

Majistral Perspektif



MAJİSTRAL ECZACILARI DERGİSİ | SAYI: 3

Mart 2026

Ayın
Dosyası:

Psoriasis
(Sedef
Hastalığı)

Psoriasis: Kutanöz Bulguların
Ötesinde Sistemik Bir İmmün Hastalık



Psoriasis
Tedavisinde
Biyolojik
Ajanlar

Jel nedir?

Veteriner Majistral ● Psoriasis formülleri

Psoriasis bize şunu öğretir: Her hasta aynı değildir.

Sayın Meslektaşlarım, Değerli Okurlarımız,

Majistral Eczacıları Derneği e-dergimizin bu sayısında, yalnızca dermatolojinin değil, aynı zamanda yaşam kalitesinin de merkezinde yer alan önemli bir hastalığı ele alıyoruz.

Psoriasis: Sadece Bir Deri Hastalığı Değil

Psoriasis; kronik, inflamatuvar, immün aracılı bir hastalıktır. Ancak biz eczacılar için bundan çok daha fazlasıdır. Her plak; arkasında bir bağışıklık hikâyesi, bir stres faktörü, bir genetik yatkınlık ve çoğu zaman bireysel bir tedavi ihtiyacı barındırır.

Standart doz, standart taşıyıcı, standart yaklaşım...

Psoriasis bize şunu öğretir: Her hasta aynı değildir.

İşte tam da bu noktada majistral eczacılık devreye girer.

Kişiselleştirilmiş Tedavinin Gücü

Tıp hızla "kişisel tedavi" çağına ilerlerken, majistral eczacılık aslında bu geleceğin en köklü temsilcisidir. Bizler, ilacı hastaya uyduran mesleğin mensuplarıyız.

Psoriasis tedavisinde:

- Kortikosteroid potansi hastaya göre ayarlanabilir.
- Vitamin D analogları farklı bazlarla kombine edilebilir.
- Katran türevleri, salisilik asit, üre gibi keratolitikler spesifik oranlarda düzenlenebilir.
- Hassas bölgeler için irritasyonu minimize eden özel baz sistemleri geliştirilebilir.
- Pediatrik veya geriatrik hastalar için güvenli doz modifikasyonları yapılabilir.

Majistral yaklaşım, yalnızca "hazırlama" değil; farmasötik tasarım, stabilite bilinci ve klinik iş birliği demektir.



Uzm. Ecz. Ahmet Nezihi Pekcan

Majistral Eczacıları Derneği
Yönetim Kurulu Başkanı

Psoriasis ve Majistral: Klinik Gerçeklik

Biyolojik ajanların yükselişi, sistemik tedavilerin gelişimi elbette önemlidir. Ancak topikal tedavi hâlâ psoriasis yönetiminin temel taşlarından biridir. Ve topikal tedavide başarı; doğru etkin madde kadar doğru baz, doğru pH, doğru penetrasyon ve doğru hasta uyumuyla mümkündür.

Majistral eczacılık burada üç temel avantaj sunar:

1. Bireysel doz optimizasyonu
2. Kombinasyon esnekliği
3. Tedaviye uyumu artıran farmasötik form tasarımı

Geleceğin eczacılığı; sadece kutu teslim eden değil, formül tasarlayan, klinik süreci yöneten ve hekimle birlikte tedavi inşa eden bir eczacılık olacaktır.

Geleceğe Bakış

Psoriasis, bize şunu hatırlatır: Kronik hastalıkların yönetiminde tek tip çözümler yeterli değildir. Biyoteknoloji gelişirken, yapay zekâ ilerlerken, farmasötik inovasyon hızlanırken; majistral eczacılık bu dönüşümün merkezinde yer almalıdır.

Bizler laboratuvarlarımızı güçlendirdikçe, bilimsel altyapımızı derinleştirdikçe ve klinik iş birliklerimizi artırdıkça; majistral yalnızca geçmişin mirası değil, geleceğin stratejik tedavi modeli olacaktır.

Bu sayımızda psoriasis bilimsel yönleriyle, klinik uygulamalarıyla ve majistral perspektifiyle ele alıyoruz. Amacımız; mesleğimizin gücünü bir kez daha görünür kılmak ve kişiselleştirilmiş tedavinin eczacı eliyle nasıl değer ürettiğini ortaya koymaktır.

Unutmayalım:

Majistral, ilacın kişiye dokunan hâlidir. Ve gelecek, kişiye özel tasarlanacaktır.

Bilimle, cesaretle ve vizyonla...

**Layık olduđunuz
dünya standartları
size bir telefon
kadar yakın.**

*Çünkü,
hayata katkı sunmak için
çalışıyoruz.*



Formül Danışma Hattı:
0546 469 90 51

G galenik
majistral

İçindekiler

Psoriasis bize şunu öğretir: Her hasta aynı değildir. Uzm. Ecz. Ahmet Nezih Pekcan	2
Pediyatrik Psoriasis Yönetiminde Kişiselleştirilmiş Yaklaşım Uzm. Ecz. Ahmet Nezih Pekcan	6
Psöriyazis (Sedef Hastalığı) Prof. Dr. Ülker Gül	12
Psöriasis Uzm. Ecz. Uygur Adal	14
Jel nedir? Ecz. Mehmet Birol	18
Psoriasis formülleri Ecz. Mehmet Birol	33
İlaç Formülasyonunda Hesaplamalar Ecz. Özcan SEVER	
Veteriner Majistral Ecz. Erdiç Ülker	37
Majistral Eczacılıkta Epistemik İhtiyat ve Bilimsel Skeptisizm Ecz. Erdiç Ülker	40
Psöriasis Tedavisinde Biyolojik Ajanlar Biyoteknoloji Bilim Uzm. Ecz. Ebru Cumbul	43
Psoriasis Tedavisinde 200 Yıllık Majistral Evrim ve Klinik Kanıtlarla Desteklenen Eczacı Rolü (1808–2026) Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek Akıcı	48
Farmakopedede Son On Yılda Yer Alan Yeni Majistral İlaçlar ve Formüller: Türkiye ve Dünya Perspektifi Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek Akıcı	51
Majistral İlaç Üretiminde Duayen Eczacılar: Ecz. Onur Kıyak Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek Akıcı	38

Dergide görev alan yazarlar; yazdıklarından ve yaratacağı etkiden sorumludur.

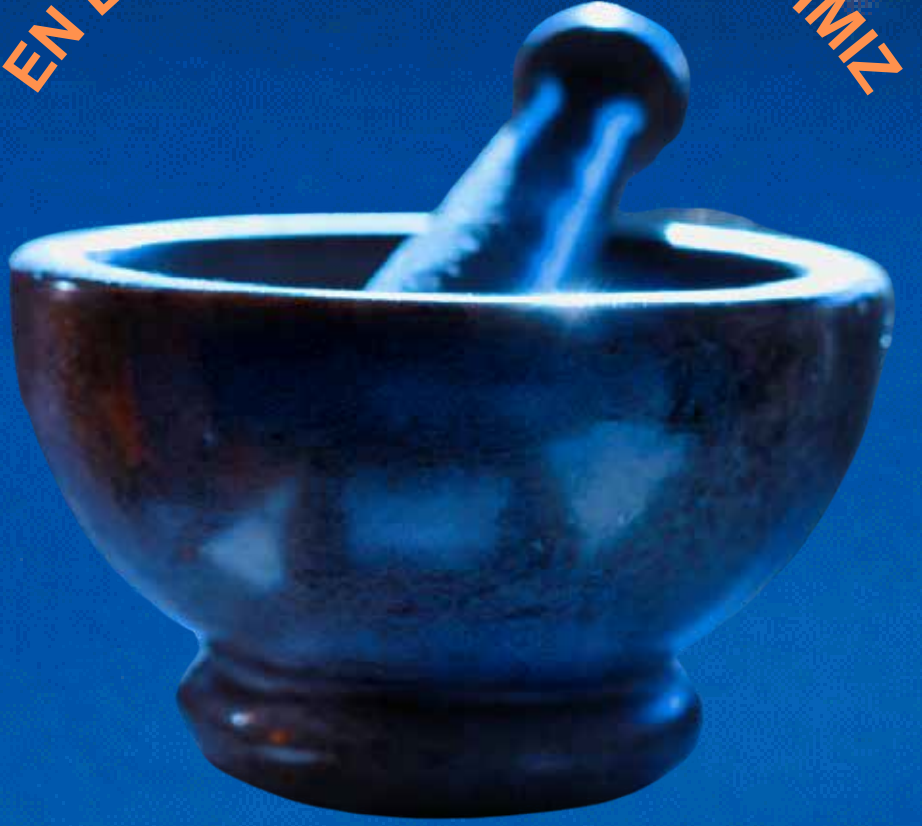


**Majistral
Eczacıları
Derneği**

Farma Grade Majistral Hammaddeler



EN BÜYÜK GÜCÜMÜZ SANATIMIZ



Macun Mah. Batı Bulvarı

177.cad. Timko 2



İş Merkezi No: 19 K Blok

No: 6, 06105

Yenimahalle/Ankara



552 737 00 55

552 611 50 49

552 747 00 55



info@majistralpharma.com

Pediatric Psoriasis Yönetiminde Kişiselleştirilmiş Yaklaşım

Dermatolojik Tedavide Majistral Formülasyonların Rolü

Uzm. Ecz. Ahmet Nezih Pekcan



Özet

Pediatric psoriasis, çocukluk dönemine özgü deri fizyolojisi farklılıkları, pediatric kullanım için onaylanmış ilaçların sınırlı olması ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerine duyulan ihtiyaç nedeniyle önemli bir terapötik zorluk oluşturmaktadır.

Majistral formülasyonlar, dermatolojide ticari preparatlarda bulunmayan etkin madde kombinasyonlarının hazırlanmasına, uygun farmasötik araçların seçilmesine ve etkin madde konsantrasyonlarının hastaya özel olarak ayarlanmasına olanak sağlayarak önemli bir tedavi seçeneği sunmaktadır. Bu derleme çalışmasında pediatric psoriasis yönetiminde majistral formülasyonların rolü; farmakolojik etki mekanizmaları, galenik formülasyon ilkeleri ve güvenlik parametreleri açısından değerlendirilmiştir. Kortikosteroidler, vitamin D analogları, keratolitikler, antralin, kalsinörin inhibitörleri ve kombine tedavi seçeneklerini içeren çeşitli majistral formüller incelenmiştir. Kişiselleştirilmiş majistral preparatlar, pediatric dermatoloji pratiğinde tedavi etkinliğini artırırken yan etkileri azaltmaya katkı sağlayan önemli bir terapötik araç olmaya devam etmektedir.

Giriş

Psoriasis, keratinositlerin hiperproliferasyonu ve anormal diferansiyasyonu ile karakterize kronik, immün aracılı inflamatuvar bir dermatozdur. Pediatric hastalarda psoriasis; plak psoriasis, guttat psoriasis, invers psoriasis ve saçlı deri psoriasis gibi çeşitli klinik formlarda ortaya çıkabilmektedir¹.

Pediatric dermatolojik hastalıkların tedavisi, çocuklara özgü farmasötik formülasyonların ve dozlama kılavuzlarının sınırlı olması nedeniyle güçleşmektedir.

Bu nedenle çocuklar, birçok ilacın bu yaş grubunda off-label olarak kullanılması sebebiyle literatürde sıklıkla "terapötik yetimler" olarak tanımlanmaktadır². Çocuklarda deri hastalıklarının tedavisi, yetişkinlerden farklı fizyolojik ve farmakokinetik özellikler nedeniyle "kişiselleştirilmiş" bir yaklaşım gerektirir¹. Pediatric popülasyon, "**terapötik yetimler**" (therapeutic orphans) olarak tanımlanan ilaçların yaklaşık %75'inin bu yaş grubu için onaylanmış bir endikasyonu veya yeterli dozaj verisi bulunmamaktadır¹. Majistral formülasyon, çocukların kilosuna göre doz ayarlama ve yaşa en uygun dozaj formlarını (şurup, emülsiyon, merhem vb.) üretme imkânı sağlayarak bu boşluğu doldurur^{1,2}.

Majistral dermatolojik preparatlar, ticari preparatlarda bulunmayan etkin madde kombinasyonlarının hazırlanmasına, uygun farmasötik araçların seçilmesine ve etkin madde konsantrasyonlarının bireysel olarak ayarlanmasına olanak sağlayarak kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımını mümkün kılmaktadır³.

Pediatric psoriasis tedavisinde majistral formülasyonlar; hastanın yaşı, lezyonların lokalizasyonu ve hastalığın şiddeti gibi bireysel değişkenlere göre tedavinin uyarlanmasına olanak sağlayarak tedavi etkinliğini artırabilir ve yan etki riskini azaltabilir⁴.

Pediatric Deri Fizyolojisi ve Farmakolojik Değerlendirmeler

Pediatric deri bariyeri erişkin derisinden önemli ölçüde farklıdır ve bu durum topikal ilaçların emilimini doğrudan etkilemektedir.

Başlıca özellikler şunlardır:

- daha ince stratum corneum
- artmış deri hidrasyonu
- vücut yüzey alanının vücut ağırlığına oranla daha yüksek olması

Bu faktörler, topikal ilaçların perkütan emiliminin artmasına ve dolayısıyla sistemik maruziyet riskinin yükselmesine neden olabilir⁵.

Bazı topikal ajanların pediatrik hastalarda kullanımında özel dikkat gereklidir. Örneğin salisilik asidin geniş alanlara uygulanması sistemik salisilat toksisitesine yol açabilir. Benzer şekilde güçlü topikal kortikosteroidler uygunsuz kullanıldığında deri atrofisi ve hipotalamo-hipofizer-adrenal aks supresyonu gibi sistemik etkiler ortaya çıkabilir⁶.

Bu nedenle pediatrik dermatolojide kişiselleştirilmiş majistral formülasyonlar, tedavinin güvenliği ve etkinliğinin optimize edilmesinde önemli rol oynayabilir.

Pediatrik Deri Fizyolojisi ve Güvenlik Parametreleri

Çocukların deri yapısı, topikal ajanların emilimini ve yan etki riskini doğrudan etkiler:

- Emilim Riski: Çocuklarda vücut yüzey alanının ağırlığa oranı yetişkinlerden çok daha büyüktür¹. Bu durum, topikal olarak uygulanan maddelerin sistemik emilim ve toksisite riskini artırır³.
- Salisilizm Tehlikesi: Salisilik asit gibi keratolitikler, özellikle 3 yaş altı çocuklarda ve geniş alanlarda kullanıldığında perkütan emilim yoluyla "salisilizm" (salisilat zehirlenmesi) ve metabolik asidoza yol açabilir. Bu nedenle çocuklarda vücut yüzeyinin %10'undan fazlasına uygulanmamalıdır².
- Kortikosteroid Yönetimi: Bebeklerde ve çocuklarda, deri atrofisi ve büyüme gelişme geriliği gibi sistemik etkilerden kaçınmak için tercihen düşük veya orta etkili (Sınıf III ve IV) kortikosteroidler seçilmelidir³.

Pediatrik Psoriaziste Majistral Formülasyonların Rolü

Majistral dermatolojik preparatlar aşağıdaki terapötik avantajları sunmaktadır:

- etkin madde konsantrasyonunun ayarlanabilmesi
- uygun farmasötik araçların seçilebilmesi
- birden fazla etkin maddenin kombinasyonu
- hassas deri bölgelerinde daha iyi tolerabilite
- lezyon morfolojisi ve lokalizasyonuna göre kişiselleştirilmiş tedavi

Bu nedenle majistral formülasyonlar, pediatrik dermatolojide etkinlik ve güvenlik arasındaki dengenin

sağlanmasında önemli bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir⁴.

Pediatrik Psoriazis Tedavisinde Genel Prensipler Hafif ve orta şiddetli vakaların yaklaşık %70'inde topikal tedavi tek seçenek olarak kullanılır. Modern yaklaşım, etkinliği artırmak ve yan etkileri (özellikle steroid atrofisini) azaltmak için kombinasyon tedavilerini savunur^{2,3}.

1. Kortikosteroidler:

Topikal kortikosteroidler, pediatrik psoriazis tedavisinde en sık kullanılan antiinflamatuvar ajanlar arasında yer alır. Etkilerini inflamasyonu baskılayarak, vazokonstriksiyon oluşturarak ve epidermal hücre proliferasyonunu azaltarak gösterirler. Bu özellikleri sayesinde psoriatik plaklarda eritem, infiltrasyon ve skuamın hızlı şekilde gerilemesine katkı sağlarlar.

Çocuk hastalarda kortikosteroid seçimi yapılırken etkinlik ile güvenlik arasındaki denge büyük önem taşır. Pediatrik deri daha ince olduğundan ve perkütan emilim daha yüksek olduğundan, özellikle yüz, kıvrım bölgeleri ve genital alan gibi hassas bölgelerde düşük veya orta potent kortikosteroidlerin tercih edilmesi önerilir. Dirsek, diz veya kalın plakların bulunduğu alanlarda ise kısa süreli olarak daha güçlü kortikosteroidler kullanılabilir.

Uzun süreli ve kontrolsüz kullanımda deri atrofisi, telanjiektazi, stria, perioral dermatit ve sistemik absorpsiyona bağlı adrenal supresyon gibi yan etkiler görülebilir. Bu nedenle pediatrik psoriazis tedavisinde kortikosteroidlerin genellikle kısa süreli kürler halinde uygulanması, ardından idame tedavisinde vitamin D analogları veya emoliyonlarla devam edilmesi önerilmektedir.

Majistral formülasyonlar sayesinde kortikosteroidlerin uygun konsantrasyonlarda hazırlanması, keratolitikler veya vitamin D analogları ile kombine edilmesi ve uygun farmasötik araçların seçilmesi, tedavinin etkinliğini artırırken yan etki riskini azaltan önemli bir avantaj sağlar⁷.

2. D Vitamini Analogları (Kalsitriol, Kalsipotriol): Keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek etki gösterirler ve kortikosteroidlerle sinerjik çalışırlar³.

3. Vitamin B12 (%0,07): Plak tipi psoriaziste oldukça güvenli bir seçenek olup, özellikle idame tedavisinde kortikosteroid ihtiyacını azaltmak için kullanılır².

4. İndirgeyiciler (İhtiyol): Hassas bölgelerdeki lezyonlarda iyi tolere edilen, anti-enflamatuvar ve

kaşıntı giderici özellikleri olan güvenli bir ajandır².

5. Amonyum Laktat (%12): Topikal kortikosteroidlerin neden olduğu cilt atrofisini azaltmak amacıyla formüllere eklenmesi önerilir^{1,2}.

Pediyatrik Psoriaziste Kullanılan Majistral Formülasyonlar

Dermatolojik majistral formülasyon literatüründe pediyatrik psoriazis için çeşitli preparatlar tanımlanmıştır.

Kortikosteroid Bazlı Formülasyon

Prednikarbat	%0,25
Gentamisin sülfat	%0,1
Allantoin	%1
Hyaluronik asit	%1
Hidrofilik merhem q.s.	50 g

Bu formülasyon antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve epidermal onarıcı etkiler sağlar⁷.

Keratolitik–Kortikosteroid Kombinasyonu

Klobetazol propiyonat	%0,05
Üre	%10
Amonyum laktat	%12
Lanette losyon bazı q.s.	50 g

Keratolitik ajanlar hiperkeratozu azaltarak kortikosteroidlerin penetrasyonunu kolaylaştırır⁷.

Vitamin D Analogu Preparatı

Kalsitriol	3 µg/g
Hidrofilik merhem q.s.	50 g

Vitamin D analogları keratinosit diferansiyasyonunu düzenleyerek epidermal proliferasyonu inhibe eder⁷.

Pediyatrik Psoriazis İçin Örnek Majistral Formüller

Endikasyon / Bölge	Formül İçeriği	Araç / Hazırlama Notu
Güvenli İdame Tedavisi	Vitamin B12 %0,07 + Üre %10 + Amonyum Laktat %12	Lanette baz krem içinde ² .
Hafif Plak Psoriazis	Kalsitriol 3 µg/g + Triamsinolon asetonid %0,1	Beeler baz krem içinde ² .
Hassas Bölgeler (Yüz/ Kıvrım)	İhtiyol %0,5-1 + Hidrokortizon %1	Beeler veya glisidik O/W emülsiyon içinde ² .
Saçlı Deri (Keratolitik)	Salisilik Asit %3 + Triamsinolon %0,1 + Sabunlaştırılmış Coaltar %5	Şampuan veya saç yağı içinde ² .
Tırnak Psoriasisi	Klobetasol Propiyonat %8	Tırnak cilası (lak) içinde ¹ .

Kortikosteroid ve Vitamin D Kombinasyonu

Triamsinolon asetonid	%0,1
Kalsitriol	3 µg/g
Lanette krem bazı q.s.	100 g

Bu kombinasyon antiinflamatuvar ve antiproliferatif etkilerin sinerjistik şekilde ortaya çıkmasını sağlar⁷.

Antralin İçeren Formülasyon

Antralin	%0,1–2
Salisilik asit	%0,5
Lassar pastası q.s.	100 g

Antralin keratinosit proliferasyonunu inhibe eden klasik antipsoriatik ajanlardan biridir⁷.

Saçlı Deri Psoriazisi İçin Formülasyon

Salisilik asit	%3
Klotrimazol	%1
Gentamisin sülfat	%0,1
Triamsinolon asetonid	%0,1
Kömür katranı	%2
Hidroalkolik jel q.s.	100 g

Bu formülasyon keratolitik, antifungal, antibakteriyel ve antiinflamatuvar etkileri bir araya getirir⁷.

Yüz Psoriazisi İçin Tedavi

Takrolimus	%0,3
Salisilik asit	%3,5
Lanette krem q.s.	50 g

Takrolimus, ince deri bölgelerinde kortikosteroidlere alternatif olarak kullanılabilen steroid-koruyucu bir tedavi seçeneğidir⁷.

