

Majistral Perspektif



Kasım 2025

MAJİSTRAL ECZACILARI DERGİSİ | SAYI:2

Ayın
Dosyası:

Akne ve
Rozasea

Akne ve
Rozasea
Tedavisi
Son
Gelişmeler

Majistral
Formülasyonlar

Veteriner
Majistral



Kişiselleştirilmiş Tedavilerin Yükseldiği Bu Çağda, Majistral Eczacılık Yeniden Merkezde

Cilt... insanın dış dünyaya en görünür aynası.

Rozasea ve akne ise, bu aynadaki en hassas çatlaklardan ikisi. Bazen bir kızarıklık, bazen bir iz olarak başlar ama çoğu zaman bir insanın öz güvenine, yaşam enerjisine dokunur.

Rozasea ve akne, yalnızca ciltte değil, insanın benliğinde iz bırakan iki kelimedir.

Majistral Eczacıları Derneğimizin ikinci e-dergisini, cilt sağlığının en hassas alanlarından biri olan rozasea ve akneye ayırdık.

Cilt biliminin yeni çağında, Rozasea ve Akne artık yalnızca “tedavi edilmesi gereken hastalıklar” değil; kişiye özel formülasyonlar, majistral çözümler ve dijital sağlık teknolojileriyle yeniden tanımlanan dinamik alanlardır. Her cilt farklıdır, her hasta özeldir, her formül bir hikâyedir... ve rozasea ve akne, sadece dermatolojik bir sorun değil, aynı zamanda yaşam kalitesini derinden etkileyen birer toplumsal sağlık konusudur. Bu dergide, patofizyolojiden majistral tedavi yaklaşımlarına, klinik vakalardan psikososyal etkilere kadar uzanan geniş bir yelpa-



**Uzm. Ecz. Ahmet Nezihi
Pekcan**

Majistral Eczacıları Derneği
Yönetim Kurulu Başkanı

zede bilgi paylaşmayı amaçladık.

Bu sayı, yalnızca bir dergi değil majistral biliminin yenilikçi yüzünü, dijital çağın ruhuyla buluşturan bir yol haritasıdır.

Her satırında yenilik barındıran bu sayının, meslektaşlarımıza ilham olmasını dilerken, e-dergimizin tüm yazarlarına katkılarından dolayı teşekkür eder, bu sayının ülkemizde majistral bilincinin gelişimine katkı sunmasını dileriz.

Bugün majistral, eczacılar laboratuvarlarında bir yandan aktif maddeleri tartarken, diğer yandan

hastaların güvenini ve umudunu da yeniden inşa ederek bilgiyle donanmış, teknolojiyle güçlenmiş ve etik değerlere bağlı profesyoneller olarak sağlık sisteminde fark yaratıyor.

Bu farkı büyötmek dileğiyle...

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

*Çünkü,
hayata katkı sunmak için
çalışıyoruz.*



**Formül Danışma Hattı:
0546 469 90 51**

galenik
majistral

İçindekiler

Majistral Eczacılık Yeniden Merkezde

Uzm. Ecz. Ahmet Nezihi Pekcan 3

Akne Vulgaris

Prof. Dr. Ülker Gül 5

Rozasea

Prof. Dr. Ülker Gül 7

Akne ve Rozasea Etiyopatogenezine Bireyselleştirilmiş Yaklaşım

Uzm. Ecz. Uygur Adal 8

Akne Emülsiyon Kremi

Ecz. Mehmet Birol 16

Eczane Laboratuvarında Hesaplamalar

Ecz. Özcan Sever 22

Veteriner Majistral

Ecz. Erdiç Ülker 24

Majistral Laboratuvarlarında Güvenlik

Ecz. Erdiç Ülker 27

Rozasea Tedavisinde Biyoteknolojik Ajanlar

Biyoteknoloji Bilim Uzm. Ecz. Ebru Cumbul 30

Bir Bilim Zaferi ve Nobel Ödüllü İlaç: İvermektin

Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek Akıcı 34

Farmakopede Son On Yılda Yer Alan Yeni Majistral İlaçlar ve Formüller:

