. Tablet makinası ile hazırlama

Alt ve üst zimbaların hafif basıncı ile silindirik hale getirilir. Daha sonra kaplanarak düzgün yüzey elde edilebilir. Bu metot yağlı maddelerle ve yağda çözünen maddelerle pilül hazırlanmasında kullanılır.

# Pilül hazırlanması

## 3. Damla metodu ile hazırlama

Uygun donma noktasına sahip eritilmiş yağ, içinde çözünmediği inert sıvıya damlatılır. Böylece damla katı hale geçer.

Bu metot ilk defa Danimarka'da Vit. A ve D pilüllerini hazırlamada kullanılmıştır.

Sıvağ olarak E.D. 38 - 48°C olan hidrojene yağ ve inert sıvı olarak da % 65'lik alkol kullanılmıştır.

Yağ içine antioksidan olarak propilgallat, askorbil palmitat ilave edilebilir.



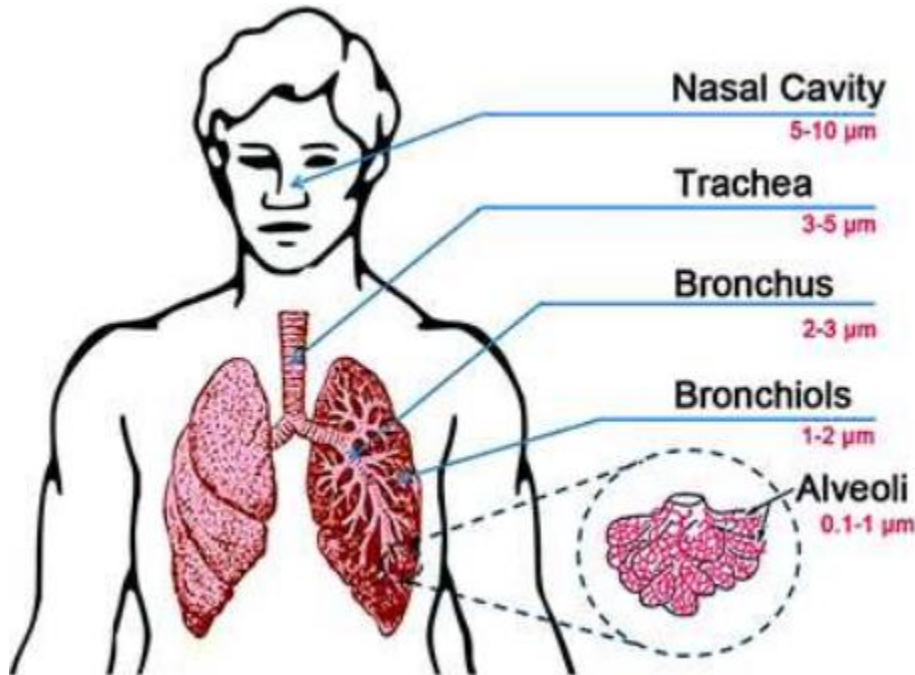
## Pilüllerde yapılan kontroller

- **Dağılma tayini:** TK ve İsviçre Farmakopesine göre, pilül 100 ml'lik bir erlende bulunan 37°C'deki 50 ml suya atılır. Erlen 15 dakikada bir çalkalanır. Pilül en geç 2 saatte dağılmalıdır.
- **Ağırlık sapması tayini:** Pilüllerin % 90'ında en fazla %10, kalan % 10 nunda ise en fazla % 15 sapmaya izin verilir.

# Tozlar ve Diğer Uygulama Yolları

## ❖ İnhalasyon amaçlı tozlar

Kuru toz inhaler



Partikül büyüklüğü??

# Tozlar ve Diğer Uygulama Yolları

---

## ❖ Oral antibiyotik tozları

Rekonstitüe tozlar

Nem ile degradasyon riski nedeniyle

Kullanmadan önce çok iyi çalkalanmalı





# Tozlar ve Diğer Uygulama Yolları

## ❖ Enjeksiyon için tozlar

Kullanımdan hemen önce hazırlanmalı



# Toz Preparatlarda Görülen Spesifik Sorunlar

## ✓ Uçucu bileşenler

- Kafur, mentol, esansiyel yağlar gibi
- Evaporasyon ile kayıp

## Çözüm:

Mühürlü plastik kaplarda muhafaza etmek  
Hava almayan kaplar  
Kullanıcıyı saklama koşulları konusunda  
bilgilendirme

# Toz Preparatlarda Görülen Spesifik Sorunlar

## ✓ Ötektik karışımlar

Bazı katılar birlikte karıştırıldığında sıvılaşır.  
Ör. Fenol, mentol, timol, antipirin, fenasetin

### Çözüm:

İnert seyrelticiler eklemek

- Magnezyum karbonat
- Hafif magnezyum karbonat
- Kaolin
- Starch
- Bentonit

# Toz Preparatlarda Görülen Spesifik Sorunlar

✓ Higroskopik veya Delikasen materyaller

Havadan veya akışkanlardan nem absorblamak  
Hidroliz hızı artar

## Çözüm:

Hava almayan kaplarda, sıkıca kapalı  
İnert seyrelticiler eklenebilir



# Toz Preparatlarda Görülen Spesifik Sorunlar

## ✓ Efloresan materyaller

Kristal maddeler tritürasyon nedeniyle kristal suyunu bırakabilir. Toz ıslanır.

### **Çözüm:**

Maddenin anhidr tuzunun kullanmak  
İnert seyrelticiler eklemek

# Kaynaklar

---

- Ankara Üniversitesi, Farmasötik Teknoloji Deneysel Uygulamalar Kitabı.
- Prof. Dr. Melike Üner'in ders notları, İstanbul Üniversitesi, 2016.
- Prof. Dr. İmran Vural'ın ders notları, Hacettepe Üniversitesi, 2017.
- Görseller için çeşitli web siteleri.