Sonuç

Pediatric psoriasis yönetimi, sadece hastalığı tedavi etmeyi değil, çocuğun büyüme ve gelişimini koruyarak yaşam kalitesini artırmayı hedefler. Eczacı tarafından hazırlanan majistral formüller, ticari ilaçların "hazır kalıplarından" kurtularak her çocuğa özel güvenli doz ve araç sunma avantajı ile tedavinin merkezinde yer almaktadır2.

Pediatric ve genel psoriasis (sedef hastalığı) tedavisinde sık kullanılan aktif maddelerin kimyasal stabilitesi, geçimsizlikleri ve hazırlama aşamasındaki kritik teknik detaylar:

1. Vitamin B12 (Siyanokobalamin) Stabilitesi ve Galeniği

Psoriastide güvenli ve etkili bir seçenek olan Vitamin B12, formülasyon aşamasında eczacının dikkatini gerektiren spesifik fizikokimyasal özelliklere sahiptir.

- **Fiziksel Özellikler ve Çözünürlük:** Kırmızı kristal yapıda, higroskopik (nem çekici) bir tozdur. Su ve alkolde çözünür1.
- **Stabilite:** Işığa karşı son derece duyarlıdır (fotoinstabil); bu nedenle hazırlama ve saklama aşamasında mutlaka ışıktan korunmalıdır1,4.
- **Galenik Uygulama:** Karakteristik fuşya pembe rengi nedeniyle hastaya önceden bilgi verilmelidir. Genellikle Lanette veya Beeler gibi O/W (su içinde yağ) emülsiyon bazlarında formüle edilir. Pediatric idame tedavisinde %0,07-0,14 konsantrasyonları tercih edilir1.

2. Kalsipotriol (Vitamin D Türevi) ve Geçimsizlikleri

Kalsipotriol, keratinosit proliferasyonunu normalleştirmede etkilidir ancak kimyasal olarak oldukça hassastır.

- **Oksidasyon Riski:** Kalsipotriol kararsız bir moleküldür ve hızla oksitlenir. Bu nedenle, formülasyona kortikosteroidler dışında başka aktif maddelerin eklenmesi (stabilitesini bozabileceği için) genellikle önerilmez2.
- **Işık Etkileşimi:** UV ışığı ile inaktive olur. Bu nedenle fototerapi (UVA) seanslarından en az iki saat önce veya sonra uygulanmalıdır; seanstan hemen önce sürülmemelidir3.
- **Çözünürlük:** Suda çözünmez; alkol ve yağlı araçlarda çözünür. Tırnak psoriasis için tırnak cilası (lak) bazında da formüle edilebilir1.

3. Kortikosteroidlerin pH Yönetimi ve İzomerizasyon

Psoriasis formüllerinin temel bileşeni olan kortikosteroidler, yanlış pH ortamında etkinliklerini hızla kaybedebilirler.

- **Clobetasol-17-propionate:** İdeal stabilite aralığı pH 4-6 arasındadır. Işığa duyarlıdır. Alkali ortamlarda ve yanlış pH değerlerinde, daha az etkili olan "C-21 ester" formuna dönüşerek (izomerizasyon) aktivitesini kaybedebilir. Bu durumu önlemek için formülasyona genellikle Sitrat Tamponu (pH 4,2) eklenerek stabilize edilir4.
- **Betamethason-17-valerate:** En stabil ve etkili olduğu nokta pH 3,5'tir. Ancak bu derece asidik bir pH, hastalıklı deri için tahriş edici olabileceğinden, eczacı stabilite ve tolerans arasında bir denge kurmak zorundadır4.

4. Salisilik Asit ile Kritik Geçimsizlikler

Salisilik asit, keratolitik etkisiyle kortikosteroidlerin penetrasyonunu artırsa da formülasyonun kimyasını kökten değiştirebilir.

- **pH Düşüşü:** Salisilik asit, eklendiği emülsiyonun pH'ını yaklaşık 2-3 seviyelerine düşürür. Bu aşırı asidik ortam, Klotrimazol gibi antifungallerin hidroliz yoluyla parçalanmasına ve etkisiz hale gelmesine neden olur4.
- **Baz Yapısının Bozulması:** Salisilik asit, bazı bazlardaki (örneğin Physiogel veya Carbomer içerener) jelleştirici ajanların yapısını bozarak kremin aniden sıvılaşmasına yol açabilir4.

Çözüm:

Bu tür geçimsizliklerde, salisilik asidin kortikosteroidle ayrı bir preparat olarak hazırlanması veya bazın asit-stabil yardımcı maddelerle (örneğin Hidroksipropil selüloz) modifiye edilmesi gerekir4.

Eczacı İçin Pratik Teknik İpuçları

Ditranol Hazırlığı: Ditranol, oksidasyona en duyarlı aktif maddelerden biridir.

- **Renk Değişimi:** Ditranolün inaktif "danthron" formuna dönüşmesi sonucunda formülde kahverengi veya siyah lekelenmeler oluşur. Bu süreci yavaşlatmak için mutlaka Salisilik Asit (%1) veya Askorbik Asit gibi antioksidanlarla birlikte formüle edilmelidir2,4.

Hazırlama sırasında metal spatula yerine cam veya plastik ekipman kullanılmalıdır^{1,5}.

En iyi salımını ve etkisini Vazelin bazlı araçlardan (Lassar macunu gibi) sağlar⁴.

- **Üre Hazırlığı (Urea):** Yüksek konsantrasyonlu üre içeren emülsiyonlarda, ürenin kristalleşmesini veya kumlu bir yapı oluşturmasını önlemek için uygun bir yardımcı madde (örneğin gliserin) ile önceden tritüre edilerek sisteme dahil edilmelidir¹.

Psoriasis (sedef hastalığı) tedavisinde kullanılan majistral formülasyonların başarısı, sadece doğru etken madde seçimine değil, bu maddelerin fizikokimyasal özelliklerine uygun bir hazırlama tekniğine de bağlıdır.

Pediyatrik psoriasis formüllerinde dikkat edilmesi gereken temel saklama koşulları şunlardır:

1. Işıktan Koruma ve Ambalaj Seçimi

Psoriasis tedavisinde sıkça kullanılan pek çok bileşen ışığa karşı aşırı duyarlıdır (fotoinstabil).

- **B12 Vitamini (Siyanokobalamin):** Işığa karşı son derece duyarlı olduğundan, hazırlama ve saklama aşamasında mutlaka amber renkli (topuz cam) veya ışık geçirmeyen opak kaplarda tutulmalıdır¹.
- **Retinoidler (Retinoik Asit, Tazaroten):** UV radyasyonuna, ısıya ve oksidasyona karşı kararsızdırlar; bu nedenle ışıktan uzakta, düşük sıcaklıklarda ve hava ile teması kesen hermetik (hava sızdırmaz) ambalajlarda saklanmalıdırlar⁴.
- **Ditranol (Antralin):** Hava ile temas ettiğinde hızla okside olup rengi kararır; bu yüzden cam kaplarda muhafaza edilmeli ve kabın ağzı mümkün olduğunca az açılmalıdır⁴.
- **Kortikosteroidler ve D Vitamini Analogları:** Klobetasol ve kalsipotriol gibi maddeler de ışığa duyarlıdır ve etkinliklerini yitirmemeleri için korunmalıdır^{3,4}.

2. Sıcaklık Kontrolü

İlaçların kimyasal bozunma hızını düşürmek için uygun sıcaklık aralıklarına uyulmalıdır.

- **Buzdolabı Koşulları (2–8 °C):** Retinoid içeren formüller, kalsitriol merhemleri ve bazı stabilizasyon süresi kısa olan karışımların buzdolabında saklanması önerilir¹.

- **Oda Sıcaklığı (15–30 °C):** Eğer etikette aksi belirtilmemişse, genel merhem ve kremler serin ve kuru bir yerde oda sıcaklığında saklanabilir⁶.

3. Çocuk Güvenliği ve Etiketleme

Pediyatrik hastaların bulunduğu ortamlarda ilaç güvenliği en üst düzeyde tutulmalıdır.

- **Çocuk Emniyetli Kapaklar (CRC):** Yanlışlıkla yutulma riskini önlemek için formüllerin mutlaka çocuk emniyetli kapaklara sahip şişelerde veya kutularda dağıtılması profesyonel bir zorunluluktur^{1,5}.
- **Uyarı Etiketleri:** Ambalaj üzerinde “Çocukların ulaşamayacağı yerde saklayın”, “Işıktan koruyun” ve uygulama yolunu belirten (örneğin “Haricen kullanılır”) uyarılar açıkça yer almalıdır¹.

4. Son Kullanma Tarihi (Raf Ömrü)

Majistral formüllerin stabilitesi endüstriyel ürünlere göre daha kısadır.

- **Kısa Süreli Kullanım:** Stabilite verisi mevcut olmayan majistral kremler ve emülsiyonlar için genellikle 4 haftalık (28 gün) bir son kullanma tarihi (discard date) verilmesi önerilir⁵.
- **Oksidasyon Riski:** Özellikle retinoid içeren emülsiyonların raf ömrü serin bir ortamda genellikle 45-60 gün ile sınırlıdır¹.

Majistral ilaçlar için çocuk emniyetli kehribar şişelerin tercih edilmesinin temel nedenleri hem ilacın kimyasal stabilitesini korumak hem de çocukların güvenliğini sağlamaktır.

Çocuk Emniyetli Kapakların Tercih Edilme Nedenleri:

- **Yanlışlıkla Yutulmayı Önleme:** Çocuk emniyetli kapaklar (CRC), çocukların potansiyel olarak tehlikeli veya zehirli ilaçlara erişimini ve bunları yanlışlıkla yutma riskini azaltmak için tasarlanmıştır⁵.
- **Özel Tasarım Mekanizması:** Bu kapaklar, küçük çocukların genellikle koordine edemeyeceği, “bastır ve çevir” veya “hizala ve aç” gibi iki farklı ve eş zamanlı hareketi gerektiren bir mekanizmaya sahiptir⁵.
- **Yasal ve Profesyonel Zorunluluk:** Pek çok ülkede hem katı hem de sıvı ilaç formlarının da-

ğıtımında çocuk emniyetli kapakların kullanılması profesyonel bir standart ve yasal bir gerekliliktir⁵.

Kehribar (Amber) Şişelerin Tercih Edilme Nedenleri:

- **Işığa Karşı Koruma:** Kehribar rengi cam veya plastik şişeler, ilacın içeriğinin ışıkla (aktinik radyasyon) reaksiyona girmesini ve bozulmasını önler^{1,5}.
- **Stabilitenin Korunması:** Retinoidler, hidrokinon, iyot ve B12 vitamini gibi ışığa duyarlı (fotosensitif) maddeler, ışığa maruz kaldıklarında terapötik etkilerini kaybedebilir veya bozulabilir; kehribar kaplar bu degradasyonu engellemek için kritik öneme sahiptir¹.
- **Uygulama Yolunun Ayrımı:** Kehribar şişelerin farklı fiziksel yapıları (düz şişeler oral yolla alınanlar için, yivli/tırtıklı şişeler harici kullanım için) ilacın uygulama yolunun hem görerek hem de dokunarak kolayca ayırt edilmesini sağlar⁵.

Majistral ilaçlar için çocuk emniyetli kehribar şişelerin tercih edilmesinin temel nedenleri hem ilacın kimyasal stabilitesini korumak hem de çocukların güvenliğini sağlamaktır.

Özetle, bu ambalaj kombinasyonu ilacın kalitesini, güvenliğini ve stabilitesini üretim anından hastanın kullanımına kadar korumayı amaçlar⁵.

Pediyatrik psoriasis (sedef hastalığı) için hazırlanan majistral formüllerin saklama koşulları, kullanılan etkin maddelerin fizikokimyasal hassasiyetlerine, çocuk güvenliğine ve preparatın mikrobiyolojik stabilitesine göre belirlenmelidir.

Özetle; pediyatrik psoriasis preparatları, etkinliğini koruması için amber renkli cam kaplarda, mümkünse buzdolabında veya serin bir yerde, ışıktan ve havadan korunarak saklanmalı; çocukların erişemeyeceği emniyetli kapaklarla sunulmalıdır¹.

Tartışma

Majistral formülasyonlar pediyatrik psoriasis tedavisinde değerli bir terapötik seçenek sunmaktadır. Bu preparatların en önemli avantajı, tedavinin hastaya özgü gereksinimlere göre uyarlanabilmesidir.

Pediyatrik dermatolojide ticari preparatlar her zaman uygun doz veya farmasötik araç sağlamayabilir. Majistral preparatlar ise tedavinin daha esnek ve bireyselleştirilmiş şekilde planlanmasına olanak tanır.

Bununla birlikte majistral preparatların güvenli ve etkin şekilde kullanılabilmesi için farmasötik bilgi, uygun galenik teknikler ve standartlara uygun hazırlama süreçleri büyük önem taşımaktadır.

Sonuç

Pediyatrik psoriasis tedavisi, çocukluk dönemine özgü deri fizyolojisi ve sınırlı pediyatrik ilaç seçenekleri nedeniyle bireyselleştirilmiş terapötik stratejiler gerektirir. Majistral dermatolojik preparatlar, etkin madde konsantrasyonlarının ayarlanmasına, uygun farmasötik araçların seçilmesine ve rasyonel kombinasyon tedavilerinin uygulanmasına olanak sağlayarak kişiselleştirilmiş tedavide önemli bir rol oynar. Uygun şekilde formüle edildiğinde ve dikkatli şekilde izlendiğinde majistral preparatlar pediyatrik psoriasis tedavisinde klinik sonuçları anlamlı ölçüde iyileştirebilir.

Kaynakça:

1. Montserrat Salleras, Francesc Llambí, et al. Modern Dermatolojide Majistral Formülasyon, 3. Baskı, 2021.
2. M. Sánchez-Regaña, et al. Compounding as a Current Therapeutic Option in Dermatology, Actas Dermo-Sifiliográficas, 2013.
3. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2012, Türkderm.
4. Ziegler, A. S. (2013). Plausibilitäts-Check Rezeptur. 2. Auflage (Baskı), Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag.
5. Marriott, J.F., Wilson, K.A., Langley, C.A., et al. 2006. Pharmaceutical compounding and dispensing. Pharmaceutical Press, London.
6. Extemporaneous Ophthalmic Preparations by Eman Ali Saeed Alghamdi, Abdulmalik Yahya Al Qahtani, Mazen M. Sinjab, Khalid Mohammed Alyahya.
7. Fórmulas Magistrales en Pediatría – Psoriasis infantil, Joaquin Callabed.

Psöriyazis (Sedef Hastalığı)



Prof. Dr. Ülker GÜL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Psöriyazis toplumda yaklaşık %2 sıklıkta görülen, immün sistemin rol aldığı inflamatuvar bir hastalıktır. Psöriyazis her yaşta gözlenebilir. Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde streptokok enfeksiyonu, fiziksel travmalar, stres, sigara, alkol ve obezite gibi çevresel faktörler hastalığı tetikleyebilmektedir

Normal bireylerde epidermal yenilenme süresi bir ay iken; psöriyazisli olgularda 8 kata kadar hızlanarak 3-5 güne kadar düşer. Böylece lezyon üzerinde sedefi beyaz renkli kompakt skuamalar (kepekler) oluşur. Bu görünüm nedeni ile toplumda 'sedef hastalığı' olarak isimlendirilmektedir.

Hastalık lezyonların görünümüne, yerleşim yerine ve büyüklüğüne göre farklı olarak isimlendirilir:

Plak tip psöriyazis: En sık gözlenen klinik formu plak tip psöriyazistir (psöriyazis vulgaris). Hastalığın tipik lezyonları keskin sınırlı, eritemli bir zemin üzerinde sedefi beyaz renkli kompakt skuamalar ile karakterize plaklardır. Lezyonlar vücudun herhangi bir yerinde gözlenebilir. Lezyonların en sık yerleşim yerleri saçlı deri, diz, dirsek, presakral alan ve intergluteal kıvrımdır.

Guttat psöriyazis: Yuvarlak veya oval, 1 cm'den küçük, zemini pembe veya kırmızı, üzerinde skuamaların bulunduğu papüler lezyonlara 'guttat psöriyazis' adı verilir. Bu görünüm sıklıkla çocuklarda ve ergenlerde gözlenir. Guttat psöriyazis çoğu kez boğaz enfeksiyonunu (sıklıkla streptokokal farenjit) takip ederek 1-2 hafta içinde gelişir.

İnvers psöriyazis: Aksilla, meme altı, inguinal bölge gibi nemli alanlarda yerleşen lezyonlarda, nemden dolayı skuamalar gözlenmez. Bazen hastalık sadece invers psöriyazis şeklinde gözlenir. Skuamalar gözlenmediği için teşhis zor konulabilir. : Aksilla, meme altı, inguinal bölge gibi nemli alanlarda yerleşen diğer hastalıklardan ayrımı yapılmalıdır.

Eritrodermik psöriyazis: Nadiren psöriyazis lezyonları vücudun %80-90'ını kaplayabilir. Eritrodermik formunda bazen psöriyazis teşhisini koymak zor olabilir. Detaylı anamnez alınmalıdır. Eritrodermi yapan diğer hastalıklar-

dan klinik bulgular, tetkikler ve histopatolojik olarak ayrımı yapılmalıdır.

Püstüler psöriyazis: Psöriyazis siteril püstüler lezyonlar ile de gözlenebilir. Püstüler lezyonlar palmoplanter yerleşimli ya da yaygın olabilir.



Psöriatik tırnak bulguları: Psöriyazisli bazı olgularda tırnak değişiklikleri de görülebilir: Tırnak yüzeyinde toplu iğne başı büyüklüğünde çukurcuklar (pitting), tırnak plağının altında sarımsı renk değişikliği (yağ lekesi görünümü), subungual hiperkeratoz, distal onkoliz (tırnağın yatağından ayrılması) ve tırnağın bir bölümünün kaybı gibi bulguların biri ya da birkaçı bir arada bulunabilir. Psöriyazisin subungual hiperkeratoz şeklindeki tırnak görünümü, tırnağın mantar hastalığı ile karıştırılabilir. Subungual hiperkeratoz tırnak bulgusu gözlenen psöriyazisli olgularda mutlaka mikroskopik inceleme yapılarak mantar hastalığı (onikomikoz) dışlanmalıdır.

Psöriyatik artrit: Psöriyazisli olgularda eklem tutulumu mutlaka önce anamnestik olarak detaylı sorgulanmalı, muayenesi yapılmalı ve sonrasında da gereken olgularda ilgili bölüm ile konsülte edilmelidir. Psöriyatik artrit periferik eklem, omurga ve entezis bölgesini tutan psöriyazis-

le ilişkili kronik inflamatuvar bir artrit olarak tanımlanır. Çoğu olguda psöriyazis deri lezyonlarından sonra gelişir. Az sayıdaki olguda deri lezyonları ile eş zamanlı ya da deri lezyonlarından önce ortaya çıkabilir. Psöriyatik artrit için tipik klinik bulgular; distal interfalangeal eklem tutulumu, asimetrik sakroiliit/spondilit, daktilit ve entezittir. Psöriyatik artrit farklı klinik tablolar ile gözlenebilir: Romatoid artrit benzeri, poliartiküler simetrik artrit, oligo-monoartrit (asimetrik artrit), distal interfalangeal eklem tutulumu, spondilit, çok nadiren de artrit mutilans.

Psöriyazis ile birlikte bulunan diğer hastalıklar:

Psöriyazisli olgularda obezite, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, psikolojik/psikiyatrik bozukluklar eşlik edebilir. Hastalarda metabolik sendrom görülme insidansı artmıştır. Psöriyazisli olguların yaşam kaliteleri bozulmuştur. Bu nedenle hastalar bütüncül değerlendirilmelidir.

PSÖRIYAZİSDE TANI

Klinik görünüm ve anamnez yol göstericidir. Hastaların bütün deri bölgeleri ayrıntılı muayene edilmelidir. Çoğu kez tanı koymak kolaydır. Ancak bazen bir tek tırnağında değişiklik bulunan olguda herhangi bir deri bölgesinde hastanın bile fark etmediği küçük psöriyatik lezyon tanı için yol gösterici olabilir. Psöriyazisin farklı klinik görünümleri ve yerleşimleri olduğu için; bazı olgularda diğer hastalıklardan ayırımı gerekebilir. Kesin tanı 'biyopsi' ile konulur. Diğer açıdan subungual hiperkeratoz bulgusu bulunan olgularda tırnağın mantar hastalığı ekarte edilmelidir. Psöriyatik artrit için ilgili bölüm tarafından tetkikleri yapılmalıdır.

PSÖRIYAZİSTE TEDAVİ

Öncelikle hastalar bütüncül değerlendirilmelidir: Sigara ve alkol kullanımı, metabolik sendrom, obezite gibi durumlar var ise çözüm önerileri sunulmalıdır.

Hastanın yaşı, fizyolojik durumu (gebe, emzirme gibi), diğer hastalıkları, kullandığı ilaçları gibi durumlar detaylı değerlendirilmelidir. Psöriyazis tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar için yaş, fizyolojik durum ve kronik hastalıklara bağlı kullanım kısıtlılıkları vardır.

Diğer hastalıklar için kullanılan bazı ilaçların psöriyazise neden olabileceği ya da psöriyazisi tetikleyebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle diğer hastalıkları açısından kullanmak zorunda olduğu ilaçları ayrıntılı değerlendirilmelidir; gerekir ise hastalığı tetiklemeyen ilaçlar ile değiştirilmesi için ilgili bölümler ile konsülte edilmelidir.

Travma ile lezyonlar arasında bir ilişki kuruluyor ise (köbner fenomeni), buna uygun önerilerde bulunulmalıdır: Örneğin metal burunlu ayakkabıya bağlı ayak tırnağındaki psöriyazis gibi. Bu nedenle anamnez detaylı alınmalıdır: işi, hobileri, yaşam koşulları, giyim tarzını öğrenme gibi.