Türkiye ve Dünya Perspektifi

Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek Akıcı 36

Eczacılık Tarihine İmza Atan Bir Duayen: Charles Henry Phillips

Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek Akıcı 38

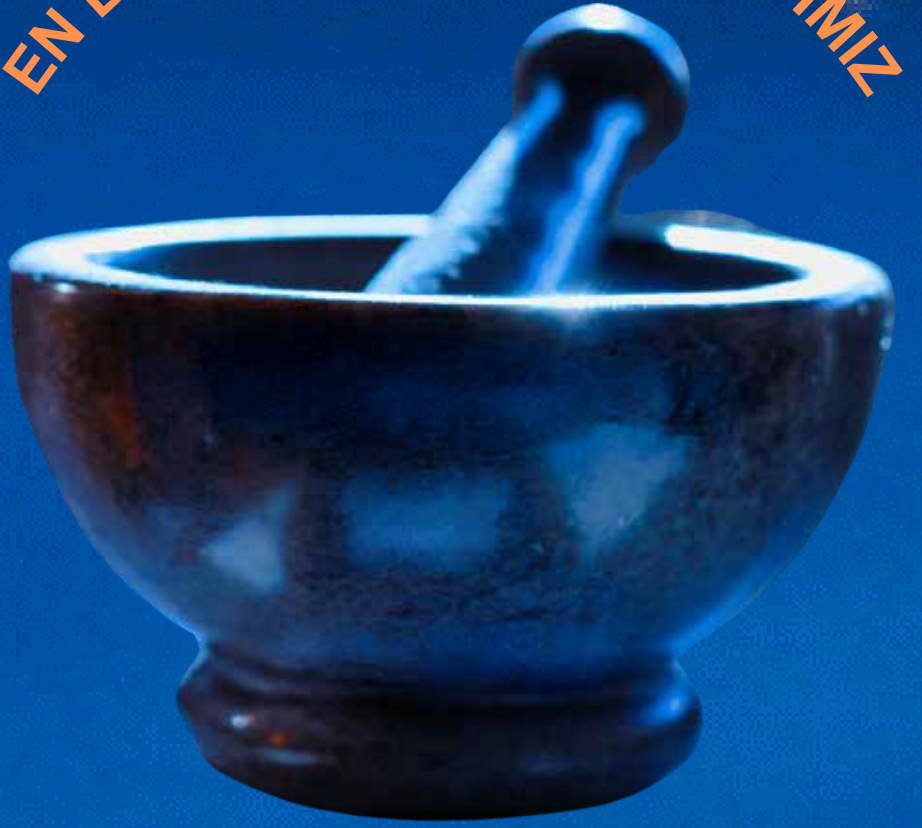
Dergide görev alan yazarlar; yazdıklarından ve yaratacağı etkiden sorumludur.



**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

Akne Vulgaris

Prof. Dr. Ülker GÜL

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



Akne vulgaris pilosebace ünitenin kronik seyirli bir hastalığıdır. Genç popülasyonun yaklaşık %80' ini etkiler. Pubertenin ilk bulgusu olarak da görülebilir; kız çocuklarında menarşdan 1 yıl önce başlayabilir. En sık gözlemlendiği yaşlar 15-18'dir; 20'li yaşların ortasında görülme sıklığı giderek düşmeye başlar. Kadınlarda ileri yıllarda da devam edebilir.

Hastalık çoğunlukla yüz, boyun, gövdenin üst bölümü ve omuzlarda gözlenir. Lezyonlar komedon, eritemli papül, püstül, nodül ve kistlerle karakterizedir; bazı olgularda skar da görülebilir. Komedonlar, özel yerleşim yeri diğer hastalıklardan ayırmasına yardım eder.

Hastalığın oluşumunda herediter ve hormonal nedenler önemlidir. Aile çalışmalarından elde edilen veriler, ailevi kümelenmeyi doğrulamıştır. Nodüloistik ve konglobat aknenin genetik etkileri kanıtlanmıştır. Ergenlik sonrası akne olgularının %50'sinde bu duruma sahip birinci derece akraba bulunur. Ailede akne öyküsü, hastalığın daha erken ortaya çıkması, retansiyon lezyonlarının sayısının artması ve özellikle oral isotretinoin tedavisinden sonra nüks riskinin daha yüksek olması gibi terapötik zorluklarla ilişkilidir. Hormonal etkiye bağlı olarak örneklerden biri, kadınların çoğunda lezyonlar premenstrüel dönemde alevlenme göstermesidir. Akneli olgularda hirsutizm ve/veya menstruasyon düzensizlikleri olan kadın hastalarda polikistik over varlığı başta olmak üzere hormonal durumlar araştırılmalıdır. Stres de hormonal etkilenebilir. Stresli olgu-