Hastalar stres yönünden de değerlendirilmelidir.

Lezyonların özellikleri, yerleşim yeri, deri dışı tutulum varlığı (tırnak, eklem) gibi faktörler ile de hastalığa bağlı özellikler belirlenmelidir. Küçük bir alanı kaplayan ve az sayıdaki lezyonlar için topikal tedavi yeterlidir. Topikal tedavide hastanın ve lezyonların özelliklerine göre ticari ürünler veya majistral reçeteler kullanılır.

Deri lezyonlar yaygın ise ve artiküler tutulum yok ise; öncelikle fototerapi tercih edilir. Fototerapi yeterli etkiyi sağlamadı ya da fototerapi imkanı yok ise; sistemik konvansiyonel tedavi ajanları (metotreksat, siklosporin ve asitretin gibi) kullanılır. Bu durumda da topikal tedavi ile tedaviye destek sağlanır.

Tırnak tutulumu ya da eklem tutulumu eşlik ediyor ise sistemik tedaviler tercih edilir. Eklem tutulumu tedavisi ilgili bölüm tarafından planlanmalıdır. Eklem tutulumu için verilen tedavi göz önüne alınarak, deri lezyonları tedavisi düzenlenir.

Sistemik tedavide öncelik geleneksel tedavi ajanlarıdır (metotreksat, siklosporin ve asitretin gibi). Bu tedavi ajanlarının yeterli olmadığı durumlarda; biyolojik tedavi ajanları ve diğer yeni teknoloji ilaçlar hastaya özel olarak planlanır.

Psöriyazisli olgular tedavi verildikten sonra belirli aralıklar ile takip edilmeli, hastalığın tedaviye verdiği yanıt dikkatlice not edilmelidir. Bazı tedavilerin doz ve seans gibi kısıtlılıkları vardır. Hastanın tedavi ajanlarından zarar görmemesi için tedavi takibi her muayene günü için ayrıntılı olarak hasta dosyasına not edilmelidir. Her muayenede muayene bulguları, PASİ sonucu, bir önceki tedaviye göre iyileşme oranı, çevresel faktörler gibi tüm bilgiler yazılmalıdır.

Tedavide en sık yapılan hatalar hastaların düzenli takibe gelmemeleri, sık hekim ve sağlık kurumu değiştirmeleri, sosyal medya gibi dış faktörlerin etkisi ile hekim kontrolü dışında ürün kullanımlarıdır. Bu nedenle hastalar ile iyi bir iletişim kurularak hasta takibi detayları ile anlatılmalıdır. Hasta başka bir kuruma ya da başka bir şehire gidecek ise ve tedavisine orada devam edecek ise; mutlaka o güne kadar takibini yapan hekiminden epikriz kağıdı almasının önerilmesi gerekir.

Psöriasis

Uzm. Ecz. Uygur ADAL



Yunanca kökenli yeni Latince bir kelime olan Psöriasis ; psor- (kaşıntı) - iasis (durum, rahatsızlık) anlamına gelir. En sık görülen psöriasis formları plak psöriasis, guttat psöriasis ve juvenil psöriatik artritir. Lezyonların en sık görüldüğü yerler kafa derisi, uzuvların dış yüzeyleri, gövde ve tırnaklardır.

Topikal Tedaviler

a) Nemlendiriciler ve Yumuşatıcılar

Yumuşatıcı nemlendiriciler, su kaybını önleyen, stratum corneum'u yumuşatan, hiperkeratozu önemli ölçüde azaltan ve cilt elastikiyetini artıran yağlı bir tabaka oluşturdukları için her zaman herhangi bir tedaviye ek olarak kullanılmalıdır.

Vazelin: topikal taşıyıcılar arasında Vaseline Blanche en örtücü, dolayısıyla en nemlendirici olanıdır ve deri üzerinde impermeabl (geçirimsiz) bir film tabakası oluşturarak su kaybını %99 oranında engeller. Psöriasis lezyonları, bozulmuş bir cilt bariyeri ve transepidermal su kaybı (TEWL) ile karakterize olduğundan bu noktada Vaseline Blanche (Beyaz Vazelin) kullanımını sadece bir taşıyıcı değil, aynı zamanda bir bariyer onarıcıdır. Yaratığı oklüzyon ile keratinositlerin proliferasyon hızını modüle etmeye yardımcı olur. Topikal taşıyıcıların atası olan Vaseline Blanche kısa bir pasaj ayırmak isterim bu vesile ile.

1859 yılında İngiliz kimyager Robert Chesebrough'un, Pensilvanya'daki petrol sahalarını ziyaretinde işçilerin, sondaj kulelerindeki pompalarda biriken yapışkan, kendilerinin 'rod wax' olarak adlandırdıkları siyah bir tortuyu şikayetleriyle tanıması ve diğer taraftan işçilerin, kesik ve yanıklarını iyileştirmek için bu mad-

deyi sürdüklerini görmesi ile başladı. Chesebrough, bu siyah tortuyu alıp laboratuvarında defalarca distile edip kömüründen süzerek bugün bildiğimiz o şeffaf, kokusuz ve tatsız merhemi elde etti. 1872'de "Vaseline" markasını tescil ettirdi. İsim, Almanca su anlamına gelen "wasser" ve Yunanca yağ anlamına gelen "elaion" kelimelerinin birleşimidir.

XIX. yüzyılın sonunda vazelin sadece bir ev ilacı iken, XX. yüzyılda modern farmakopeye girdi. Vazelinin alâmet-i fârikası inert yapıda olmasıdır. Yani; kimyasal olarak reaktif olmaması, onu dermatolojik ilaçlar için mükemmel bir taşıyıcı (sıvağ) yaptı.

Vaseline Blanche bir saflaştırma ürünü olduğu için kullanılan ürünün Pharma Grade yani farmasötik kalitede vazelin olması çok önemlidir. Petrol rafinasyonu sırasında oluşan ve karsinojenik potansiyeli olan Polisiklik Aromatik Hidrokarbonlar (PAH) içermemesi, bu madde kalıntılarının olmaması gerekir. EP (Avrupa Farmakopesi) veya USP (Amerikan Farmakopesi) standartlarına uygun olan beyaz vazelin, bu safsızlıklardan tamamen arındırılmıştır. Moleküler zincir uzunluğunun standart olması, homojen bir yayılım ve stabil bir film tabakası sağlamasına da ayrıca yardımcı olur.

b) Keratolitikler

Hiperkeratotik plakların baskın olduğu psöriasis tedavisinin erken evrelerinde stratum corneum'un dökülmesini artıran ajanlardır, tek başına veya kombinasyon halinde yaygın olarak kullanılırlar.

c) Baskılayıcılar

Katranlar: DNA sentezini baskılayıp, proliferasyonu azaltarak etki gösterirler. Etki mekanizmaları tam olarak anlaşılmamış olsa da, antimitotik aktivite gösterirler. Etkinlikleri orta düzeydedir ve bu etkilerin ortaya çıkması için en az 4 hafta gerekmektedir.

d) Diğer etkili ilaçlar

Antrasenler: Antralin (Dithranol), keratinositler ve infiltrat hücreler üzerinde sırasıyla antiproliferatif ve antiinflamatuvar özelliklere sahiptir, böylece epidermal hiperplaziyi ve dermal inflamasyonu azaltır.

D Vitamini Analogları

Kalsipotriol ve Takalsitol keratinosit farklılaşmasını indükler ve çoğalmalarını engeller.

Topikal Kortikosteroidler

En yaygın kullanılan farmakolojik sınıftır. Etki ve potensleri kullanılan moleküle göre değişken olmakla birlikte, uygulamaları kolaydır ve iyi tolere edilirler.

Topikal kortikosteroidlerle kombine tedavi seçenekleri:

Eğer plaklar kaşıma nedeniyle aşınmış veya tahriş olmuşsa, Allantoin ve Kuşburnu çekirdeği yağı özellikle faydalı olacaktır. Eğer plaklar kalınlaşmışsa, topikal bir antibiyotik (gentamisin sülfat, fusidik asit) eklenmesi önerilir. D vitamini veya B12 türevleri veya katran gibi diğer aktif bileşenler de pullanmayı kontrol etmek ve kortikosteroidlerin daha az sıklıkla kullanılmasına olanak sağlayarak ilaca karşı duyarsızlaştırmayı önlemek için eklenebilir.

Topikal retinoidler

Tazaroten, sedef hastalığının topikal tedavisi için FDA tarafından onaylanmış bir molekül olup, sedef plaklarının pullanmasını, kalınlığını ve az miktarda eritemini azaltır. Günde bir kez, gece yatmadan önce, en fazla 3

ay süreyle jel formunda (%0,05-0,1) kullanılır.

Kalsinörin İnhibitörleri

Pimekrolimus:

Plak psoriazisinin oklüzif tedavisinde pimekrolimus kullanılmaktadır. Çocuklarda guttat ve plak psoriazisinde, yüz, genital bölge ve intertriginoz bölgelerde monoterapi olarak etkilidir.

Takrolimus:

2 yaşından itibaren çocuklarda atopik dermatit için ikinci basamak tedavi olarak (0.03%) konsantrasyonda ve 15 yaşından itibaren çocuklarda (0.1%) konsantrasyonda FDA tarafından onaylanmıştır. Kortikosteroidlerin yan etkilerine daha duyarlı bölgelerde (örneğin deri kıvrımları, yüz ve anogenital bölge) bulunan psoriasis tedavisinde, Beeler baz, Karbonhidrat (Glusidik Baz) krem-jel formunda %0.05-%0.1 konsantrasyonunda güvenli ve iyi tolere edilen bir ilaçtır; topikal kortikosteroid ile kombine kullanılması önerilmektedir.

Sistemik Tedaviler

- Fototerapi (UVB*, PUVA**)
*Ultraviyole B radyasyonu
**Psoralenler + Ultraviyole A radyasyonu
- Metotreksat
- Retinoidler (asitretin)
- Siklosporin
- Etanercept, infliximab, efalizumab ve adalimumab

FORMÜLASYONLAR:

Kafa derisi Psöriasisi

1)

Triamsinolon asetonid,	%0,2
Salisilik asit,	%5
Çinko piriton, %1	
Lanette losyonu qsp,	100 g

2)

Klobetazol propionat,	%0,05
Salisilik asit,	%2
Klotrimazol,	%1
Saç yağı qsp,	100 g

3)

Antralin	%0,3
Ketokonazol	%2
Salisilik asit	%1
Triamcinolon asetonid	%0,1
Aseton	%10
Hidroalkolik solüsyon qsp	100 ml

4)

Salisilik asit	10,0 g
Ardıç katranı	10,0 g
Zeytinyağı	60,0 g
Hint yağı	60,0 g

5)		
Ditranol	%0,1-%2	
Salisilik asit	%0,5	
Lassar macunu qsp (Vazelin)	100 gr	

6)		
Hidrokortizon	%1	
Ketokonazol	%2	
İhtiyol Palé	%1,5	
Beeler baz krem qsp	50 g	

7)		
Rezorsin	%6	
Salisilik asit	%6	
Triamsinolon Asetonid	%0,1	
Lanette krem qsp	100 g	

Tırnak Psöriasisi

1)		
Üre	%20	
Salisilik Asit	%5	
Takrolimus	%0,2	
Emülsiyon W/O csp	60 g	

2)		
Takrolimus	%0,2	
Hidrofilik merhem csp	60 g	

3)		
Kalsipotriol	%0,005	
Tırnak cilası csp	20 ml.	

4)		
Üre	%30	
Salisilik asit	%5	
Klobetasol propiyonat o/w emülsiyonu qsp 1	%0,05 00 g	

Genel Psöriasis Formülleri

1)		
Üre	%10	
Triamcinolon asetonid	%0,1	
Vitamin B12	%0,07	
Amonyum laktat	%12	
Lanette baz krem qsp	100 g	

2)		
Metotreksat	%1	

Klobetasol propiyonat	%0,05
Lanette baz krem qsp	50 g

3)		
Takrolimus	%0,03-%0,5	
Salisilik asit	%3-%5	
Hidrokortizon	%1	
Karbonhidrat bazlı O/W Emülsiyon qsp	50 g	

4)		
Topikal PUVA 8-methoxypsoralen (metoksalen)	%0.1	
Lanette baz krem qsp	50 g	

5)		
PUVA, lokalize (avuç içi-ayak tabanı sedef hastalığı) 8-metoksipsoralen (metoksalen)	%1	
Alkol-propilen glikol	30 mL	

PLAK PSÖRIASİSİ FORMÜLLERİ

1)		
Susuz lanolin	%7	
Üre	%5-10	
Triamsinolon asetonid (Salisilik asit Emülsiyon o/w baz qsp 200g	%0,1 %3)	

2)		
Prednikarbat	%0,25	
Gentamisin sülfat	%0,1	
Allantoin	%1	
Hyaluronik asit	%1	
Hidrofilik merhem qsp	50 g	

3)		
Klobetasol propiyonat	%0,05	
Üre	%10	
Amonyum laktat	%12	
Lanette baz losyonu qsp	50 g	

4)		
Antralin	%0,5-1	
Salisilik asit	%0,5-2	
Yıkanabilir merhem qsp	100 g	

5)		
Salisilik asit,	%5	
Klobetasol propiyonat,	%0,05	
Yıkanabilir merhem	qsp, 100 g	

Hassas vücut kıvrımları psöriasisi

Diflukortolon valerat	%0,1
Ketokonazol	%2
Amonyum laktat	%12
Beeler baz krem qsp	50 g

Kaşıntıyı hafifletmek için losyon

Mentol	%1
Kafur	%1
Lanette losyonu qsp,	100 g

Psoriasis Cilt Bakım Formülleri

E Vitamini	%5
Allantoin	%1
Centella Asiatica ekstresi	%1
Üre	%4-5
Gliserin	%10-15
Kuşburnu yağı	%5
Sulu krem BP qsp.	50 g

KAYNAKLAR:

1. Ruiz, Dolores. Psoriasis Infantil. vol. Fórmulas Magistrales en Pediatría, Barcelona, 2010.
2. LLAMBI F. Dermatolojik formülasyonda yeni taşıyıcı maddeler. 2010 dermatoloji formülasyonunda. Acofarma, 2008.
3. NAIR A., SIVA KV., MURTHY N. İlaç geliştirme ve endüstriyel eczacılık, 2011.
4. SANCHEZ REGAÑA M., MARTIN G., LLAMBI F., UMBERT P. Tırnak psoriazisinin %8 klobetasol tırnak cilası ile tedavisi: 10 hastada olumlu deneyim. JEAD, 2006, 19, 573-577.
5. FISCHER LEVANCINI, SANCHEZ REGAÑA M., LLAMBI F. Tırnak psoriazisinin %0,1 tazaroten emülsiyonu ile tedavisi. Actas, 2012, 103.
6. DEL ROSSO J. Onikomikoz için topikal antifungal tedavinin rolü ve yeni ajanların ortaya çıkışı. Klinik Estetik, 2014.
7. <https://www.formulacionmagistral.org/blog/disenom/emulsion-urea-y-salicilico-a-alta-concentracion/>
8. Compounding as a Current Therapeutic Option in Dermatology
9. M. Sánchez-Regana, a, * F. Llambí-Mateos, b M. Salleras-Redonnet, a M. Iglesias Sancho, a
10. H. Collgros Totosaus, a P. Umbert-Milleta
11. Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona, Spain b Profesor UT Galénica, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona, Presidente de APROFARM, Barcelona, Spain Received 10 October 2011; accepted 9 March 2012 Available online 4 October 2013
12. <https://www.formulacionmagistral.org/blog/elaboracion/incorporacion-de-activos-en-aceite-capilar/>
13. La Formulacion Magistral en la Oficina de Farmacia valencia, 1981
14. <https://acofarmashop.com/blog/disenom/disenom-y-elaboracion-de-una-pomada-lavable/>
15. Francisco José González Diego, Esther Montalvillo Delgado, Paloma Sánchez Junquera, Montserrat Pérez Abad, Revisio-

ra: Susana Armesto Alonso: Tratamiento de la psoriasis. Boletín de uso racional del medicamento A.P. Cantabria nº 4 diciembre 2004,

16. Jordan WP, Clarke AM, Hale RK. Long-term modified Goeckerman regimen for psoriasis using an ultraviolet B light source in the home. *J Am Acad Dermatol.* 1981;4:584-91.
17. Michelle E. A. de Jager, MD, Elke M. G. J. de Jong, MD, PhD, Peter C. M. van de Kerkhof, MD, PhD, and Maricke M. B. Seyger, MD, PhD Nijmegen, The Netherlands Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: A systematic literature review Michelle E. A. de Jager, MD, Elke M. G. J. de Jong, MD, PhD, Peter C. M. van de Kerkhof, MD, PhD, and Marieke M. B. Seyger, MD, PhD Nijmegen, The Netherlands *J Am Acad Dermatol* Volume 62, number 6
18. Cervini, A. B; Tau, C; Chico, A; Pierini, A. M.: Tolerancia y eficacia de calcipotriol ungüento en niños de 2 a 14 años con psoriasis vulgar *Med. infant;* 10 (1 y 2):12-16, mar.-jun. 2003, ilus, tab,
19. Kaur I, Saraswat A, Kumar B. Comparison of calcipotriol and coal tar in conjunction with sun exposure in chronic plaque psoriasis, a pilot study. *J Dermatology* 2001;28:448-50.
20. *Br. J. dermatol* 2007; 157 *Acad americana dermatol* 2004
21. Diluvio L, Campione E, Pa-terno EJ, et al. Childhood nail psoriasis: a useful treatment with tazarotene 0.05%. *Pediatr Dermatol* 24(3):332-3 (2007 May-Jun).
22. Steele JA, Choi C, Kwong PC. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *J Am Acad Dermatol* 53(4):713-6 (2005 Oct).
23. Amichai B. Psoriasis of the glans penis in a child successfully treated with Elidel (pimecrolimus) cream. *J Eur Acad Dermatol Vene reol* 18(6):742-3 (2004 Nov).
24. Nasr IS. Topical tacrolimus in dermatology. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:250-4
25. Ojeda r, sanchez regaña m oliete rumbert pilhiperpigmentación transitoria de anal de vit d en pac psor med cutan iber lat am 2002:30 81 4
26. Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of facial psoriasis: a 16-week open-label study. *Dermatology.* 2008;216:133-6.
27. Brune A, Miller D, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller A. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatric Dermatol.* 2007;24:76-80
28. Ruzicka T, Trompke C. Treatment of scalp psoriasis; an effective and safe tacalcitol emulsion. *Hautarzt,* 2004;55:165-70.
29. Kowalick L. Clinical experience with topical calcitriol (1,25-di-hydroxyvitamin D3) in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2001;144 Suppl 58:21-5.
30. Atherton DJ, Cohen BL, Knobler E et al. Phototherapy for children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13:415-426.
31. Josep Manel Casanova, Veróni ca Sanmartína, Xavier Soria, Marta Ferranb, Ramon M. Pujolb y Miquel Riber Tratamiento tópico de la psoriasis *Piel* 2009 (24)10 557-68 18.
32. McDonald LL, Smith ML. Diagnostic dilemmas in pediatric/adolescent dermatology: scaly scalp. *J Ped Health Care.* 1998;12:80-4.
33. E. Gallo Gutiérrez y R. Na-varro Tejedor Psoriasis y patología eritematodescamativa *Medici-ne.* 2010;10(47):3131-9.
34. Umbert P y Llambí F. 2010. La formulación magistral dermatológica del 2010. Ed. Acofarma distribución S.A.
35. Atherton DJ, Cohen BL, Knobler E et al. Phototherapy for children. *Pediatr Dermatol* 1996; 13:415-426.



Ecz. Mehmet BİROL

Jel nedir?

Türleri, özellikleri, bileşimleri, iyonik karakterleri, avantajları, dezavantajları, kullanıldığı farmasötik sahalara:

Jel sıvı bir fazın bu su olabilir, alkol ve sudan oluşan bir hidroalkolik faz olabilir ya da yağ fazı olabilir çapraz bir polimerik ağ içinde şişerek hapsedildiği vizkoz bir kıvam oluşturan formlardır. Jeller içerdiği aktif bileşenlere ve formülasyona bağlı olarak topikal, oral, oftalmik, nazal, rektal ya da vajinal uygulamalarda kullanılabilir.

Jel Yapımında Kullanılan Ana Maddeler

Jelleştirici ajanlar, jel yapısını oluşturan maddelerdir: Karbomer türevleri, selüloz türevi polisakkarit polimerler, ksantan gum, guar gum, solagum gibi doğal polisakkarit polimerler, sodyum alginat gibi polimerler.

Sınıflandırma	Örnekler	Özellikleri	Kullanım Alanları
Karbomerler (Poliakrilatlar)	Carbomer 940, Carbomer 980, Carbomer 974P, Pemulen TR-1	Sentetik, çapraz bağlı	Şeffaf jeller, emülsiyon stabilizasyonu
Selüloz Türevleri	HPMC, NaCMC, HEC, MC, EC	Doğal türev, iyonik/noniyonik	Oftalmik jeller, mukozal sistemler, topikal jeller
Doğal Polisakkaritler	Ksantan gum, Guar gum, Aljinat, Solagum	Anyonik, Katyonik, Noniyonik, Biyouyumlu	Oral ve topikal jeller, gıda sektörü
Protein Bazlı Jel Yapıcılar	Jelatin, soya proteini, β -laktoglobulin, kollajen, elastin, ovalbumin	Isıya duyarlı ve ters faz geçişi, ısıtıldığında çözelti, soğuduğunda jel,	Ovül, supp, kapsül üretimleri ve gıda sektörü
Sentetik triblok kopolimerler (PEO-PPO-PEO) Polietilen Oksit-Polipropilen Oksit	Poloksamer (Pluronic F127), PVP	Noniyonik, termojelasyon, vücut sıcaklığında jel, soğuduğunda çözelti	Kontrollü salım, topikal sistemler
Organojeller	Yağ bazlı sistemler, fosfolipidler, kolesterol türevleri, bazı surfaktan-yağ kombinasyonları, Sorbitan esterleri, IPM, Bitkisel yağlar, Lesitin	Amfifilik moleküller (Hem hidrofilik hem de lipofilik) tarafından organik çözücü veya yağ fazında oluşturulan üç boyutlu jel ağlarıdır.	Hidrofobik ilaçların çözünürlüğünü artırmak için. Transdermal ve mukozal ilaç salım sistemlerinde, Kontrollü salım ve hedefe yönelik taşıma (örneğin NSAID organojelleri), hidrofobik aktiflerin (örneğin vitamin E, retinol) taşınması

Çözücü (solvent):

Genellikle su; bazen alkol veya gliserin, Propilen glikol ya da yağ türü yardımcı çözücüler.

Nötralizan / pH düzenleyici:

Trietanolamin (TEA), Trolamin, sodyum hidroksit, sitrik asit, laktik asit

Yardımcı maddeler:

Nemlendiriciler (gliserin, propilen glikol, aloe vera), koruyucular, aktif bileşenler (API'ler).

Hazırlanışın Genel Adımları

1. Çözücü faz hazırlanır: Su veya uygun çözücü ölçülür, gerekiyorsa ısıtılır.
2. Jelleştirici eklenir: Toz veya sıvı formda yavaşça eklenir, topaklanmayı önlemek için sürekli karıştırılır.
3. Hidrasyon süresi: Polimerin tam şişmesi için beklenir (genellikle 30–60 dakika).
4. pH ayarı yapılır: Jelleştirici aktifleşmesi için uygun pH'a getirilir.
5. Ek bileşenler eklenir: Nemlendirici, koruyucu, aktif maddeler.
6. Son kontrol: Viskozite, berraklık ve pH ölçülür.

Jel hazırlamada kullanılan genel oranlar:

Bileşenler	Oranlar %
Jelleştirici ajan	0.5 – 2.0
Humaktan, nemlendiriciler	2-10
Koruyucu	0,1-1
Aktif bileşen	0,5-5
Su ya da diğer çözücüler (Alkol, Propilen Glikol)	80-95

pH Ayarının Amaçları**İlaç/aktif stabilitesi:**

Birçok ilaç belirli pH aralığında kararlı kalır. Örneğin, asidik ortamda hidrolize olan bir bileşik için pH yükseltilir.

Hasta tolerabilitesi:

Topikal ürünlerde cilt pH'sına (yaklaşık 4.5–5.5) uyum sağlanır. Oftalmik preparatlarda gözyaşı pH'sına (yaklaşık 7.4) yakın değer seçilir.

Çözünürlük kontrolü:

Zayıf asit/baz ilaçların çözünürlüğü pH ile değişir. Örneğin, zayıf bazlar asidik ortamda daha iyi çözünür

Mikrobiyal stabilite:

Emülsiyon ve jel sistemlerinde pH, polimerlerin iyonizasyonunu ve jel yapısını etkiler. Yanlış pH → bulutlanma (cloud-point), çökme, viskozite kaybı, renk değişimi

pH Ayarlamada Kullanılan Maddeler

Madde	Kimyasal Türü	Kullanım Amacı	Avantajı	Dezavantajı	Kullanım Alanları
Sodyum Hidroksit %10-20	Güçlü Baz	Karbomer Nötralizasyonu	Düşük konsantrasyonlarda etkili	Aşırı kullanımda iritan etki,pH hızla yükselir	Dermatolojik Jeller
Trietanolamin (TEA)	Amin türevi organik baz	Karbomer nötralizasyonu, emülsifiye edici	Kozmetik uyumlu, yumuşak nötralizasyon	Fazla kullanımda sararma, iritasyon riski	Kozmetik jeller, kremler
Trometamol (Tris, Tromatol)	Organik baz, tampon ajan	Karbomer nötralizasyonu, pH stabilizasyonu	Daha stabil pH, düşük iritasyon, farmasötik uyumlu	Daha pahalı, bazı formüllerde çözünürlük sınırlı	Oftalmik jeller, parenteral preparatlar, modern kozmetik jeller
Aminometilpropanol (AMP)	Organik baz	Karbomer ve akrilik polimerlerin nötralizasyonu	Stabil pH ayarı, TEA'ya alternatif	Maliyetli, bazı API'lerle uyumsuzluk olabilir	Kozmetik ve farmasötik jeller
Sodyum Bikarbonat (NaHCO ₃)	Zayıf baz	Hafif pH yükseltici, tamponlayıcı	Nazik, mukozal uygulamalarda uygun	Güçlü nötralizasyon için yetersiz	Oral jeller, mukozal preparatlar
Laktik Asit	Zayıf organik asit	pH düşürmek, nemlendirici etki	Cilt uyumlu	Stabilite sorunları olabilir	Kozmetik jeller
Sitrik Asit	Zayıf organik asit	pH düşürmek, tampon sistem	Doğal, güvenli	Yüksek konsantrasyonda iritan	Kozmetik jeller, oftalmik preparatlar
Fosforik Asit	Güçlü asit	pH düşürmek, tampon sistem	Güçlü ve kontrollü	Yüksek konsantrasyonda iritan	Farmasötik tampon sistemler
Asetik Asit	Zayıf organik asit	Hafif pH düşürücü	Doğal, kolay bulunur	Koku problemi, sınırlı stabilite	Topikal preparatlar

Klinik ve Formülasyon Açısından Değerlendirme

Trometamol (Tris): TEA'ya göre daha farmasötik uyumlu ve daha stabil pH sağlar. Son yıllarda özellikle karbomer bazlı jellerde pH ayarlayıcı olarak tercih edilen bir organik bazdır, TEA'ya göre daha düşük iritasyon riski taşır, bu yüzden tüm jel preparatlarında güvenle kullanılabilir. Karbomer jellerde daha berrak ve homojen görünüm elde edilir. Güçlü tampon özelliği sayesinde jelin pH'ını daha uzun süre sabit tutar. Bu, hem polimer stabilitesi hem de API'nin etkinliği açısından avantaj sağlar. Katyonik ve nötr API'lerle daha iyi uyum gösterir, çökelme riski TEA'ya göre daha düşüktür.

TEA: Kozmetik sektöründe uzun yıllar kullanıldı, ancak iritasyon ve renklenme sorunları nedeniyle yerini Trometamol'a bırakmaya başladı.

NaOH: Güçlü baz olduğundan hızlı nötralizasyon sağlar ama iritan riski yüksektir. Daha dikkatli pH ayarlamaları için %10-20 oranlarında çözelti hazırlanmalı.

Organik asitler (sitrik, laktik): Doğal ve cilt uyumlu oldukları için kozmetik formüllerde tercih edilir.

Jel Türleri ve Özellikleri

Jel Türü	Yapısı / Özelliği	Avantajları	Dezavantajları	Farmasötik Kullanım Alanları
Hidrojel	Su bazlı, hidrofilik polimer ağında suyun tutulması	Nemlendirici etki, biyoyumlu, şeffaf	Mikrobiyal kontaminasyona açık, koruyucu gerektirir	Topikal dermatolojik preparatlar, yanık tedavisi, kontakt lens materyali, kontrollü ilaç salımı
Organogeller	Organik çözücü (örn. yağ, alkol) içinde polimer ağ	Hidrofobik API'leri çözebilir, lipofilik ortam sağlar	Daha az biyoyumlu, irritasyon riski	Transdermal sistemler, lipofilik ilaç taşıyıcıları
Xerogeller	Kurutulmuş hidrojel, yeniden su alarak şişebilir	Uzun süreli stabilite, kontrollü salım	Yeniden hidrasyon gerekebilir	Kontrollü salım sistemleri, yara örtüleri
Nanogeller	Nanopartikül boyutunda hidrojel yapıları	Hedefe yönelik ilaç taşıma, parenteral uygulanabilir	Üretim karmaşık, maliyetli	Kanser tedavisi, biyoteknolojik ilaç taşıyıcıları
Biojel (doğal polimer bazlı)	Aljinat, jelatin, kitosan gibi biyopolimerler	Biyoyumlu, biyobozunur	Mekanik dayanıklılık düşük	Doku mühendisliği, yara iyileştirme, oftalmik preparatlar

Genel Avantajlar

Hasta uyumu yüksek: Şeffaf, estetik ve kolay uygulanabilir.

Soğutucu etki: Özellikle yanık ve irritasyonlarda rahatlatıcıdır.

Kontrollü salım: Polimer ağı sayesinde ilacın salım hızı ayarlanabilir.

Çok yönlülük: Topikal, oral, oftalmik, nazal ve rektal uygulamalara uyarlanabilir.

Genel Dezavantajlar

Mikrobiyal kontaminasyona açık oldukları için koruyucu eklenmesi gerekir.

Bazı polimerler pH ve iyonik güç değişimlerine (elektrostatik ekranlamaya) karşı hassastır.

Organogellerde çözücü kaynaklı irritasyon riski olabilir.

Mekanik dayanıklılık düşük olduğundan bazı uygulamalarda ek stabilizatör gerekebilir.

Farmasötik Kullanım Alanları

Dermatoloji: Akne, yanık, yara tedavisi.

Oftalmoloji: Göz damlaları yerine uzun süreli salım sağlayan jel sistemleri.

Nazal / Rektal / Vajinal: Lokal veya sistemik ilaç salımı için.

Transdermal sistemler: Organogellerle lipofilik ilaçların taşınması.

Doku mühendisliği: Hidrojel ve biojel hücre kültürü ve rejeneratif tıpta

Jel yapımında kullanacağımız maddeleri anyonik, katyonik ya da noniyonik özelliklerini iyi bilmemiz gerekiyor, çünkü formülasyon içeriğinde bulunan API ve diğer yardımcı maddelerle etkileşimi olabilir.

Anyonik polimerler: Güçlü jel yapısı sağlar ama elektrolit ve katyonik API'lere karşı hassastır.

Katyonik polimerler (kitosan): Mukozal yapışma özelliği sayesinde ilaç salımında avantajlıdır, ancak asidik ortam gerektirir.

Noniyonik polimerler: En geniş API uyumunu sunar, elektrolitlerden daha az etkilenir, bu yüzden çoğu jel uygulamalarında tercih edilir.

Jel Yapıcıların İyonik Karaktere Göre Sınıflandırılması

İyonik Karakter	Örnekler	Yapısal Özellik	Avantajları	Dezavantajları	Kullanım Alanları
Anyonik	Karbomer, Aljinat, Ksantan Gum, Pektin	Karboksil grupları içerir, negatif yüklü	Güçlü jel yapısı, berraklık, düşük konsantrasyonda etkili	Elektrolit hassasiyeti, katyonik API'lerle inkompatibilite	Dermatolojik jeller, oftalmik preparatlar, kontrollü salım
Katyonik	Kitosan	Amin grupları protonlanarak pozitif yük taşır	Antimikrobiyal etki, mukozal yapışma (mucoadhesion)	Asidik ortam gerektirir, bazı API'lerle uyumsuzluk	Mukozal jeller, yara iyileştirme, biyoteknoloji
Noniyonik	HPMC, HEC, MC, Poloksamer (Pluronic F127), PVP, Guar gam, Solagum, Gum arabic	Yük taşımayan polisakkarit veya sentetik polimerler	Geniş API uyumu, elektrolit toleransı yüksek, film-şekillendirme	Daha yüksek konsantrasyon gerekebilir, bazıları bulanık	Oftalmik jeller, mukozal uygulamalar, kozmetik jeller, serumlar, film kaplama

Karbomer Jeller:

Karbomer jeller, farmasötik ve kozmetik formülasyonlarda en sık kullanılan sentetik, anyonik polimer bazlı jelleştiricilerdir.

Karbomer Jellerin Özellikleri

Yapısı: Poliakrilik asit türevleri; zincirlerinde karboksil grupları bulunur → bu nedenle anyonik karakter taşır. Su ile güçlü hidrojen bağları kurarlar.

Jel oluşumu: Toz halinde suya disperse edilir, ardından bazik nötralizanlarla (NaOH, TEA, Trometamol) pH ayarı yapılır. Nötralizasyon sonrası zincirler açılır ve jel yapısı oluşur.

Şeffaflık: Çok berrak jeller elde edilir, bu yüzden kozmetik ve dermatolojik ürünlerde tercih edilir.

Viskozite: Düşük konsantrasyonda bile yüksek viskozite sağlar.

Karbomer Yapısının Detayları

Temel yapı: Poliakrilik asit veya poliakrilat polimerleri, alkil alkilatlar ve çapraz bağlayıcı allil eterler

Çapraz bağlayıcılar: Genellikle allyl pentaerythritol, allyl sucrose veya pentaerythritol allil eterleri gibi çapraz bağlayıcılar kullanılır. Kopolimer zincirlerinin uçlarında bulunan poliakrilik asit segmentleri, allil eter grupları aracılığıyla birbirine bağlanır, üç boyutlu ağ yapısını ortaya çıkarırlar → jel kıvamı ve viskozite buradan gelir.

Türevler:

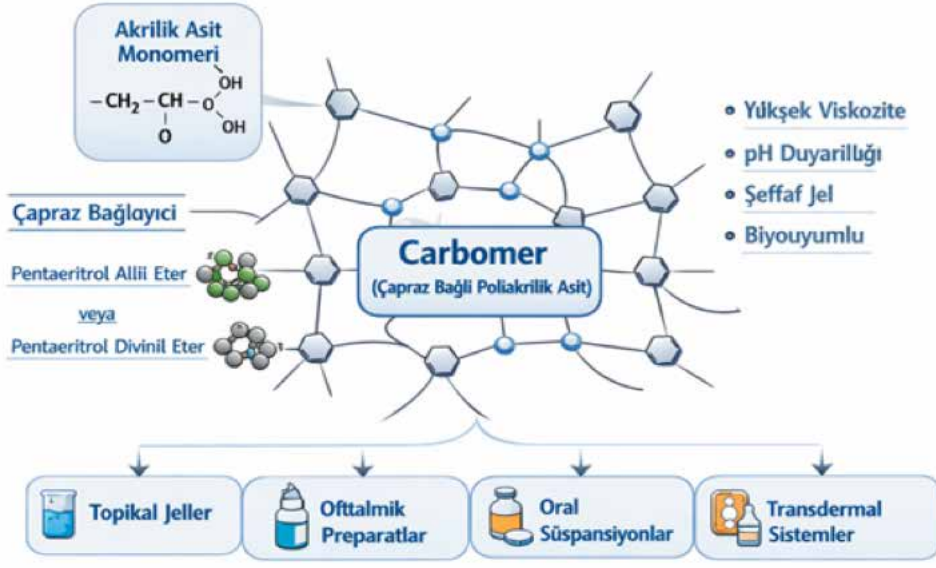
Carbomer homopolimerler: Sadece akrilik asit monomerlerinden oluşur.

Carbomer kopolimerler: Akrilik asit + C10–C30 alkil akrilat gibi hidrofobik monomerler içerir. Bu sayede daha farklı reolojik özellikler kazanır.

Carbomer crosspolymerler: Çapraz bağlanmış akrilik asit + alkil akrilat ve allil eter, alkil vinil kombinasyonlarıdır. Daha stabil ve viskoz jel yapısı sağlar.

Yapısal Özelliklerin Etkisi

Çapraz bağ yoğunluğu Jel sertliğini ve viskoziteyi belirler. Alkil akrilat grupları hidrofobik bölgeler oluşturarak emülsiyon stabilitesini artırır. Polimer ağı: Nötralizasyon sonrası zincirler açılır, suyu tutarak şeffaf jel oluşturur



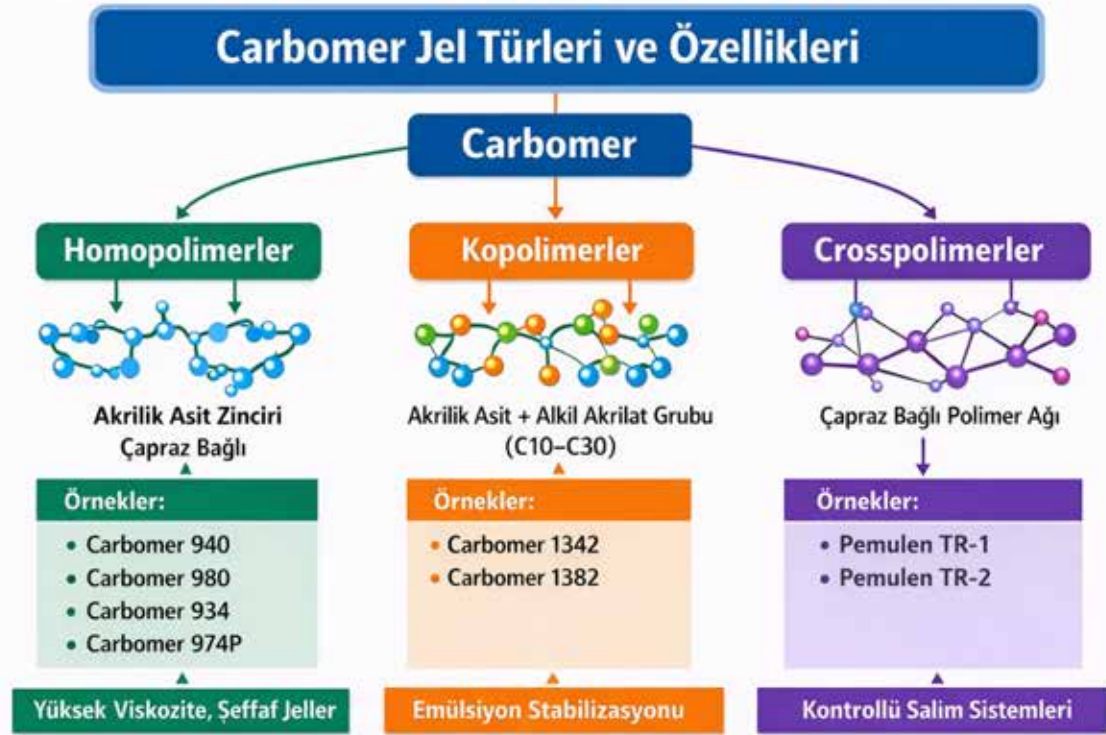
Tür	Yapısal Özellik	Örnekler	Kullanım Özelliği
Homopolimer	Sadece akrilik asit monomerlerinden oluşur, allyl pentaerythritol veya allyl sucrose ile çapraz bağlanır	Carbomer 940, Carbomer 980, Carbomer 934, Carbomer 974P	Çok yüksek viskozite, şeffaf jel yapısı; dermatolojik ve kozmetik jellerde yaygın
Kopolimer	Akrilik asit + C10-C30 alkil akrilat gibi hidrofobik monomerler içerir	Carbomer 1342, Carbomer 1382	Hidrofobik gruplar sayesinde emülsiyon stabilizasyonu; kremler ve losyonlarda tercih edilir
Crosspolymer	Akrilik asit + alkil akrilat kopolimerlerine çapraz bağlanmış allil eter ve allil vinil köprüleri kombinasyonu; üç boyutlu ağ yapısı	Carbomer Copolymer Type A/B, Pemulen TR-1, Pemulen TR-2	Daha güçlü jel yapısı, stabilite; kontrollü salım sistemleri ve transdermal preparatlar

Klinik ve Formülasyon

Homopolimerler (940, 974P, 980): Şeffaf, yüksek viskozite isteyen klasik jel bazları için idealdir.

Kopolimerler (1342, 1382): Hidrofobik grupları sayesinde yağ fazı ile uyumlu ve emülsiyon stabilizatörü olarak kullanılır.

Crosspolymerler (Pemulen TR serisi): Hem jel hem emülsiyon stabilizasyonu sağlar; daha kompleks sistemlerde (örneğin kontrollü salım) tercih edilir.



Carbapol türevlerinin hangi API'lerle uyumlu olduğuna dair bir tablo paylaşmak isterim:

API Özelliği	Uygun Carbopol Tipi	Avantaj	Dezavantaj
Küçük, hidrofilik moleküller	Carbopol 980	Daha elastik jel, kozmetik uyumlu, hızlı difüzyon	Mukoadesiv kuvvet 974P'ye göre biraz daha düşük
Büyük moleküller (protein, peptid)	Carbopol 934 / 974P NF	Güçlü mukoadesiv etki, sıkı ağ ve uzun süreli tutunma	Çok sıkı ağ ve difüzyon zor olabilir, salım hızı düşer
Hızlı salım gerektiren API	Carbopol 980	Daha gevşek bağ ve hızlı difüzyon	Kontrollü salım sağlamak zor
Kontrollü salım gereken API	Carbopol 974P NF	Yüksek çapraz bağ ve salım hızı kontrol altında	Doku hissi daha sert, kozmetik uyum düşük
Topikal kozmetik aktifler	Carbopol 980	Hafif, yumuşak jel, hoş kullanıcı deneyimi	Mukoadesiv kuvvet sınırlı
Mukoza ilaç taşıyıcılar (oral, nazal, rektal, vajinal)	Carbopol 934 / 974P NF	Güçlü mukoadesiv etki, uzun süreli tutunma	934 benzen çözücüsü nedeniyle uyumsuz

Jel yapımında kullanılan bitkisel gumlar yani sakızlara da değinmek gerekiyor. Bunlar doğal polisakkarit polimerlerdir. Farklı monosakkaritlerin dallanmış zincirleri ile bir araya gelmiş polimerlerdir.