lar genellikle akne lezyonlarını oynarlar. Bazı çalışmalar da akne ile süt ve yüksek glisemik indeksli gıdalar arasında bir bağlantı olduğunu bildirilmiştir. Buna karşın, diyetten süt, yüksek glisemik indeksli gıdaları (şekerleme, çikolata, yağlı yiyecekler vb) çıkarmak için yeterli kanıt yoktur. Bu bilgiler ışığında akneli olgularda diyet önerilmemektedir. Sadece lezyonlarını arttıran gıda anamnezi olan kişilerde, anamnezinde bulunan gıdalar için kısıtlama denenebilir.

Akne vulgarisin patogenezinde birbirinden farklı etmenler vardır:

- 1. Artmış sebum yapımı:** Puberte boyunca yüksek androjen seviyeleri sebace glandların büyüyüp gelişmesini uyarır ve sebace folikülde sebum miktarının artmasına yol açar.
- 2. Anormal foliküler keratinizasyon:** Foliküler epitelin hiperkeratozu ile anormal keratinizasyon sonucunda oluşan sert tıkaçlar foliküler kanalda tıkanıklığa neden olur. Böylece tüm akne lezyonlarının prekürsörü olan mikrokomedonlar (kapalı ve açık) ortaya çıkar.
- 3. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) proliferasyonu:** mikrokomedonlarda oluşan anaerobik ortamda Cutibacterium acnes (C. Acnes) hızla çoğalır.
- 4. İnflamasyon:** C. acnes lipazı sebum içerisindeki trigliseritleri serbest yağ asitlerine parçalar. Serbest yağ asitleri hem komedonejik hem de proinflamatuardır. C. acnes ayrıca kemotaktik faktörler

de salarak nötrofil göçüne yol açar. Nötrofillerden salgılanan lizozomal enzimler, folikül duvarının yıkımına ve proinflatuar mediatörlerin dermise geçmesine neden olur. Böylece, inflamatuvar papül ve püstüller meydana gelir.

Hastanın hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve eğitimi çok önemlidir. Hastaya iyileşmenin çabuk olmayacağı, verilen tedavileri düzenli kullanması gerektiği ve tedavinin uzun sürebileceği anlatılmalıdır. Tedavi seçimi kişiye özel planlanır. Bunun için lezyonların yayılımı, özellikleri, yaşı, cinsiyeti, hastalıkları, ilaç kullanımı gibi birçok faktör göz önüne alınır.

Etkili bir akne tedavisinde, patogeneze yer alan 4 faktörün de göz önünde bulundurulması gereklidir. Bu nedenle lezyonun özelliğine göre ve genellikle de kombinasyon tedavileri tercih edilir (Tablo 1).

1-Topikal tedavi: Topikal tedaviler komedolitik ajanları ve antibiyotikleri içerir. Tek başına kullanılabilecekleri gibi; bazı olgularda sabah başka, akşam başka tedavi ajanı; bazı olgularda da kombine preparatları kullanılabilir. Kombinasyon tedavilerinde farklı patogenetik mekanizmalara etkili seçim yapılmalıdır. Topikal antibiyotikler uzun süre kullanılmamalıdır. Relapsı önlemek için idame tedavisinde topikal retinoid ve BP tercih edilebilir.

Aşağıda topikal akne tedavi ajanları ve etki mekanizmaları görülmektedir.

lipidleri içerisindeki serbest yağ asidi oranını azaltırlar. Uygun dozlarda bakterisidal ve anti-enflamatuar etkiye sahiptirler. Genellikle topikal tedavi ile kombine kullanılırlar. Birlikte topikal antibiyotiklerin kullanımı uygun değildir.



3-Oral izotretinoin: Nodülo-kistik akne ve diğer tedavilere yanıt vermeyen ciddi aknelerde kullanılır. Anormal foliküler keratinizasyonu doğrudan etkileyen, sebase gland fonksiyonunu inhibe eden ve akne patogenezi içindeki 4 mekanizmaya da etkili bir ajandır. Hastalar, ilacın potansiyel yan etkileri nedeniyle çok iyi izlenmelidir. Teratojen olduğundan hamilelikte kullanımı kontrendikedir.

4- Hormonal tedavi ajanları: Polikistik over sendromu gibi hormonal bir hastalık varlığında tercih edilir.