Bitkisel Gumların Yapısı

Gum Türü	Kaynak	Yapısal Özellik	Monosakkarit İçeriği	Karakteristik
Xanthan Gum	Xanthomonas campestris bakterisinin fermantasyonu	Selüloz benzeri ana zincire bağlı yan zincirler	Glukoz, mannoz, glukuronik asit	Yüksek viskozite, pseudoplastik akış, tuz ve pH toleransı yüksek
Guar Gum	Guar fasulyesi endospermi	Galaktomannan yapısı (mannan ana zincir + galaktoz yan zincir)	Mannoz, galaktoz	Yüksek su tutma kapasitesi, kıvam artırıcı
Solagum Gum	Akasya ağacının özsuğu	Kompleks, dallanmış arabinogalakattan yapısı	Arabinoz, galaktoz, ramnoz, glukuronik asit	Şeffaf çözelti, emülsifiye edici, film oluşturucu
Tragacanth Gum	Astragalus türleri (bitki özsuğu)	Heterojen, yüksek dallanmış polisakkaritler	Arabinoz, galaktoz, glukoz, ksiloza, ramnoz, galakturonik asit	Yüksek viskozite, jel oluşturma kapasitesi
Ghatti Gum	Anogeissus latifolia ağacı	Arabinogalakattan benzeri yapı	Arabinoz, galaktoz, glukuronik asit	Emülsifiye edici, stabilizatör

Genel Yapısal Özellikler

Ana zincir: Genellikle glukoz veya mannozdan oluşur.

Yan zincirler: Galaktoz, arabinoz, ramnoz gibi şekerlerle dallanma sağlar.

Fonksiyonel gruplar: Glukuronik asit gibi asidik şekerler, iyonik karakter kazandırır.

Reolojik davranış: Çoğu shear-thinning (kesme ile incelme) özelliği gösterir.

Farmasötik ve Kozmetik Önemi

Emülsifiye edici: Gum arabic ve tragacanth, yağ-su sistemlerinde stabilite sağlar.

Jelleştirici: Ksantan ve guar, yüksek viskozite ve jel yapısı oluşturur.

Film-forming: Gum arabic, kozmetik ve farmasötik kaplamalarda kullanılır.

Biyouyumluluk: Doğal kaynaklı oldukları için mukozal ve topikal uygulamalarda avantajlıdır.

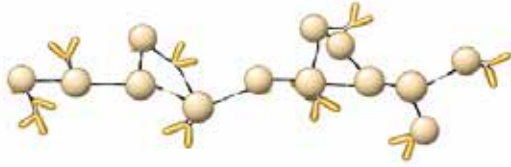
Ksantan sakızının negatif şarj özelliği vardır. Bu özelliğini formülünde yer alan glukorinik ve pruvik asit gruplarından alır ve ona negatif yük verir. Anyonik yan zincirlerden ötürü hidrasyonu ve sıcak suda olduğu kadar soğuk suda da çözünebilir özelliğini artırır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda reolojik ve koyulaştırıcı özelliğini geliştirmek için Ksantan sakızının ana yapısına quaterner amin grupları eklenerek Katyonik Ksantan Sakızı (CXG) elde edilmiştir. Viskozitesi klasik ksantan sakızına göre daha yüksektir. Noniyonik, anyonik ve amfoterik surfaktanlarla uyumlu bir kıvamlaştırıcıdır. Geniş bir pH aralığında (pH 2-12) çoğu uygulamalarda stabil bir özellik gösterir.

Guar gum katyonik bir kıvamlaştırıcıdır. Noniyonik surfaktanlarla birlikte kullanılır ve anyonik emülsifiye özelliği vardır. Pozitif yükleri sayesinde anyonik surfaktanlarla elektrostatik kompleksler oluşturur. Bu kompleksler, yağ-su arayüzünde stabiliteyi artırır → yani "anyonik emülsifiye edici özellik" aslında anyonik surfaktanlarla sinerjik etkileşimden doğar. Guar gumun doğal hali noniyoniktir; ancak katyonik türevleri anyonik surfaktanlarla elektrostatik kompleksler oluşturur ve bu yolla emülsifiye edici özellik kazanır.

Guar Gum ve Ksantan Gum Karşılaştırması

Guar Gum

Lineer Yapı



🚰 Hafif Kalınlaştırıcı



🚰 Antistatik Etki



Ksantan Gum

Çapraz Bağlı Yapı



Karboksil ve Pruvik gruplar

🚰 Güçlü Jel Oluşturucu

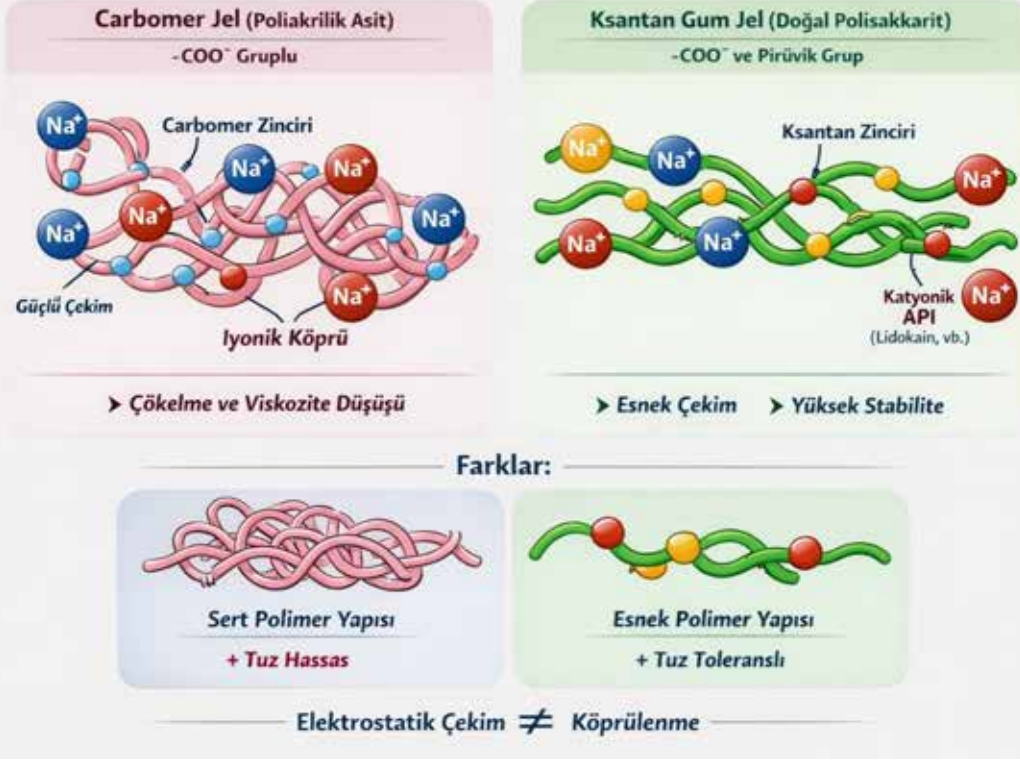


↑ Yüksek Vizkozite ve Stabilité

Ksantan gum yapısındaki karboksil ve piruvat grubu gibi negatif yüklü gruplar olduğu halde katyonik API'lerle neden uyumludur, hiç düşündünüz mü? Normalde elektrostatik çekim olması gerekir. Katyonik API polimer zincirine yapışır ama zincirler çapraz bağlanmaz, polimer zincirleri ile API arasında denge sağlanır, elektrostatik çekim etkisi daha azdır. Bu jel ya da emüljel yapısını bozmaz aksine daha iyi uyum sağlar, çünkü zincirler arası bağlanma minimal yapıdadır. Karbomerde ise sert, çapraz bağlı poliakrilik monomerleri vardır. Karboksil grupları çok yoğun ve sabit, esnek değil katyonik API eklendiğinde monomer zincirler birbirine yaklaşır, iyonik köprülenme riski ortaya çıkar, vizkozite düşer, jel büzülür ve çökme riski artar. Divalent (çift) iyonla sahip katyonik API'lerde bu çökme çok daha hızlı olur. Eğer Karbomer sistemlerinde katyonik bir API ekleme zorunluluğu olursa bu durumu önlemek için **elektrostatik perdeleme** (screening) sağlayacak Na^+ ve K^+ gibi monovalent tuzlar (NaCl , KCl) ya da sodyum sitrat, sodyum laktat gibi karşı iyon veren organik tuzlar kullanılır.

Özellik	Carbomer	Ksantan Gum
Yapı	Poliakrilik asit	Polisakkarit (glukuronik, piruvik, asetil)
Yük tipi	Karboksil (COO^-)	Karboksil (COO^-)
Çapraz bağ potansiyeli	Çapraz bağ potansiyeli	Çapraz bağ potansiyeli
Katyonik API uyumu	Sınırlı, yüksek konsantrasyonda destabilizasyon	Daha iyi uyum, stabil jel oluşumu

Anyonik Jel Sistemleri ve Katyonik API Uyumluluđu



Selüloz türü Jelleştirici Polimerler:

Selülozun Yapısı

Polimer tipi: Doğal polisakkarit polimer.

Monomer birimi: -D-glukoz.

Bağlanma şekli: Glukoz üniteleri (1-4) glikozidik bağları ile birbirine bağlanır.

Zincir yapısı: Düz zincirli, kristalin bölgeler oluşturabilen, hidrojen bağlarıyla stabilize edilmiş yapı.

Molekül ağırlığı: Çok yüksek; binlerce glukoz birimi içerebilir.

Karakteristik Özellikler

Çözünmezlik: Saf selüloz suda çözünmez, çünkü zincirler arası hidrojen bağları çok güçlüdür.

Kimyasal modifikasyon: Metilselüloz (MC), hidroksietilselüloz (HEC), hidroksipropilmetilselüloz (HPMC) gibi türevler elde edilerek çözünürlük ve jel oluşturma kapasitesi kazandırılır.

Noniyonik karakter: Selüloz ve çoğu türevi iyonik değildir; bu nedenle API uyumluluğu geniştir.

Farmasötik Önemi

Jel yapıcı: HPMC, HEC gibi türevler jel bazlı preparatlarda kullanılır.

Film kaplama: Tabletlerde film kaplama ajanı olarak yaygın.

Viskozite artırıcı: Oral süspansiyonlarda ve topikal formüllerde stabilite sağlar.

Kontrollü salım: Hidrofilik matris tabletlerde kontrollü ilaç salımı için kullanılır.

Selüloz Türevi Jel Yapıcılar – Özellik Tablosu

Polimer	Kimyasal Tip	İyonik Karakter	Çözünürlük	Jel Özelliği	Kullanım Alanları
Hidroksipropilmetil-selüloz (HPMC)	Modifiye selüloz	Noniyonik	Su, alkol	Şeffaf jel, film-forming	Oftalmik jeller, tablet kaplama, topikal jeller
Hidroksietilselüloz (HEC)	Modifiye selüloz	Noniyonik	Su	Yüksek viskozite, elektrolit toleransı	Kozmetik jeller, dermatolojik preparatlar
Metilselüloz (MC)	Modifiye selüloz	Noniyonik	Su	Isı ile jelleşme özelliği (Termojelasyon)	Oftalmik sistemler, sıcak uygulamalı jeller
Etilselüloz (EC)	Modifiye selüloz	Noniyonik	Organik çözücüler	Film-forming, suya karşı geçirimsiz	Kontrollü salım tabletler, kaplama sistemleri
Mikrokristalin Selüloz (MCC)	Doğal selüloz türevi	Noniyonik	Suda çözünmez, şişer	Kıvam artırıcı, adsorban	Tablet bağlayıcı, ekspanyan, süspansiyon stabilizatörü

Klinik ve Formülasyon Değerlendirmeleri:

Noniyonik selülozlar (HPMC, HEC, MC): Elektrolitlere karşı daha stabil, geniş API uyumu sunar.

Anyonik selülozlar (Na-CMC): Mukozal yapışma ve su tutma kapasitesi yüksek; ancak katyonik API'lerle uyumsuzluk yaratabilir.

Termojelasyon (MC): Soğukta sıvı, ısıtıldığında jel özelliğinde olup bu durum nazal, oftalmik ve transdermal sistemlerde avantaj sağlar.

Etilselüloz: Suya karşı bariyer oluşturur ve kontrollü salım sistemlerinde kullanılır.

LİPOZOMAL JELLER

Etkin maddenin **lipozomlar** içinde enkapsüle edilerek jel bazına disperse edilmesiyle oluşturulan, kontrollü ve hedefli salım avantajı sunan modern taşıyıcı sistemlerdir.

Lipozomlar: Fosfolipid çift tabakalı veziküller, hem hidrofilik hem lipofilik hem de amfifilik ilaçları taşıyabilir. Hidrofilik maddeler su fazında, lipofilik maddeler, fosfolipid çift tabakada, amfifilik maddeler de kısmen her iki bölgede.

Lipozomal Jellerin Özellikleri

Hibrit sistemdir: Veziküler taşıyıcı (lipozom) + jel matrisi.

Sınıflandırmada Yeri

Organojeller, hidrojel, mikro/nanoemülsiyonlar → Bunlar temel sistemlerdir

Lipozomal jeller → bunların üzerine kurulan kombine/hibrit sistemler.

Yani ayrı bir kategori olarak düşünmek doğru olur: "vezikül + jel matrisi" hibrit sistemleri.

Kolloidal Sistemler



Lipozom yapısında fosfolipid çift tabakalı vezikül, içinde hem hidrofilik hem lipofilik ilaç taşıyabilen yapı.

Avantajları: Kontrollü salım daha derin penetrasyon, biyouyumluluk, çift çözünürlük

Kullanım Alanları: Dermatoloji, oftalmik preparatlar, kozmetik, antikanser tedaviler.

Jel matrisi içinde de hidrojel ya da organojel bazlı taşıyıcı ortam yer alır.

Lipozomal Jel Sistemleri

Lipozom Yapısı

1. Fosfolipid çift tabakalı vezikül

İç kısım: Hidrofilik ilaçları taşıyabilir

Lipid tabaka: Lipofilik ilaçları taşıyabilir

Boyut: Genellikle 50–200 nm

Stabilite: Kolesterol ile artırılabilir

2. Jel Matrisi

Hidrojel (örneğin karbomer, HPMC, Na-CMC)

Organojel (örneğin lesitin + yağ fazı)

Amaç: Lipozomları stabilize etmek, uygulama kolaylığı sağlamak

Özellik: Viskozite, mukozal yapışma, kontrollü salım

3. Avantajlar

- Hem hidrofilik hem lipofilik ilaçları taşıyabilir
- Biyouyumlu ve toksik olmayan yapı
- Kontrollü salım ve lokal etki
- Cilt geçirgenliğini artırabilir
- Jel formu sayesinde hasta uyumu yüksek

4. Kullanım Alanları

Dermatolojik preparatlar (örneğin antiinflamatuvar, antifungal)

Kozmetik ürünler (örneğin anti-aging, nemlendirici)

Oftalmik jeller (gözyaşı benzeri sistemler)

Transdermal sistemler (örneğin NSAID taşıyıcılar)

Mukozal uygulamalar (vajinal, oral, nazal)

Onkolojik alanda özel tedaviler

Fitoterapötik ve Bitkisel Ekstraktlar

Lipozomal Sistemler

Fosfolipid çift tabakalı veziküller

Lipozom



Lipozomal vs Niosomal Jeller – Karşılaştırmalı Tablo

Özellik	Lipozomal Jel	Niosomal Jel
Yapı	Fosfolipid çift tabaka	Non-iyonik surfaktan vezikülü
Maliyet	Daha pahalı (doğal fosfolipid)	Daha ucuz (sentetik surfaktan)
Stabilite	Daha az stabil, oksidasyona duyarlı	Daha stabil, uzun raf ömrü
Biyoyumluluk	Yüksek, hücre zarına benzer yapı	Yüksek ama hücre zarına benzerlik daha az
İlaç taşıma kapasitesi	Hem hidrofilik hem lipofilik ilaçlar	Benzer taşıma kapasitesi
Kullanım alanı	Oftalmik, dermatolojik, sistemik taşıyıcı sistemler	Kozmetik, dermatolojik, mukozal sistemler

Jel Matrisi Seçiminde Polimerlerin Etkisi

Polimer	Jel türü	Etkisi	Uygulama Alanları
Karbomer	Hidrojel	Yüksek viskozite, şeffaflık, pH hassasiyeti	Topikal jeller, kozmetik
HPMC	Hidrojel	Orta viskozite, biyoyumlu, stabil	Oftalmik ve mukozal jeller
Na-CMC	Hidrojel	Yüksek su tutma, mukozal yapışma	Vajinal, oral jeller
Lesitin + yağ fazı	Organojel	Amfifilik yapı, lipofilik ilaçlar için taşıyıcı ortam	Transdermal, kozmetik
Pluronic F127	Termojel	Sıcaklıkla jelleşme, kontrollü salım	Nazal, Oftalmik, transdermal sistemler

Hibrit sistemlerde yer alan **Nano Partikül Jel kombinasyonu**, aslında iki sistemin birleşiminden oluşan hibrit bir yapıdır:

Tanım

Nanopartiküller: İlaç veya aktif maddeyi taşıyan, genellikle 10–1000 nm boyutunda katı veya lipid bazlı partiküller (ör. SLN, NLC, polimerik nanopartiküller).

Jel Matrisi: Hidrojel, organojel veya termojel gibi polimer bazlı bir ağ yapısı.

Bu iki sistem birleştirdiğinde nanopartiküller jel matrisi içinde dağılır ve hem taşıyıcı hem de kontrollü salım sağlayan hibrit bir sistem elde edilir.

Özellikleri

Kontrollü salım: Nanopartiküller ilacı yavaş salarken jel matrisi bu süreci daha da uzatır.

Stabilite: Jel ortamı nanopartikülleri stabilize eder, aglomerasyonu önler.

Yerinde uygulama: Jel formu sayesinde topikal, mukozal veya oftalmik uygulamalarda kolaylık sağlar.

Çift avantaj: Nanopartiküllerin yüksek yükleme kapasitesi + jelin lokal etki ve hasta uyumu.

Kullanım Alanları

Dermatoloji: Antiinflamatuvar, antifungal veya kozmetik aktiflerin kontrollü salımı.

Oftalmoloji: Göz jellerinde nanopartikül taşıyıcılarla uzun süreli etki.

Transdermal sistemler: NSAID veya analjeziklerin cilt üzerinden salımı.

Mukozal uygulamalar: Vajinal, oral veya nazal ilaç taşıyıcı sistemler.



KAYNAKLAR:

BenchChem

Springer Cross-linked polyacrylic-based hydrogels: Physical properties and drug deliver

Google Patents

Academia Edu Rheological Characterization of Topical Carbomer Gels Neutralized to Different pH

USP General Chapters Pharmaceutical Dosage Forms

B. K. Sharma Gum Polymers: Biomedical and Pharmaceutical Applications

MDPI Liposomal and Ethosomal Gels From Design to Application

Wiley Online Library Nanocarriers Embedded Gels

ScienceDirect "Carbopol 974P – an overview" Carbomerlerin polimer yapısı, çapraz bağlanma ve jel formasyon özellikleri ile farmasötik rheology modifier (akışkanlık düzenleyici) olarak kullanımı

Cellulose derivatives and natural gums as gelling agents for preparation of emulgel-based dosage forms

Alfa Chemistry – Comprehensive Guide to Carbomer "

Chemical Book

USP-NF Carbomer Homopolymer monografisi

Lubrizol Corporation Carbopol® ve Pemulen™ Ürünleri

Lubrizol – Carbopol® Polymer Excipients

Carbopol Complete Guide

Pharmacopeia Online

Remington The Science and Practice of Pharmacy

MDPI, Intermolecular Interactions in Polyelectrolyte and Surfactant Complexes in Solution

ACS Publications, Destabilization of Colloidal Suspensions by Multivalent Ions and Polyelectrolytes: From Screening to Overcharging

Cosmetic Formulation of Skin Care Products

Pharmaceutical Development and Technology, Effect of pH on Gel Viscosity and Stability

ResearchGate Rheological Properties and Microstructures of Carbopol Gel Network System

BOC Sciences

Semra Aksoy – "Lipozomlar: Bileşimi, Hazırlama Teknikleri ve Uygulamaları"

PubMed A Review of Liposomes as Drug Delivery System: Current Status of Approved Products

Journal of Cosmetic Science, pH Adjustment and Control in Topical Formulations

Regulatory Environments, and Future Perspectives

Handbook of Pharmaceutical Excipients

Psoriazis formülleri

Dithranol	1,00 g
Paraffine liquide	30 g
Vaseline blanche q.s. ad	100 g

Tedavi genellikle %0,10'luk hidrofobik bir merhemle başlar ve hastanın toleransına bağlı olarak %1'lik konsantrasyona kadar artırılır.

Dithranolde kullanılan konsantrasyonlar genellikle %0,10, %0,25, %0,50 veya %1'dir.

Dithranol	1 g
Acide salicylique	1 g
Caprylic/Capric Triglyseride (MCT Oil)	20 g
Oxyde de zinc	30 g
Vaseline blanche q.s. ad	100 g

Acide salicylique	2,75 g
Pommade émulsifiante anhydre* q.s. ad	55 g

Pommade émulsifiante anhydre*

(Susuz emülsiyon merhemi)

Vaseline Blanche	50 gr
Paraffin Liquide	20 gr
Setostearil Alkol	30 gr

Ichthyol	10 gr
Vaseline Blanche q.s. ad	50 gr

Coaltar saponiné*	
Crème hydrophile anionique** q.s. ad	

Sabunlaştırılmış kömür katranı %24 (ağırlık/ağırlık) kömür katranı ve %76 (ağırlık/ağırlık) quillaya tentüründen oluşmaktadır.

Anyonik hidrofilik krem bazı:

Sodyum Lauril Sulfat	1 gr
Stearil Alkol	25 gr
Beyaz Vazelin	25 gr
Propilen Glikol	12 gr
Distile Su	37 gr

Plak Psoriazis formülasyonları:

Lanette base cream CSP,	100 g
Vitamin B12	%0,07
Ammonium lactate	%12
Urea	%10
Triamcinolone acetone	%0,1

Carbohydrate-based O/W Emulsion CSP	50 gr
Tacrolimus	%0,03 - %0,5
Acide Salicylique	%3 - %5
Hydrocortisone	%1

Carbohydrate-based O/W Emulsion CSP (Emulsion Glucidica)

Montanov 68®	%5
Perhidroescualeno (Neossance Squalane)	%5
Triglicéridos de cadena media (MCT Oil)	%10
Glycerine	%5
Eau Distillee csp	50 gr

Lassar's paste CSP	50 gr
	%0,1 - %2
Acide Salicylique	%1 - %5
Ascorbic Acid	%1
Hydrocortisone	%1

Lassar's paste

Oxyde de Zinc	24 gr
Acide Salicylique	2 gr
Starch (Amidon)	24 gr
Vaseline Blanche	50 gr

Scalp Psoriasis Dermal Şampuan

Amphoteric surfactant base CSP (Şampuan)	250 ml
Ciclopirox olamine	%1,5
Pyrithione zinc	%2
Glycolic acid	%10
Saponated coal tar	%6

Amfoterik şampuan bazı Cocamido Propil Betain, Sodyum Lauril Sarcosinate ve Decyl glucoside'den oluşan bir formülasyonla hazırlanabilir. Ya da piyasadan amfoterik şampuan bazı olarak da tedarik edilebilir.

İlaç Formülasyonunda Hesaplamalar



Ecz. Özcan SEVER

Atom Ağırlığı:

H=1

Na=23

Cl=35

O= 16

C=12

S=32

Ca=40

N=14

Belli başlı atomların ağırlığı bu şekildedir. Bunlar bilinir veya verilir. Buradan da görüleceği gibi en küçük atom ağırlığına sahip olan hidrojenidir.

Molekül veya formül ağırlığı:

Formül veya molekül ağırlığı, kendisini oluşturan atomların ağırlıklarının toplamıdır. Örneğin:

NaCl'ün molekül ağırlığı $23+35= 58$ dir.

AgNO₃'ün mol ağırlığı:

Ag= 108, N=14, O₃=3*16=48

AgNO₃ = 108 + 14 + 48 = 170

Maddelerin billuri ve anhidr (susuz) haldeki molekül ağırlıklarının hesaplanması

Eğer bir molekülün billuri halde kullanılması isteniyorsa kaç mol su içerdiği belirtilmelidir.

Örneğin: CuSO₄ .5H₂O molekül ağırlığı 250 ise anhidr CuSO₄ 'ün ağırlığını bulunuz.

$5*18=90$ (billur suyun ağırlığı)

$250-90= 160$ bulunur.

Genellikle kütle birimi olarak gram kullanıldığından, başka bir birim belirtilmediği durumda mol terimi mol-gram anlamına gelmektedir.Genel olarak anlatmak gerekirse: Bir formülde aktif madde miktarı "anhidr" olarak belirtilmişse ve billuri şekli kullanılacaksa veya tam tersi durumda alınması gereken madde miktarı bir orantı işlemi ile hesaplanır.

Bir maddenin hem anhidr hem de billuri hali varsa. O zaman, toz şeklinde bir preparat hazırlanacaksa tercihan anhidr formu, sulu bir preparat hazırlanacaksa tercihan billuri formu kullanılır.

Örneğin:

10g. Na₂SO₄ 10 H₂O miktarına eşdeğer anhidr sodyum sülfat miktarını bulunuz.

322,2g. billuri madde 142 g anhidr madde içerirse, 10g. billuri madde ne kadar anhidr madde içerir?

Bu formülde, 22,05g. anhidr sodyum sülfata eşdeğer olan billuri madde miktarını bulunuz.

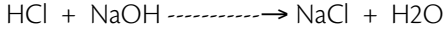
Yani: 142 g. anhidr sodyum sülfat 322,2g. billuri madde içinde varsa, 22 05g. anhidr sodyum sülfat kaç g. billuri madde içinde vardır?

Yine orantı kurarız $\frac{22,05 \times 322,2}{142} = 50,03 \text{ g}$

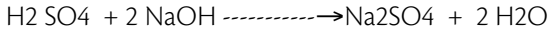
Ekivalan ağırlık:

Bir kimyasal reaksiyonda maddelerin birbirinin yerini alan miktarlarına ekivalan değer denir. Örneğin:

1 mol HCl 1 mol NaOH ile reaksiyona girer;



1 mol H₂SO₄ ise 2 mol NaOH ile reaksiyona girer

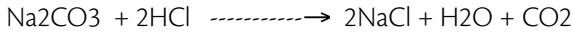


İkinci denklemden ½ mol H₂SO₄ ün 1 ekivalan gram ağırlıkta olduğu görülmektedir.

Bir reaksiyonda, bir maddenin ekivalan ağırlığı, o maddenin formül ağırlığının toplam - veya + değerliğine bölünmesi ile bulunur.

Örnek:

100 g. susuz sodyum karbonatı nötralize etmek için gerekli absölü HCl miktarını bulunuz.



$$106 + (2 \times 36)$$

Buradan, alınması gereken absölü HCl miktarı $(2 \times 36 \times 100) / 106 = 67,92 \text{ g}$. bulunur.

Bir başka örnek:

Bir formül için 100mg. F lazımdır. Bu miktar kaç mg. NaF den sağlanabilir

$$\text{NaF} = 23 + 19 = 42$$

$$(42 \times 100) / 19 = 221 \text{ mg olur.}$$

MADDELERİN NEM MİKTARLARI

İlaç formüllerine giren etken ve yardımcı maddeler, hazırlanan karışımlar farklı miktarlarda nem (rutubet) içerirler. Bu nemden kurtulmak için klasik kurutma metodu kullanılır. Kurutmada önceki ağırlığı ile kurutmada sonraki ağırlığı farkı, bize ağırlık cinsinden nem miktarını verir. Buradan, basit bir orantı hesabı ile yüzde cinsinden nem miktarı bulunabilir.

Örnek :

a=İlk tartım : 3,025g.

Kurutulduktan sonra : 2,916g.

c= Numunenin % nem miktarı = ?

$$b=3,025-2,916=0,109\text{g.}$$

$$c= (100 \times b) / a = \% 3,603 \text{ bulunur.}$$

Örnek :

%11,5 nem içeren bir drogdan 1 g anhidr (susuz) madde almak için ne kadar tartmalıyız?

Numunede %11,5 nem olduğuna göre 1 g. maddede % 88,5 susuz madde vardır. Çözüm için orantı kurarız

88,5 anhidr madde için 100g. tartmak gerekirse

1g anhidr madde için ne kadar tartmalıyız

$$X = (100 \times 1) / 88,5 = 1,129 \text{ g. tartılır.}$$

Kaynakça:

(*) Prof. Dr. Kasım Cemal Güven, Tıbbi Formüller, 1973

(**) Prof. Dr. Şükran Geçgil, İlaç Formülasyonunda Hesaplamalar, 1978

Tazelik bir dokunuş uzağınızda Cildinizin Hak ettiği özen



www.olveris.com



Veteriner Majistral



Veterinerlikte Majistral Formüller

Rx	Clonazepam		20 mg
	Syrspend likid	ym	100 ml

Sinonim: Klonopin, Klozer, Kenoket

Endikasyon: Antikonvülzan, Anksiyolitik, Hipnotik, Sedatif

Kullanılışı: Hekim tarifi

Stabilite: Buzdolabında 2-8°C'de. 90 gün

Rx	Sertraline Hidroklorür		1 g
	Syrspend likid	ym	100 ml

Sinonim: Zoloft

Endikasyon: Antidepresan, Anksiyolitik

Kullanılışı: Hekim tarifi

Stabilite: Buzdolabında 2-8°C'de. 90 gün

Rx	Coal tar solüsyon		5 ml
	Rezorsin		2,5 g
	Lanolin		6,5 g
	Fenol likid		1,5 g
	Vazelin	ym	100 g



Ecz. Erdinç ÜLKER

Endikasyon: Antifungal

Kullanılışı: Günde 2 kez

Stabilite: 180 gün

Rx	Clonazepam		20 g
	Syrspend likid	ym	100 ml

Sinonim: Klonopin, Klozer, Kenoket

Endikasyon: Antikonvülzan, Anksiyolitik, Hipnotik, Sedatif

Kullanılışı: Hekim tarifi

Stabilite: Buzdolabında 2-8°C'de. 90 gün

Rx	Sertraline Hidroklorür		1 g
	Syrspend likid	ym	100 ml

Sinonim: Zoloft

Endikasyon: Antidepresan, Anksiyolitik

Kullanılışı: Hekim tarifi

Stabilite: Buzdolabında 2-8°C'de. 90 gün

Rx	Coal tar solüsyon		5 ml
	Rezorsin		2,5 g
	Lanolin		6,5 g
	Fenol likid		1,5 ml
	Vazelin	ym	100 mL

Endikasyon: Antifungal

Kullanılışı: Günde 2 kez

Stabilite: 180 gün

Rx	Vazelin likid		20 g
	Vazelin Katı		80 g

Endikasyon: Atlarda saç bakımında

Kullanılışı: Kuru saça uygulanır.

Stabilite: 180 gün

Rx	Maden kömürü katranı		5 g
	Çinko oksit		5 g
	Nişasta		5 g
	Vazelin	ym	100 g

Sinonim: Katranlı merhem

Endikasyon: Antipruritik, Antipsoriatik, Keratolitik

Kullanılışı: Günde 2 kez

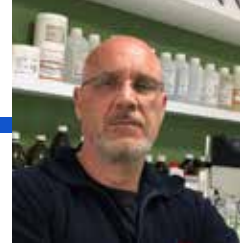
Stabilite: 180 gün

Rx	Klindamisin süspansiyon (Şyrsvet içinde)		25 mg/ml
-----------	--	--	----------

Endikasyon: Antibiyotik

Kullanılışı: Günde 2 kez

Stabilite: 60 gün



Majistral Eczacılıkta Epistemik İhtiyat ve Bilimsel Skeptisizm

Majistral eczacılık, bireyselleştirilmiş farmasötik üretim pratiği olmakla birlikte modern sağlık sisteminde yüksek düzeyde metodolojik disiplin gerektiren bir alandır. Bu çalışmanın amacı, majistral uygulamayı bilimsel skeptisizm ve epistemik ihtiyat kavramları çerçevesinde temellendirmektir. Dar terapötik indeksli ilaçlar başta olmak üzere doz doğruluğu, içerik uniformitesi, stabilite değerlendirmesi ve beyond-use date (BUD) belirleme süreçlerinde sistematik şüphencilik yaklaşımının hasta güvenliği açısından zorunlu olduğu ortaya konulmaktadır. Sonuç olarak majistral eczacılık, sanatsal uyarlamanın ötesinde; kanıta dayalı, risk yönetimli ve epistemik olarak doğrulanmış bir farmasötik üretim disiplini.

Giriş

Majistral eczacılık tarihsel olarak bireyselleştirilmiş tedavinin temel araçlarından biri olmuştur. Ancak modern farmasötik uygulamalar, bu pratiğin yalnızca teknik bir karışım süreci olmadığını; kalite güvencesi, hesap doğruluğu ve klinik güvenlik sorumluluğu gerektiren bir üretim süreci olduğunu göstermektedir (1,2). Özellikle dar terapötik indeksli (NTI) ilaçlarda küçük doz sapmalarının ciddi klinik sonuçlara yol açabilmesi, majistral uygulamada metodolojik doğrulamanın önemini artırmaktadır (3). Bilimsel skeptisizm ve Epistemik ihtiyat majistral eczacılıkta hasta güvenliğinin bilişsel temelini oluşturur.

Bu çalışmada:

Epistemik ihtiyat: Bir bilginin doğruluğunu yeterli kanıt ve metodolojik doğrulama olmadan kesin kabul etmeme tutumu.

Bilimsel skeptisizm: İddiaları veya uygulamaları, sistematik kanıt değerlendirmesi yapılmadan doğru kabul etmeme yaklaşımı.

Dar terapötik indeks (NTI): Terapötik doz ile toksik doz arasındaki güvenlik aralığının dar olduğu küçük doz değişikliklerinin klinik sonuç doğurabildiği ilaç grubu.

Doz güvenliği: Uygulanan dozun terapötik aralık içinde kalmasını sağlayan hesap, hazırlama ve kontrol süreçlerinin bütünüdür.

İçerik uniformitesi: Her doz biriminin etken madde miktarının nominal değere kabul edilebilir sınırlar içinde eşit dağılmış olması.

Risk temelli yaklaşım: Karar ve uygulamaların, potansiyel hata ve klinik risk olasılığı dikkate alınarak planlanması.

Beyond-use date (BUD): Majistral olarak hazırlanan bir ilacın, mevcut stabilite verilerine göre güvenle kullanılabilmesi son tarihi.

Stability-indicating analitik yöntem: Etken maddenin bozunma ürünlerinden ayırt edebilen ve stabilite değerlendirmesinde kullanılan valide edilmiş analiz yöntemi.

Kuramsal Çerçeve

Popper'ın yanlışlanabilirlik ilkesi, bilimsel bilginin mutlak doğrulama ile değil, potansiyel hataların sistematik test edilmesiyle ilerlediğini ortaya koymuştur (4). Bu yaklaşım majistral uygulamada "reçete doğru kabul edilir" anlayışının yerine "potansiyel hata nerede olabilir?" sorusunu yerleştirir. Epistemik ihtiyat, özellikle yüksek riskli klinik uygulamalarda karar süreçlerinin

temkinli ve kanıta dayalı yürütülmesini gerektirir (5). Farmasötik bağlamda bu yaklaşım; birim dönüşümlerinin doğrulanması, toplam doz ile konsantrasyonun ayrıştırılması, klinik doz aralığının kontrol edilmesi ve stabilite verisinin kaynağının sorgulanması şeklinde somutlaşır.

Majistral Eczacılıkta Risk Temelli Yaklaşım

USP <795>, nonsteril komponent uygulamalarında kalite güvencesi ve BUD belirlemenin risk temelli yapılmasını zorunlu kılar (1). Su içeren oral preparatlar için stabilite verisi yoksa 14 günlük BUD önerilmesi, epistemik ihtiyatın düzenleyici karşılığıdır. FDA, dar terapötik indeksli ilaçları küçük doz veya konsantrasyon değişikliklerinin terapötik başarısızlık ya da ciddi advers etki doğurabileceği ilaçlar olarak tanımlamaktadır (3).

Bu nedenle majistral uygulamada:

- Birim dönüşümleri çift kontrol edilmelidir.
- Klinik aralık mantık testi uygulanmalıdır. (Hesaplanan veya reçetelenen bir dozun, ilacın bilinen terapötik doz aralığıyla rasyonel olarak uyumlu olup olmadığını kontrol etme sürecidir).
- İçerik uniformitesi sağlanmalıdır. Yani her doz birimi, teorik olarak içermesi gereken etken madde miktarına yeterli yakınlıkta olmalıdır.
- Stabilite ve çevresel duyarlılık değerlendirilmelidir.

Bu yaklaşım, yüksek güvenilirlik organizasyonları modelinde tanımlanan "hata olasılığına sürekli dikkat" ilkesine paraleldir (6).

Stabilite ve İçerik Uniformitesi

Tabletlerden hazırlanan süspansiyonlarda yardımcı maddelerin dağılımı, adsorpsiyon potansiyeli ve homojenizasyon kalitesi içerik uniformitesini etkileyebilir. Trissel ve Allen, özellikle ışığa duyarlı ve oksidasyona yatkın maddelerde saklama koşullarının stabiliteyi belirleyici olduğunu bildirmiştir (2,7). Veri bulunmadığında konservatif yaklaşım benimsenmesi hem bilimsel hem etik zorunluluktur. Epistemik ihtiyat, ampirik gözleme dayalı uygulamaların yerine literatür destekli karar süreçlerini gerektirir.

Tartışma

Majistral eczacılıkta bilimsel skeptisizm, eleştirel düşünmenin ötesinde sistematik bir güvenlik mekanizmasıdır. Hesap doğrulama, doz uygunluk analizi, stabilite verisi sorgulaması ve konservatif BUD belirleme; Epistemik ihtiyatın operasyonel karşılıklarıdır. Modern majistral uygulama, rastlantısal yaratıcılık değil; bireyselleştirilmiş ancak metodolojik olarak doğrulanmış üretimdir. Bu yaklaşım, hasta güvenliğini merkez alan yüksek güvenilirlik modeli ile uyumludur (6).

Sonuç

Majistral eczacılık yalnızca teknik yeterlilik değil, epistemolojik disiplin gerektirir. Bilimsel skeptisizm ve epistemik ihtiyat; doz doğruluğu, stabilite değerlendirilmesi ve BUD belirleme süreçlerinde temel güvenlik bariyerleridir. Özellikle dar terapötik indeksli ilaçlarda sistematik şüphe refleksi etik ve mesleki bir zorunluluktur. Modern majistral uygulama, kanıta dayalı ve risk yönetimli bir farmasötik disiplin olarak yeniden tanımlanmalıdır.

Kaynaklar

1. United States Pharmacopeia. USP <795> Nonsterile Compounding. Rockville, MD: USP; güncel baskı.
2. Allen LV. Pharmaceutical Compounding and Dispensing. 2nd ed. London: Pharmaceutical Press; 2013.
3. U.S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Narrow Therapeutic Index Drugs. Silver Spring, MD: FDA; 2014.
4. Popper K. The Logic of Scientific Discovery. London: Routledge; 1959.
5. Bunge M. Scientific Research: The Search for System. Berlin: Springer; 1967.
6. Weick KE, Sutcliffe KM. Managing the Unexpected: Resilient Performance in an Age of Uncertainty. 2nd ed. San Francisco: Jossey-Bass; 2007.
7. Trissel LA. Stability of Compounded Formulations. 5th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2012.

Hareketli dizlerin sırrı; GLUNEM-CC



Psöriazis Tedavisinde Biyolojik Ajanlar



Ecz. Ebru Cumbul
Biyoteknoloji Bilim Uzmanı

Psöriazis (Sedef hastalığı), dünya çapında 125 milyon insanı etkileyen, hem bireyler hem de toplum için önemli bir yük oluşturan, deri ve eklemler (psoriatik artrit) dahil olmak üzere diğer organ ve sistemleri etkileyen kronik inflamatuvar otoimmün bir hastalıktır. Eritematöz ve pullu deri lezyonları ile karakterizedir ve kronik, tekrarlayan bir seyir izler. Sedef hastalığının patogenezi, keratinosit proliferasyonuna ve inflamasyona yol açan bağışıklık sistemi hücrelerinin aşırı aktivasyonu ile ilişkilidir (1, 2, 3).

Sedef hastalığındaki deri iltihabı, keratinositler, doğal öldürücü T (NKT) hücreleri, plazmasitoid dendritik hücreler (pD-C'ler) ve makrofajlar arasında karmaşık bir etkileşimi içerir. Kısaca, aktive olmuş miyeloid dendritik hücreler, sedef hastalığının immünopatogenezinde önemli bir rol oynayan IL-12 ve IL-23 gibi sitokinler üretir. Yardımcı T hücreleri tip 1 (Th1), tip 17 (Th17) ve tip 22 (Th22) inflamatuvar yanıtta yer alır. Th17 hücreleri tarafından üretilen IL-17, sedef hastalığındaki iltihabın temel bir etkenidir (1).

Proinflamatuvar sitokinlerin varlığında, keratinositler anormal hiperproliferasyon ve bozulmuş farklılaşma sergiler, bu da hiperkeratoza ve psoriatik deri lezyonlarının oluşumuna yol açar (4) (Tablo 1).

Tablo 1. Sedef hastalığının patogenezinde rol oynayan sitokinler (5).

Sitokin	Kaynak	İşlev
IL-23	Dendritik hücreler	Th17 hücrelerinin farklılaşmasını ve korunmasını sağlar.
IL-17	Th17 hücreleri	Keratinosit aktivasyonunu ve nötrofil toplanmasını uyarır.
IL-22	Th17 hücreleri	Keratinosit çoğalmasını artırır ve epidermisi kalınlaştırır.
TNF- α	Th1 hücreleri, makrofajlar	İltihabı şiddetlendirir ve damar geçirgenliğini artırır.
IFN-g	Th1 hücreleri	Makrofajları aktive eder ve iltihaplanma yanıtını sürdürür.
IL-1b	Makrofajlar, dendritik hücreler	İltihaplanma tepkilerini tetikler ve IL-6 ile TNF- α üretimini artırır.
IL-6	Fibroblastlar, keratinositler	Keratinosit çoğalmasını teşvik eder ve Th17 farklılaşmasını destekler.

Genel olarak, biyolojik tedavilerin immünomodülatör etkisi, bu sitokinlere (yani IL-17 veya IL-23) ve TNF α 'ya karşı olan eylemleri yoluyla aracılık eder. Son yıllarda, biyolojik tedaviler sedef hastalığının tedavisinde devrim yaratmıştır (6).

Psöriazis'de Kullanılan Biyolojik İlaç Örnekleri

TNF-Alfa inhibitörleri

1. Adalimumab

Adalimumab, tümör nekroz faktörü-alfa'yı (TNF- α) hedef alan ve nötralize eden ilk tamamen insan kaynaklı IgG1 terapötik monoklonal antikorudur. Adalimumab, TNF- α 'nın hem transmembran hem de çözümlü formlarına spesifik olarak bağlanarak TNF- α 'nın reseptörleri TNF-R1 ve TNF-R2 ile etkileşimini engeller. Bu, aşağı yönlü bağışıklık sinyalini bloke eder ve iltihabı azaltır (8).

Tablo 1. Biyolojik ilaçlara örnekler ve karşılaştırması (7).