5- Diğer tedavi ajanları: Kimyasal peeling ve lazerler hem akne lezyonları ve hem de skar tedavisinde kullanılabilir.

Etkin madde	Sebum miktarı	Komedon oluşumu	Antimikrobiyal etki	Enflamasyon
Retinoidler	-	+++	-	+
Benzoil peroksit	-	+	+++	++
Klindamisin	-	+	+++	+++
Eritromisin	-	+	+++	+++
Tetrasiklin	-	+	+++	++
Azaleik asit	-	+	+	+

2- Oral antibiyotikler: Akne vulgarisde püstüller ve kistik lezyon varlığında tetrasiklin, eritromisin, minosiklin ve doksisisiklin kullanılır. Bu antibiyotikler genellikle günlük olarak kullanılırlar. C. acnes' i baskılayarak yüzey

Rozasea

Prof. Dr. Ülker GÜL

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



Sıklıkla sentrofasiyal bölgeyi (yanaklar, çene, burun ve alın) ve gözleri etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık kalıcı eritem, inflamatuvar papüller, püstüller ve telanjiektaziler ile karakterizedir. Akne vulgarisde gözlenen komedonlar rozasede görülmez. Lezyonlar sıklıkla 30 ila 50 yaş arasında gözlenir. Lezyonlar sıklıkla 30 ila 50 yaş arasında gözlenir. Lezyonlar sıklıkla 30 ila 50 yaş arasında gözlenir.

Lezyonlar sıklıkla 30 ila 50 yaş arasında gözlenir. Lezyonlar sıklıkla 30 ila 50 yaş arasında gözlenir. Lezyonlar sıklıkla 30 ila 50 yaş arasında gözlenir.

Ülkemizde geniş çaplı prevalans çalışmaları bulunmamaktadır. Popülasyonlar arasındaki prevalansı değışkenlik gösterir. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda rozaseanın küresel prevalansının yetişkin nüfusunun %5,5'i olduğu tahmin edilmektedir

Hastalığın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Ultraviyole hasarı, anormal vasküler reaktivite ve vazomotor labilitenin rolü gibi birçok faktör üzerinde durulmaktadır.

Predispozan faktörler: Sıcak ortamlar, güneş, içecek ve gıdaların sıcak içilmesi/ yenmesi, baharatlı gıdalar, alkol, kahve, sıcak su ile yıkanmak, menapoz.

Hastalıkta deri dışında göz kapakları ve gözler de tutulabilir. Bu durum 'oküler rozase' olarak adlandırılır. Oküler rozase kadınlarda daha sık gözlenir. Gözde yanma batma, yabancı cisim hissi olabilir; blefarit, keratit, konjonktivit ve/veya hordeolum gelişebilir.

Erkeklerde fimatöz değışiklikler (fimatöz rozase) gözlenebilir. Bu durum sebace bezlerde hiperplazi, konnektif

doku artışı ve vasküler genişlemeye bağlıdır. Fimatöz değışiklikler burunda (rinoforma), alında (metoforma), kulak lobunda (otoforma), çenede (gnatoforma) gözlenebilir.

Rozase tedavisinde öncelikle koruyucu önlemler hastaya anlatılmalıdır. Hastalığın bütün dönemlerinde, eriteme neden olabilecek tetikleyicilerden uzak durulmalıdır.

Tedavide kullanılan ajanlar aşağıdadır:

- 1. Topikal tedavi:** Topikal antibiyotikler (tetrasiklin, eritromisin, klindamisin ve metronidazol) ve azelaik asit kullanılabilir. Topikal metronidazol ve azelaik asit papül ve püstüllere etkilidir. Çinko oksit gibi güneşten koruyucuların kullanımı unutulmamalıdır.
- 2. Sistemik tedavi:** Uzun süre minimum idame dozunda kullanılan antibiyotikler oldukça etkindir; ancak küratif değil, süpresif etki gösterirler. Bu amaçla tetrasiklin, doksisisiklin ve minosiklin özellikle papülopüstüller rozasede etkili seçeneklerdir.
- 3. Diyet:** Eritemi tetikleyen alkol, sıcak yiyecek ve içecekler, baharatlı ve diğerk bazı gıdalar yasaklanır.
- 4. Lazer uygulamaları ve cerrahi tedaviler:** Telanjiektazilerde lazer uygulamaları, fimatöz değışikliklerde lazer uygulamaları ve cerrahi yöntemler kullanılabilir.