Özellik	TNF- α İnhibitörleri	IL-12/23 İnhibitörleri	IL-17 İnhibitörleri	IL-23 İnhibitörleri
Örnekler	Adalimumab, Etanercept, İnfliximab	Ustekinumab	Secukinumab, İxekizumab, Brodalumab, Bimekizumab	Guselkumab, Risankizumab, Tildrakizumab
Birincil Hedef	Tümör nekroz faktörü-alfa	IL-12 ve IL-23 (p40 alt birimi)	IL-17A (veya IL-17 reseptörü/IL-17F)	IL-23 (p19 alt birimi)
Etkinlik (PASI 90/100)	Orta ila yüksek.	Orta düzeyde; IL-17/23 sınıflarından biraz daha düşük.	Çok yüksek: Hızlı indüksiyon ve yüksek açıklık.	En yüksek puan: Olağanüstü uzun vadeli cilt temizliği.
Dozlaşma Sıklığı	Haftada bir veya iki haftada bir (çoğunlukla).	Her 12 haftada bir (yükleme işleminden sonra).	Genellikle 2 ila 4 haftada bir.	8 ila 12 haftada bir (idame tedavisi).
Olası yan etkiler	Kalp yetmezliği, miyelin kaybı ve tüberkülozun yeniden aktifleşmesi riski.	Genellikle iyi tolere edilir; sınıfa özgü riskler çok azdır.	Mukokutanöz kandidiyazis (pamukçuk) ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve alevlenmeleri riski.	Ciddi enfeksiyon riski düşük; genellikle daha az yan etki görülür.

2. Etanercept

Etanercept, biyolojik bir TNF- α inhibitörüdür. İnsan TNF reseptörü p75'in (TNFR2) iki ekstraselüler alanının insan IgG1'in Fc kısmına bağlanmasıyla oluşan rekombinant bir füzyon proteindir. Etanercept, hem TNF- α hem de TNF- β 'yi (lenfotoksin- α) bağlayan ve nötralize eden çözünür bir reseptör görevi görür ve böylece sedef hastalığı gibi otoimmün hastalıklarda inflamatuvar sinyalleme azaltır (10).

3. Certolizumab

Certolizumab pegol (CZP), PEGillenmiş bir anti-TNF- α biyolojik ilaçtır. TNF- α 'ya karşı yönlendirilmiş monoklonal bir antikorun insanlaştırılmış Fab' fragmanından oluşur ve polietilen glikole (PEG) kovalent olarak bağlanır. PEGilasyon, molekülün yarı ömrünü uzatır ve stabilitesini artırarak dolaşım süresini ve terapötik potansiyelini artırır. Diğer birçok anti-TNF- α biyolojik ilacından farklı olarak, CZP'de antikorun Fc kısmı bulunmaz. Bu yapısal farklılık, bağışıklık sistemiyle etkileşimini değiştirir ve gebelik sırasında placentel geçişi önemli ölçüde azaltır. Hem çözünür hem de membrana bağlı TNF- α 'ya bağlanarak, certolizumab pegol, TNF- α reseptörleri (TNFR1 ve TNFR2) ile etkileşimini inhibe eder ve böylece sedef hastalığı gibi otoimmün hastalıklarda rol oynayan önemli bir pro-enflamatuvar sitokini bloke ederek iltihabı azaltır (11).

IL-12/IL-23 İnhibitörleri

Ustekinumab

Ustekinumab, IL-12 ve IL-23'ün ortak p40 alt birimini hedefleyen tamamen insan kaynaklı bir IgG1 κ monoklonal antikorudur. Bu alt birime bağlanarak, bu sitokinlerin bağışıklık hücrelerindeki IL-12R β 1 reseptörü ile etkileşimini engeller. Sonuç olarak, sedef hastalığı gibi hastalıkların

patogenezinde merkezi bir rol oynayan Th1 ve Th17 inflamatuvar yollarının aktivitesini önemli ölçüde azaltır (12).

IL-17 İnhibitörleri

1. İxekizumab

İxekizumab, pro-enflamatuvar sitokin IL-17A'yı spesifik olarak hedef alan ve bloke eden insanlaştırılmış bir IgG4 monoklonal antikorudur ve IL-17A'nın reseptörüne bağlanmasıyla tetiklenen inflamatuvar kaskadı durdurarak orta ila şiddetli plak psoriasis ve psoriatik artriti etkili bir şekilde tedavi eder ve önemli ölçüde cilt temizliğine yol açar (13).

2. Sekukinumab

Sekukinumab, pro-enflamatuvar sitokin interlökin-17A'ya (IL-17A) seçici olarak bağlanan, reseptörüyle etkileşimini önleyen ve böylece sedef hastalığındaki iltihabı azaltan tamamen insan kaynaklı monoklonal bir IgG1 antikorudur (14).

3. Bimekizumab

Bimekizumab, hem pro-enflamatuvar sitokinler IL-17A hem de IL-17F'yi bloke eden güçlü bir insanlaştırılmış antikor olup, sadece IL-17A'yı hedef alan tedavilere kıyasla sedef hastalığında üstün enflamasyon azaltımı sağlar. Bu sitokinlerin IL-17 reseptörünü aktive etmesini önleyerek daha derin cilt temizliği, daha hızlı yanıtlar ve sürdürülebilir etkinlik elde eder; bu da onu diğer anti-IL-17 ilaçlarına benzer güvenlikte sedef hastalığının tedavisinde önemli bir ilerleme haline getirir (15).

IL-17RA İnhibitörleri

Brodalumab

Brodalumab, interlökin-17 reseptör A'yı (IL-17RA) spesifik olarak hedefleyen tamamen insan kaynaklı bir IgG2 monoklonal antikordur. IL-17RA'ya bağlanarak, IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimeri, IL-17C ve IL-25 dahil olmak üzere çeşitli sitokinler tarafından aracılık edilen sinyallemeyi bloke eder ve özellikle orta ila şiddetli plak sedef hastalığında iltihabi etkili bir şekilde azaltır. Diğer bazı IL-17 blokerlerinin aksine, ortak reseptör alt birimini hedefleyerek IL-17 ailesi sinyalleşmesinin geniş çaplı inhibisyonunu sağlar ve bu da onu şiddetli vakalar için önemli bir tedavi seçeneği haline getirir (16).

IL-23 İnhibitörleri

1. Risankizumab

Risankizumab, psoriyazda immün aracılı inflamasyonda rol oynayan önemli bir sitokin olan interlökin-23'ün (IL-23) p19 alt birimini seçici olarak bloke eden insanlaştırılmış bir IgG1 monoklonal antikordur. IL-23'e bağlanarak ve IL-23 reseptörü ile etkileşimini önleyerek, risankizumab aşağı akış sinyalleşmesini engeller ve inflamasyonu azaltır (17).

2. Guselkumab

Guselkumab, IL-23'ün p19 alt birimini hedef alan, reseptör bağlanmasını engelleyen ve inflamasyon zincirini durduran tamamen insan kaynaklı bir monoklonal antikordur (IgG1λ) (18).

3. Tildrakizumab

Tildrakizumab, psoriasis patogeneğinde rol oynayan önemli bir sitokin olan interlökin-23'ün (IL-23) p19 alt birimine seçici olarak bağlanan insanlaştırılmış bir IgG1λ monoklonal antikordur. IL-23'e bağlanarak ve IL-23 reseptörüyle etkileşimini engelleyerek, tildrakizumab aşağı yönlü inflamatuvar sinyalleşmeyi inhibe eder ve psoriastik inflamasyonu azaltır (19).

Sedef Hastalığında Biyolojik Tedaviler ve Geleneksel Tedavilerin Karşılaştırılması

Biyolojik ilaçlar, orta ila şiddetli plak psoriasis tedavisinde geleneksel sistemik tedavilere ve fototerapiye kıyasla önemli bir ilerlemeyi temsil etmektedir. Metotreksat, asitretin ve siklosporin gibi geleneksel sistemik tedaviler, geniş immünosupresif etkiler veya hücre döngüsünün sistem çapında modülasyonu ile karakterize edilir. Bu ajanlar öncelikle günlük veya haftalık olarak ağızdan uygulanır. Kullanımları, spesifik toksisiteyi taramak için tam kan sayımı ve metabolik paneller de dahil olmak üzere sık laboratuvar takibini gerektirir; örneğin, metotreksat hepa-

totoksisite ile, siklosporin böbrek yetmezliği ile ve asitretin dislipidemi ile ilişkilidir. Bu geleneksel ilaçlar klinik olarak etkili olsa da genellikle daha yavaş bir etki başlangıcına sahiptirler ve maksimum etki için genellikle haftalar, aylar sürer; siklosporin ise remisyonu indüklemek için hızlı etki ettiğinden istisnadır (20).

IL-23 ve IL-17 inhibitörleri (örneğin, sekukinumab, ixekizumab, brodalumab, guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) gibi daha yeni ajanlar, özellikle kafa derisi, tırnak ve genital sedef hastalığı (zor bölgeler) için üstün temizleme gösteren eski TNF-α blokerlerine (örneğin, etanercept, infliximab, adalimumab) kıyasla daha yüksek özgüllük ve potansiyel olarak daha iyi genel güvenlik sunmaktadır.

Biyolojik ilaçlar, geleneksel sistemik ilaçlara kıyasla genellikle daha düşük kümülatif organ toksisitesi riski taşır; ancak birincil güvenlik endişesi ciddi enfeksiyon riski olmaya devam etmektedir. Zorunlu temel izleme, latent tüberküloz ve hepatit taramasını içerir ve ardından geleneksel tedavilere göre daha seyrek rutin laboratuvar değerlendirmeleri yapılır. Klinik çalışmalarda, bu ajanlar sürekli olarak üstün etkinlik göstererek PASI 90 (Psoriasis Alanı ve Şiddet İndeksi) ve PASI 100 gibi daha yüksek cilt temizleme oranlarına ulaşmaktadır (21).

Sedef hastalığının biyolojik tedavisinin sınırlamaları arasında yüksek maliyet, zamanla etkinliğin azalması olasılığı ve enfeksiyon veya belirli yan etki riskleri yer almaktadır (22).

Sonuç

Son on yıllarda sedef hastalığının tedavisi önemli ölçüde ilerlemiştir. 1990'lara kadar, tedavi seçenekleri kortikosteroidler, ditranol veya D vitamini türevleri gibi topikal rejimlerle sınırlıydı; ayrıca fototerapi ve metotreksat veya fumarik asit esterleri gibi sistemik tedaviler de sınırlı etkinlik sunuyor ve yan etki riski taşıyordu (22). Bununla birlikte, biyolojik ilaçların ortaya çıkışı tedavi ortamını önemli ölçüde değiştirdi. Tümör nekroz faktörü inhibitörleriyle başlayan süreçte, artık son derece etkili hedefli antikolar ve küçük moleküllerden oluşan bir tedavi yelpazesine sahibiz; interlökin (IL)-17 ve IL-23 inhibitörleri, sedef hastalığı olan tüm hastaların %90'ına kadarında temiz veya neredeyse temiz bir cilt elde etmeyi sağlıyor; bu sonuçlar daha önceki tedavilerle elde edilemezdi (23-25).

Biyolojik tedaviler, spesifik bağışıklık yollarını (TNF-α, IL-17, IL-23 gibi) hedefleyerek önemli cilt temizliği (PASI 90/100) ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlayarak sedef hastalığı tedavisinde devrim yaratmıştır. Şimdiye kadarki deneyim ve titiz denetim, biyolojik ilaçların uygun izleme ile güvenli bir şekilde uygulanabileceğini göstermiştir. Tüm biyolojik ilaç türleri bazı yan etkilere sahip olabilir, ancak genel güvenlik profili kabul edilebilir düzeydedir. Eşlik eden hastalıklar, genetik belirteçler ve yaşam tarzı gibi

faktörler, biyolojik tedaviye olumlu veya olumsuz yanıtları öngörebilir. Şüphesiz ki, kişiselleştirilmiş bir yaklaşım sadece tedavinin etkinliğini artırmakla kalmaz, aynı zamanda yan etki riskini de azaltarak nihayetinde daha iyi sonuçlara ve hasta memnuniyetine yol açar (26).

Sonuç olarak, psöriazis tedavisinde biyolojik ilaçlar, gelecekteki tedavilere göre daha etkili ve güvenli bir seçenek olarak öne çıkıyor. Bu ilaçlar spesifik hedefe yönelik olarak

tasarlandığı için daha az yan etki gösteriyor ve hastaların yaşam kalitesini artırıyor. Ancak her hasta için uygun tedavi seçeneği, doktor tarafından değerlendirilmelidir. Biyolojik ilaçların uzun vadeli etkinliği ve güvenliği hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekse de, mevcut veriler, bu ilaçların psöriazis tedavisinde önemli bir ilerleme sağladığını gösteriyor.

Kaynaklar

1. Armstrong, AW; Read, C. Psoriasis'in Patofizyolojisi, Klinik Sunumu ve Tedavisi: Bir İnceleme. JAMA 2020 , 323 , 1945–1960. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
2. Michalek, IM; Loring, B; John, SM Dünya çapında sedef hastalığı epidemiyolojisine ilişkin sistematik bir inceleme. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2017 , 31 , 205–212. [Google Scholar] [CrossRef]
3. Parisi, R.; Symmons, DP; Griffiths, CE; Ashcroft, DM Küresel sedef hastalığı epidemiyolojisi: Görülme sıklığı ve yaygınlığının sistematik bir incelemesi. J. Investig. Dermatol. 2013 , 133 , 377–385. [Google Scholar] [CrossRef]
4. Sivamani, RK; Goodarzi, H; Garcia, MS; Raychaudhuri, SP; Wehrli, LN; Ono, Y. Sedef Hastalığında Biyolojik Tedaviler: Sistematik Bir İnceleme. J. Am. Acad. Dermatol. 2021 , 84 , 1384–1397. [Google Scholar] [CrossRef]
5. Alerjiler 2025 , 5 (2), 19; <https://doi.org/10.3390/allergies5020019>
6. Brownstone, ND; Hong, J; Mosca, M; Hader, E; Liao, W; Bhutani, T; Koo, J. Sedef Hastalığının Biyolojik Tedavileri: Klinisyenler İçin Bir Güncelleme. Biologics 2021 , 15 , 39–51. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
7. Pharmaceuticals 2026, 19(2), 340; <https://doi.org/10.3390/ph19020340>
8. Wadhwa, M; Bird, C; Atkinson, E; Cludts, I; Rigsby, P. Adalimumab için İlk WHO Uluslararası Standardı: Biyoaktivite ve Terapötik İlaç İzlemesinde Çift Rol. Front. Immunol. 2021 , 12 , 636420. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
9. Feldmann, M; Maini, RN Lasker Klinik Tıp Araştırma Ödülü. TNF, romatoid artrit ve diğer otoimmün hastalıklar için terapötik bir hedef olarak tanımlanmıştır. Nat. Med. 2003 , 9 , 1245–1250. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
10. Narbutt, J; Jakubczak, Z; Wasiewicz-Ciach, P; Wojtania, J; Krupa, K; Sobolewska-Sztychny, D; Ciężyńska, M; Kolt-Kamińska, M; Reich, A; Skibinska, M; ve ark. Plak Tipi Psoriasisli Pediatrik Hastalarda Etanerseptin Etkinliği ve Güvenliği: Gerçek Dünyadan Kanıtlar. J. Clin. Med. 2024 , 13 , 4858. [Google Akademik] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Merkezi]
11. Lee, JU; Shin, W; Oğlum, JY; Yoo, KY; Heo, YS İnflamatuar Otoimmün Hastalıkların Tedavisinde Tümör Nekroz Faktörü α 'nın Certolizumab Pegol ile Nötralizasyonunun Moleküler Temeli. Uluslararası J. Mol. Bilim. 2017 , 18 , 228. [Google Akademik] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
12. Benson, JM; Peritt, D; Scallon, BJ; Heavner, GA; Shealy, DJ; Giles-Komar, JM; Mascelli, MA Ustekinumab'ın keşfi ve mekanizması: Bağışıklık aracılı bozuklukların tedavisi için interlökin-12 ve interlökin-23'ü hedefleyen insan monoklonal antikoru. MAbs 2011 , 3 , 535–545. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
13. Preuss, CV; Quick, J. Ixekizumab. StatPearls'te [İnternet]; StatPearls Yayıncılık: Treasure Island, FL, ABD, 2025. Çevrimiçi olarak şu adresten erişilebilir: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK431088/> (erişim tarihi: 18 Şubat 2026).

14. Wang, X; Zhang, X; Sun, L; Gao, G.; Li, Y. Sekukinumab'ın IL-17A'yı nötralize ederek İKB /NF B inflamatuvar sinyal yolunu inhibe etmesi yoluyla şiddetli sepsis modeli sıçanlarda koruyucu etkisi. *Eur. J. Med. Res.* 2022 , 27 , 206. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
15. Al Alshaikh, SA; Almarhoon, ZM; Momattin, H; Aleid, M.; Almousa, ZH; Alqaisum, AK; Mobarki, FI; Almakki, SA; Alturfı, H; Almajed, KJ Bimekizumab: Plak Sedef Hastalığı için İlk FDA Onaylı Çift IL-17A/IL-17F İnhibitörü — Kapsamlı Bir Literatür İncelemesi. *Sedef hastalığı* 2025 , 15 , 351–360. [Google Akademik] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Merkezi]
16. Issa, NT; Al-Tariq, K.; Bunick, CG IL-17 Sınıfı İnhibitörleri ve Plak Psoriasis: Tüm Biyolojik İlaçlar Eşit Derecede Nüks Etmez. *J. Clin. Aesthetic Dermatol.* 2025 , 18 , 33–39. [Google Scholar] [PubMed] [PubMed Central]
17. Pang, Y; D'Cunha, R.; Winzenborg, I; Veldman, G.; Pivorunas, V; Wallace, K. Risankizumab: Etki mekanizması, klinik ve translasyonel bilim. *Clin. Transl. Sci.* 2024 , 17 , e13706. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
18. Nogueira, M; Torres, T. Guselkumab'ın sedef hastalığı tedavisinde kullanımı—Bugüne kadarki kanıtlar. *Drugs Context* 2019 , 8 , 212594. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
19. Banaszczyk, K. Tildrakizumab'ın sedef hastalığı tedavisinde kullanımı—Literatür incelemesi. *Reumatologia* 2019 , 57 , 234–238. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
20. Elsisı, AE; Abu-Risha, SE; Alkabbani, MA; Ramadan, LA; Sokar, SS Etkinlik ve hepatotoksisiteyi dengelemek: Sedef hastalığı yönetiminde oral ilaçların kapsamlı bir incelemesi. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 2025 , 398 , 16355–16384. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [PubMed Central]
21. Asahina, A.; Fazeli, MS; Kendall, R.; Balasubramanian, G.; Serafini, P; Shaikh, A.; Gogineni, R.; Zhang, J. Asya Popülasyonunda Orta-Şiddetli Plak Psoriasis Tedavisinde Biyolojik İlaçların Etkinliği: Sistematik Bir İnceleme ve Ağ Meta-Analizi. *Int. J. Dermatol.* 2026 , 65 , 505–515. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
22. Balak DM, Fallah Arani S, Hajdarbegovic E, ve diğerleri. Fumarik asit esterlerinin sedef hastalığı tedavisindeki etkinliği, verimliliği ve güvenliği: randomize ve gözlemsel çalışmaların sistematik bir incelemesi. *Br J Dermatol.* 2016;175(2):250–62. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
23. Reich K, Armstrong AW, Langley RG ve diğerleri. Orta ila şiddetli sedef hastalığının tedavisinde guselkumab ve sekukinumab karşılaştırması (ECLIPSE): Faz 3, randomize kontrollü çalışmadan elde edilen sonuçlar. *The Lancet.* 2019;394(10201):831–9. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
24. Papp KA, Blauvelt A, Puig L, ve diğerleri. Orta ila şiddetli plak psoriasis tedavisinde risankizumab'ın uzun vadeli güvenliği ve etkinliği: 5 yıla kadar takip süresine kadar LİMMitless açık etiketli uzatma çalışmasının ara analizi. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(6):1149–58. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
25. Strober B, Tada Y, Mrowietz U ve diğerleri. Orta ila şiddetli plak psoriasis olan hastalarda bimekizumab ile 3 yıl boyunca yanıtın sürdürülmesi: BE BRIGHT açık etiketli uzatma çalışmasının sonuçları. *Br J Dermatol.* 2023;188(6):749–59. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
26. İlaçlar 2026 , 19 (2), 340; <https://doi.org/10.3390/ph19020340>

Psoriasis Tedavisinde 200 Yıllık Majistral Evrim ve Klinik Kanıtlarla Desteklenen Eczacı Rolü (1808–2026)



Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek AKICI

Özet

Psoriasis tedavisinde eczacının rolü, 1808 yılında Robert Willan'ın hastalığı klinik olarak tanımlamasından günümüze kadar uzanan

yaklaşık iki yüz yıllık bir gelişim sürecine sahiptir. Dermatolojinin erken dönemlerinde tedaviler büyük ölçüde eczacıların hazırladığı majistral formülasyonlara dayanıyordu. Günümüzde ise modern farmasötik bakım anlayışı ile birlikte eczacıların tedavi sürecindeki danışmanlık ve hasta eğitimi rolü yeniden önem kazanmıştır.

Bu yazının amacı, psoriasis tedavisinde majistral geleneğin tarihsel gelişimini incelemek ve Japonya (2023), Hindistan (2020) ve İngiltere'de (2016) yürütülen çalışmaların ışığında eczacının tedavi sürecine katkısını değerlendirmektir. Farklı ülkelerde yapılan çalışmalar, eczacı desteğinin tedavi uyumunu artırdığını, topikal ilaçların doğru kullanımını sağladığını ve hastaların yaşam kalitesinde belirgin iyileşmeler sağladığını göstermektedir.

Bu bulgular, majistral yaklaşımın yalnızca tarihsel bir uygulama olmadığını, aynı zamanda psoriasis yönetiminde kişiselleştirilmiş tedavinin önemli bir bileşeni olduğunu ortaya koymaktadır.

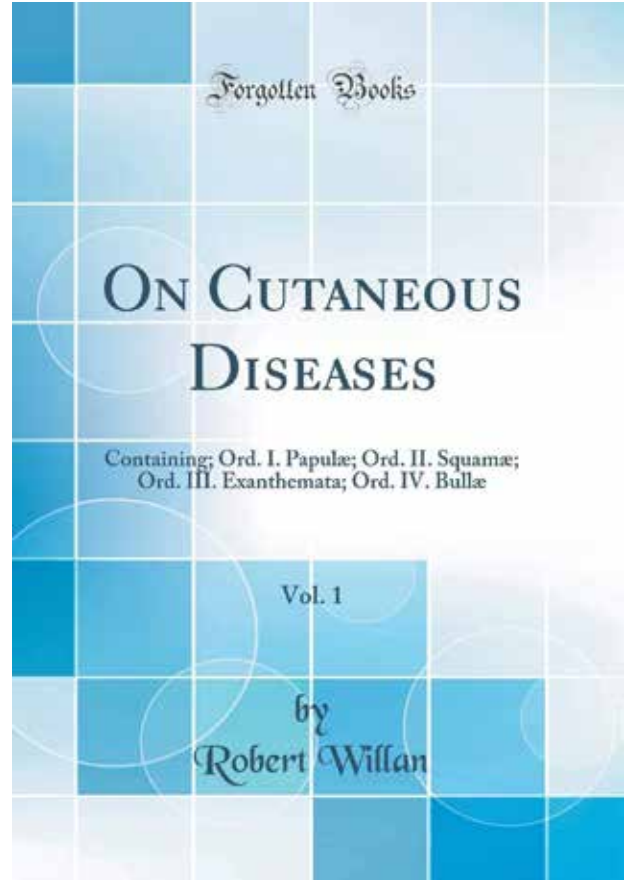
Giriş

Psoriasis, kronik seyirli, immün-inflamatuvar bir deri hastalığıdır ve çoğu hastada yaşam boyu tedavi gerektirir. Tedavinin başarısı yalnızca kullanılan etken maddeye bağlı değildir. İlacın farmasötik formu, doğru konsantrasyonu, uygun uygulama şekli ve hastanın tedaviye uyumu klinik sonuçları doğrudan etkiler.

Dermatolojik tedavilerde eczacının rolü tarihsel olarak majistral preparat hazırlama pratiği ile şekillenmiştir. Özellikle psoriasis gibi lezyonların dağılımı, şiddeti ve deri yapısının kişiden kişiye farklılık gösterdiği hastalıklarda

majistral yaklaşım tedavinin bireyselleştirilmesine olanak sağlamıştır.

Bu yazıda psoriasis tedavisinde majistral geleneğin tarihsel gelişimi ele alınmakta ve modern klinik çalışmaların eczacı rolünü nasıl desteklediği incelenmektedir.



Psoriasis Tedavisinde Majistral Geleneğin Tarihsel Temeli (1808–1950)

Psoriasisin ilk sistematik tanımı İngiliz dermatolog Robert Willan tarafından 1808 yılında yayımlanan *On Cutaneous Diseases* adlı eserde yapılmıştır. Willan'ın öğrencisi Thomas Bateman ise 1817 yılında bu sınıflandırmayı geliştirerek dermatolojinin temel referanslarından birini oluşturmuştur.

Bu dönemde dermatolojik tedaviler büyük ölçüde eczacılar tarafından hazırlanan majistral preparatlara dayanıyordu. Psoriasis tedavisinde en sık kullanılan formülasyonlar arasında şunlar yer almaktaydı:

- Katran içeren merhemler
- Kükürtlü preparatlar
- Salisilik asit içeren keratolitik formüller
- Çinko oksit içeren yatıştırıcı merhemler
- Oklüzif yağ bazlı dermatolojik preparatlar

Eczacılar bu preparatları hazırlarken lezyonun şiddetine, hastanın deri tipine ve irritasyon riskine göre konsantrasyon ve farmasötik baz seçimleri yaparak tedaviyi kişiselleştiriyordu. Bu yaklaşım dermatolojide kişiselleştirilmiş tedavinin erken örneklerinden biri olarak değerlendirilebilir.

Endüstriyel Dönem ve Majistralin Yeni Rolü (1950–2000)

20. yüzyılın ikinci yarısında kortikosteroidler, D vitamini analogları ve çeşitli topikal ajanların endüstriyel üretimi dermatolojik tedavide önemli bir dönüşüm yaratmıştır. Ancak bu gelişme majistral uygulamaları tamamen ortadan kaldırmamış, aksine yeni bir işlev kazandırmıştır.

Majistral preparatlar özellikle şu durumlarda önemini korumuştur:

- Pediatrik hastalarda doz ayarlaması
- Hassas bölgelerde düşük irritasyon sağlayan bazların kullanılması
- Kortikosteroid potansı ayarlaması
- Endüstride bulunmayan kombinasyonların hazırlanması
- Yardımcı madde intoleransı olan hastalarda alternatif formülasyon geliştirilmesi

Bu dönemde majistral üretim, endüstriyel tedavilerin yetersiz kaldığı alanlarda tamamlayıcı bir farmasötik çözüm olarak kullanılmaya devam etmiştir.

Modern Klinik Çalışmalar(2000–2026) Eczacı Müdahalesinin Psoriasis Tedavisindeki Etkisi

Psoriasis tedavisinde eczacı müdahalesinin klinik sonuçlar

üzerindeki etkisi son yıllarda farklı ülkelerde yürütülen çalışmalarla değerlendirilmiştir.

Japonya Çalışması (2023)

Morita ve arkadaşlarının dermatoloji alanında eczacı rolünü değerlendiren sistematik derlemesinde, eczacı müdahalesinin topikal tedavilerin doğru uygulanması ve hasta uyumu üzerindeki etkisi incelenmiştir (*The Journal of Dermatology*, 2023;50(9):1099–1107).

Çalışma sonuçlarına göre:

- Topikal ilaçların doğru uygulanma oranı yaklaşık iki kat artmıştır ($p < 0.001$).
- Yanlış uygulama tekniklerinde %40'ın üzerinde azalma görülmüştür.
- Hastaların tedaviye başlama süresi ortalama 4–6 gün kısalmıştır.



- Tedaviyi bırakma oranı %32'den %12'ye düşmüştür.

Bu sonuçlar eczacı danışmanlığının dermatolojik tedavilerin etkinliğini artırmada önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Hindistan Çalışması (2020)

Thomas ve arkadaşlarının psoriasis hastalarında klinik eczacı müdahalesinin etkisini araştıran randomize kontrollü çalışmasında, eczacı danışmanlığının tedavi uyumu ve klinik sonuçlar üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir (*Clinical Epidemiology and Global Health*, 2020;8:100687).

Araştırma bulgularına göre:

- İlaç uyumu %59,09 oranında artmıştır ($p = 0.0001$).
- Yan etki korkusu %44 azalmıştır.
- Doğru uygulama oranı %38'den %81'e yükselmiştir.

- Kaşıntı ve plak kalınlığı skorlarında klinik olarak anlamlı azalma gözlenmiştir.

Bu çalışma, eczacının birebir hasta eğitimi ve danışmanlığının tedavi başarısını belirgin şekilde artırdığını göstermektedir.

İngiltere Çalışması (2016)

Mason ve arkadaşlarının toplum eczanelerinde psoriasis hastalarına verilen eczacı danışmanlığını değerlendiren çalışmasında, eczacı desteğinin hastaların öz bakım becerileri ve tedaviye uyumu üzerindeki etkisi incelenmiştir (International Journal of Pharmacy Practice, 2016;25(2):140-146).

Çalışma sonuçları:

- Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DLQI) ortalama 3,4 puan iyileşmiştir.
- Öz bakım becerilerinde belirgin artış gözlenmiştir.
- Tedaviye bağlılık %35 artmıştır.
- Hastaların %68'i eczacı desteğini tedavinin en önemli unsuru olarak değerlendirmiştir.

Majistral Perspektiften Değerlendirme

Bu üç farklı ülkede yürütülen çalışmaların ortak sonucu, eczacı müdahalesinin psoriasis tedavisinde tedavi uyumu, doğru uygulama ve hasta yaşam kalitesi üzerinde belirgin olumlu etkiler yarattığını göstermektedir.

Majistral geleneğin temel prensipleri olan:

- doğru farmasötik baz seçimi
- uygun konsantrasyon ayarlaması
- doğru uygulama eğitimi
- düzenli eczacı takibi modern klinik çalışmalar tarafından da desteklenmektedir.

Majistral preparatlar günümüzde özellikle:

- hassas bölgelerde daha iyi tolerabilite sağlaması
- pediatrik hastalarda güvenli doz ayarlaması yapılabilmesi
- endüstride bulunmayan özel kombinasyonların hazırlanabilmesi gibi durumlarda önemli avantajlar sunmaktadır.

Sonuç

Psoriasis tedavisinde majistral yaklaşım yalnızca tarihsel bir uygulama değil, günümüzde de klinik açıdan değerini koruyan bir tedavi yaklaşımıdır. Japonya, Hindistan ve İngiltere'de yapılan çalışmalar, eczacının tedavi sürecindeki aktif rolünün tedavi uyumu, etkinlik ve yaşam kalitesi üzerinde belirgin katkı sağladığını göstermektedir.

Yaklaşık iki yüzyıllık klinik deneyim ve modern çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde değişmeyen gerçek şudur:

Doğru formül, doğru danışmanlık ve doğru takip psoriasis tedavisinde eczacının temel katkısını oluşturmaktadır.

Kaynaklar

1. Morita A. Role of Pharmacists in Dermatology. The Journal of Dermatology. 2023;50(9):1099-1107.
2. Thomas J. Impact of Clinical Pharmacist Intervention on Medication Adherence in Psoriasis. Clinical Epidemiology and Global Health. 2020;8:100687.
3. Mason J. Community Pharmacists' Support in Psoriasis Self-Management. International Journal of Pharmacy Practice. 2016;25(2):140-146.
4. Willan R. On Cutaneous Diseases. London; 1808.
5. Bateman T. A Practical Synopsis of Cutaneous Diseases. London; 1817



Ecz. Onur Kıyak

ECZANE LABORATUVARINDA 50 YIL

Bir Eczacının Ürün Geliştirme Yolculuğu

“Kedim ve köpeğim farmakognozi eğitimi almamıştı ama nasıl iyileşeceklerini biliyorlardı.”

Majistralden ruhsatlı ürüne uzanan bir eczacılık hikâyesi

Farmakolog Ecz. Çiğdem ŞİMŞEK AKICI

Majistral preparatlar, dermatolojik formülasyonlar ve yara iyileşmesi alanında yaklaşık elli yıllık mesleki deneyime sahip olan Ecz. Onur Kıyak, Türkiye’de majistral eczacılık geleneğinin önemli temsilcilerinden biridir.

Çalışma alanları arasında dermatolojik majistral preparatlar, egzama ve kaşıntı tedavileri, yara iyileşmesi ve doku onarımı, aminoasit temelli formülasyonlar (özellikle L-prolin), cilt bariyeri onarıcı preparatlar ve klinik gözleme dayalı majistral formül geliştirme yer almaktadır.

Uzun yıllara dayanan eczane laboratuvarı deneyimi ve klinik gözlemler doğrultusunda geliştirdiği formülasyonlarla tanınan Ecz. Kıyak, özellikle dermatolojik preparatlar ve kişiye özel tedavi formülleri üzerine yoğunlaşmıştır.

Meslek hayatı boyunca eczane laboratuvarında hazırladığı majistral preparatlar ve hasta takiplerinden elde ettiği klinik gözlemler doğrultusunda geliştirdiği bazı formülas-



yonlar zaman içinde ruhsatlı ürünlere dönüşerek daha geniş kullanım alanı bulmuştur.

Yaşam Öyküsü

1952 yılında Erzurum'da doğan Ecz. Onur Kıyak, öğretmen bir anne ve babanın çocuğu olarak Anadolu'nun farklı şehirlerinde büyümüştür.

İlkokulu Gaziantep'te, ortaokulu Tekirdağ'da, lise öğrenimini ise Ankara Kurtuluş Lisesi'nde tamamlamıştır.

Lise yıllarında sınıfının en başarılı öğrencilerinden biri olmuş ve üniversite sınavında elde ettiği yüksek derece ile Türkiye'de ilk sıralarda yer almıştır.

Ailesinin tıp fakültesini tercih etmesi yönündeki beklentisine rağmen eczacılık mesleğine duyduğu ilgi nedeniyle Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ni tercih etmiştir.

Mesleğe Yöneliş

Ecz. Kıyak üniversite yıllarında majistral preparat hazırlama çalışmalarına özel ilgi duymuş ve laboratuvar çalışmalarında aktif olarak yer almıştır. Kendi ifadeleriyle: "Hacettepe'de öğrenciyken majistral hazırlama bizim için çok önemliydi. Laboratuvarında saatlerce çalışır, farklı preparatlar hazırlardık. İlk hazırladığım preparatlardan biri ihtiyol pomadıydı. Bu deneyimler, meslek hayatının ilerleyen dönemlerinde majistral formülasyon geliştirme çalışmalarına yönelmesinde belirleyici olmuştur."

Majistral Çalışmalar

Meslek hayatı boyunca özellikle; Dermatolojik preparatlar, egzama ve kaşıntı tedavileri, cilt bariyeri onarıcı formüller, yara iyileşmesini destekleyen preparatlar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Ecz. Kıyak'a göre majistral formül geliştirme sürecinin en önemli unsurlarından biri klinik gözlem ve hasta takibidir. "Majistralde en önemli şey hastayı takip etmektir. Hazırladığınız preparatın klinik sonucunu görmek gerekir."

Doğadan Gelen Bilgi: Farmakognozi Merakı Majistral eczacılık yalnızca laboratuvar bilgisi ile değil; doğayı gözlemleme, merak ve deneyimle şekillenen bir meslek geleceğidir.

Ecz. Kıyak'ın el yazısı notlarında doğaya yaptığı gözlemler dikkat çekmektedir. Mide problemi yaşayan kedisinin

ebegümeci yemesi ve uyuz olan köpeğinin ayrık otu üzerinde yuvarlanması dikkatini çekmiş ve bu davranışların ardındaki bitkisel etkileri araştırmaya yönelmiştir.

Kendi sözleriyle: "Kedim ve köpeğim farmakognozi eğitimi almamıştı ama nasıl iyileşeceklerini biliyorlardı.

Bazen bir majistral formülün hikâyesi bir laboratuvarında değil; bir kedinin yediği ebeğümecinde ya da uyuz bir köpeğin yuvarlandığı ayrık otunda başlar."

Bu gözlem, bitkilerin tedavi edici özelliklerini araştırma merakını artırmış ve zamanla bitki kimyası üzerine çalışmalar yapmasına vesile olmuştur.

Tekirdağ Şarköy'de bulunan eczanesinde uzun yıllar majistral preparatlar hazırlayan Ecz. Kıyak, doğadan aldığı ilhamı eczane laboratuvarında geliştirdiği formüllerle mesleğe kazandırmıştır.

Eczane Laboratuvarında Doğan Formüller

Ecz. Kıyak'a göre eczane laboratuvarı yalnızca preparat hazırlanan bir alan değil; aynı zamanda formül geliştirme ve klinik deneyimin birleştiği bir araştırma ortamıdır.

"Majistral formüllerin çoğu eczane laboratuvarında doğar. Hastanın ihtiyacına göre hazırlanan bir preparat zaman içinde geliştirilerek yeni formüllerin ortaya çıkmasına yol açabilir."

L-Prolin ve Yara İyileşmesi Çalışmaları ; Ecz. Onur Kıyak'ın üzerinde yoğunlaştığı konulardan biri L-prolin aminoasidi ve yara iyileşmesi olmuştur.

"Mesleki hayatım boyunca en çok gurur duyduğum çalışmam L-prolin üzerinedir. Kolajenin temel yapı taşı olduğundan ağır yaralarda, diyabetik ayak vakalarında ve yaşlı doku yenilenmesinde önemli iyileşmeler gözlemledim."

2008 yılında Türkiye ve Japonya'daki aminoasit araştırmalarını incelemiş, Japonya'dan temin ettiği saf L-prolin ile bazı majistral formülasyonlar hazırlamış ve olumlu klinik sonuçlar gözlemlemiştir.

Meslek Hayatından Bir Deneyim: SSK Müfettiş İncelemesi- Mevzuat Değişiklikleri ve Majistral Üretim Majistralden Ruhsatlı Ürüne

Ecz. Onur Kıyak'ın meslek hayatında majistral preparatlar ile ilgili yaşadığı dikkat çekici olaylardan biri de SSK müfettişleri tarafından yapılan incelemedir.

“Bir dönem hazırladığımız majistral preparatlar nedeniyle SSK müfettişleri eczaneye gelerek inceleme yaptılar.”

Denetim sırasında preparatların reçeteye uygun şekilde hazırlandığı ve hastaların tedavisinde kullanıldığı görülmüş, inceleme sonucunda herhangi bir sorun olmadığı anlaşılmıştır.

Ecz. Kıyak'ın meslek yaşamındaki önemli aşamalardan biri de bazı majistral formülasyonların zaman içinde ruhsatlı ürünlere dönüşmesi olmuştur.

Ecz. Kıyak'ın anlatımıyla: “2017 yılında tekrar bir müfettiş denetiminden geçtim. Bu denetimde, 2016 yılında yürürlüğe giren düzenlemeler nedeniyle eczanede doktor reçetesi olmadan majistral ilaç hazırlanamayacağı bildirildi. Oysa daha önce 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu çerçevesinde eczanelerde uygun şartlar sağlanarak majistral üretim yapılabiliyordu. Ancak yeni düzenlemeler sonrasında reçetesiz majistral preparat hazırlanamayacağı ifade edildi ve bu nedenle söz konusu üretimleri eczane içinde gerçekleştiremeyeceğimiz bildirildi.

Bu durum özellikle majistral preparatların klinik kullanımına alışkın olan hastalar açısından önemli bir boşluk oluşturmuştur.

Yara iyileşmesi ve dermatolojik problemler için geliştirdiğim bazı preparatlar hastalar tarafından yoğun şekilde talep görmekte ve klinik olarak fayda sağladığı gözlemlenmekteydi.

Bu nedenle bazı formülasyonların hastalara ulaşabilmesi için ruhsatlandırma sürecine gidilmiştir. Ancak bu süreçte yalnızca bir ürün için ruhsat alınabilmiştir.”

Ecz. Kıyak'a göre: “Günümüzde mevzuat prosedürlerinin artması ve hekimlerin majistral ilaçlar konusunda yeterli deneyime sahip olmaması gibi nedenlerle eczanelerde majistral ilaç hazırlamak her geçen gün daha da zorlaşmaktadır.”

Genç Eczacılara Öneriler; “Sabırlı olun ve gözlem gücünüzü geliştirin. Her hastayı bireysel bir klinik vaka olarak değerlendirin. Majistral bilgilerinizi sürekli güncelleyin. Üretimden korkmayın; majistral eczacının kimliğini güçlendiren en önemli alanlardan biridir. Bitkisel kimya, aminoasit biyokimyası ve dermato-eczacılık alanlarına yönelin. Mesleki varlığımızı güçlendirmeliyiz.”

Meslek Hayatından Unutulmaz Anlar; “Yaşlı bir hastanın kızının odasına girdiğimde hastanın çok kötü durumda olduğunu gördüm ve bakımını yaptım. Elim tuttu ve ‘Bu dünyada bana verilen en güzel hediye sensin’ dedi. Bu söz meslekte aldığım en değerli geri bildirimlerden biridir. Ayrıca bir ilaç firmasından gelen yazıda yıllar içinde hazırladığım bazı formüllerin bilimsel çalışmalarla uyumlu olduğunun belirtilmesi beni çok mutlu etmişti.”

Ecz. Onur Kıyak'ın meslek yaşamı, Türkiye’de majistral eczacılık geleneğinin önemli örneklerinden birini oluşturmaktadır. Uzun yıllara dayanan klinik gözlemler, formülasyon çalışmaları ve ürün geliştirme deneyimleri majistral eczacılığın yalnızca geleneksel bir uygulama olmadığını; aynı zamanda eczacılık mesleğinin üretim ve araştırma gücünü yansıtan önemli bir alan olduğunu göstermektedir.

Eczane laboratuvarında geçen elli yıl, formüllerle yazılmış bir meslek hafızasıdır.

Majistral eczacılığa yarım asırlık emeği, bilgi birikimi ve mesleğe kattığı değer için değerli meslektaşımıza saygı ve teşekkürlerimizi sunuyoruz.



ONUR KİMYA
İLAÇ / PHARMA

ON LITE

Cildinize ağırlık yapmayan hafif formül!
Jel-krem yapısı sayesinde hızla emilir.
Gözenekleri tıkamaz ve cildin nefes almasına yardımcı olur. Yağlı, normal ve hasar görmüş ciltler için geliştirilmiştir.
Esans, boya, paraben, mineral yağlar, propilen glikol ve 1,4-dioxane içermez.



EMP UNGUATOR



EMP homojen karıştırıcı, katı fazları yüksek verimlilikle karıştırmak için kullanılan bir homojenizasyon cihazıdır. Özellikle krem, merhem, jel gibi ürünlerin üretiminde kullanılır. Hazır kap içinde hava almadan, temiz ve hızlı şekilde yarı katı ürün hazırlamaktadır.



VAZELİN KATI
1 kg-6kg-14kg



LANOLİN
250g-500g-1000g



COLD CREAM
500g-1000g



TATLI BADEM YAĞI
250ml-500ml-1000ml



RIVANOL 1g*20



IVERMEKTİN 1g-5g-10g



GLİSERİN 1000ml



SAF SU 1000ml-5000ml



LUGOL %2-%5 20ml



BIOJEN KOLONYA 100ml



İNGİLİZ KARBONATI 100g



GLİSERİN 45ml



**Majistral
Eczacıları
Derneği**

www.majistraleczader.org