Akne ve Rozasea Etiyopatogenezinine Bireyselleştirilmiş Yaklaşım

Uzm. Ecz. Uygur ADAL



Sivilce tedavisi, hastalığın şiddeti, hastanın yaşı, cinsiyeti ve ilaçlara karşı gösterdiği tolerans gibi faktörler dikkate alınarak kişiselleştirilmelidir. Hafif veya orta şiddetteki sivilce vakalarında, genellikle antiseptik, büzücü, eksfoliant, antiseboreik, keratolitik, antibiyotik ve retinoid gibi etken maddeler içeren topikal preparatlar kullanılır. Şiddetli sivilce veya belirgin iltihaplanma durumlarında, tedaviye sistemik antibiyotikler, antiandrojenler veya retinoidler eklenebilir. Yağ bezlerinin aktivitesi, androjenik hormonlardan (testosteron) etkilenir. Bu hormonlar, sebum salgısını artırarak gözeneklerin tıkanmasına ve iltihaplanmaya yol açar. Antiandrojenler, bu hormonların etkisini baskılayarak yağ bezlerinin salgılama aktivitesini azaltır ve özellikle kadınlarda (polikistik over sendromu veya 25 yaş sonrası şiddetli akne gibi durumlarda) kullanılırken, erkeklerde kontrendikedir.

İzotretinoin, sivilce etiyopatogenezinin tüm aşamalarında etkili olan sentetik bir A vitamini türevidir. Sebum salgısını baskılayıcı, keratinizasyonu düzenleyici ve iltihap önleyici etkileri vardır. Şiddetli nodüler akne formlarında veya diğer tedavilere yanıt vermeyen orta şiddetteki vakalarda endikedir. Ancak yüksek teratojenite (doğumsal kusurlara yol açma) ve depresyon gibi ciddi yan etkileri nedeniyle kullanımı yakından takip edilmelidir.

Rozasea tedavisi, semptomları kontrol altına almayı amaçlar. Hafif veya orta şiddetteki vakalarda topikal tedaviler uygulanırken, şiddetli vakalarda ve gözü etkileyen formlarda sistemik antibiyotikler (tetrasiklinler, eritromisin) önerilir. Demodex folliculorum akarlarının çoğalması ve Helicobacter pylori enfeksiyonu ile olası bir ilişkisi olduğu düşünüldüğünden, bu durumlara yönelik bazı antibiyotikler de tedaviye fayda sağlayabilir.

ETKEN MADDELERİN (API) TOPIKAL KULLANIMINDA FARMAKOLOJİK SINIFLAMALARINA GÖRE ÖNERİLEN KONSANTRASYONLAR

Antiandrojen

Azelaik asit	%10-20
Spirolakton	%5-10

Antibakteriyel

Klindamisin	%1-2
(1 g klindamisin baza eşdeğer 1,19 g klindamisin fosfat olarak kullanılır.)	
Dapson	%2,5-5
Eritromisin baz	%1-3
Metronidazol	%0,5-2
(1 g metronidazol baza eşdeğer 1,21 g metronidazol hidroklorür olarak kullanılır.)	

Antiparaziter (Demodex folliculorum istilası)

Permetrin %1-5

Antiseboreik

Çöktürülmüş kükürt %2-10
Sıvı biyokükürt (Biyosülfür) %0,5-10

Antiseptik

Çay ağacı yağı %2- 5
Klorheksidin diglukonat %0,05-1

Keratolitik

Glikolik asit %2-10
Mandelik asit %2 -10
Asit salisilik %2 -5
Adapalen %0,1
Resorsinol, resorsin %2 -5
Tretinoin, retinoik asit % 0,01-0,1

Diğer Aktif İçerikler

Piridoksin hidroklorür, B6 vitamini %0,2-2
Amonyum laktat %12
Nikotinamid %4
Benzoil peroksit %2-10
Bakır pidolat, bakır pca %0,1-1
Çinko pidolat, çinko pca, zincidon %0,1-1
Çinko sülfat %0,5-1

Kozmetik Aktif İçerikler

Kara söğüt kabuğu ekstresi, Salix nigra
(kara söğüt kabuğu ekstresi) %5-10
Iris germanica ekstresi, iris filorentina ekstresi %3-8.
Melaleuca alternifolia yağı %5
Hamamelis virginiana ekstresi %5
Ruscus (tavşan memesi- dikenli mersin) ekstresi %10
Yaban mersini ekstresi %10

ANTI- AKNE ÖRNEK FORMÜLLER**Kükürt Formülasyonları****Losyon Blanc**

Potasyum sülfat %4
Çinko sülfat %4
Damıtılmış su qsp 100 mL

Kullanım talimatları: Etkilenen bölgelere geceleri uygulayın ve kullanmadan önce çalkalayın

Not: Işıktan koruyarak saklayın, çünkü güneş ışığına veya ultraviyole ışınlarına maruz kalmak, sülfürleri ve sülfütləri ; sülfatlara oksitleyerek süspansiyonu etkisiz hale getiren hidrojen peroksit oluşumuna neden olur.

Kükürt Losyonu

Çöktürülmüş kükürt	%6
Alkol kafur	%10
Tragakanta sakızı	%15
Etil alkol 96°	%20
Damıtılmış su qsp	100 mL

Kullanım talimatları: Etkilenen bölgelere geceleri uygulayın ve kullanmadan önce çalkalayın.

Antiseboreik ve Keratolitik Krem

Salisilik asit	%2
Çöktürülmüş kükürt	%5
Mikronize çinko oksit	%2
Lanette krem bazı qsp	100 g

Kullanım talimatları: Akne, rosasea - etkilenen bölgelere gece uygulayın.

Antiseboreik ve Keratolitik Krem

Salisilik asit	%2
Sıvı biyosülfür	%5
Mikronize çinko oksit	%2
Lanette losyon qsp	100 g

Kullanım talimatları: Akne, rosasea - etkilenen bölgelere gece uygulayın.

Dapson Jel

Dapson	%2,5
Karbopol jel qsp	50 g

Kullanım talimatları: Günde 1-2 kez uygulayın.

Dapson ve Çinko Oksit Jel

Dapson	%3,5
Çinko oksit	%3
Hec jel baz qsp	30 g

Kullanım talimatları: Günde 1-2 kez uygulayın.

Klorheksidin Jel

Klorheksidin diglukonat	%1
Dekspantenol	%0,5
Sorbitol	%2
Karbopol jel qsp	30 g

Endikasyonları: Akneye meyilli ciltler için antiseptiktir.

Kullanım talimatları: Etkilenen bölgeye günde 1-2 kez hafif masaj yaparak az miktarda uygulayın.

Klorheksidin Losyon

Klorheksidin diglukonat	%1
Kalendula ekstresi	%15
Sorbitol	%10
Damıtılmış su qsp	100 mL

Endikasyonlar: Akneye eğilimli ciltler için antiseptiktir.

Kullanım talimatları: Günde 1 veya 2 kez ıslak cilde nazikçe masaj yaparak uygulayın, ardından suyla durulayın.

Retinoid ve Diğer Bileşiklere Ait Formülasyonlar

Tretinoin ve Bisabolol Jel

Tretinoin	%0,025
Alfa-bisabolol	1%
Karbopol jel qsp	50 g

Adapalen Losyon

Adapalen	0,1%
Disodyum EDTA	0,1%
Propilen glikol	%5
Alkol 70° qsp	30 g

Kullanım talimatları: Göz, burun ve ağız temasından kaçınarak, etkilenen bölgelere geceleri dikkatlice uygulayın. Gün içinde güneş koruyucu kullanılması önerilir. Tedavinin ilk haftalarında aknede geçici bir alevlenme görülebilir, ancak bu durum tedavinin kesilmesine neden olmamalıdır. Kullanım süresi 2-3 ayı geçmemelidir.

Akne + Melazma Retinoik Asit Kombine Krem

Retinoik asit	%0,025
Klindamisin	%2
Hidrokinon	%4
Beeler bazı qsp	50 g

Benzoil Peroksit Formülasyonları

Benzoil Peroksit Jel

Benzoil peroksit	%5
Propilen glikol	6 mL
Karbopol jel qsp	60 g

Benzoil Peroksit ve Biyokükürt Jel

Benzoil peroksit	%5
Biyokükürt likit	%2
Karbopol jel qsp	60g

Benzoil peroksit ve Çöktürülmüş kükürt Jeli

Benzoil peroksit	%8
Çöktürülmüş kükürt	%2
Karbopol jel qsp	30 g

Benzoil Peroksit ve Klindamisin Jel

Klindamisin fosfat	%1,2
Benzoil peroksit	%5
Karbopol jel qsp	30 g

Kullanım talimatları: Gece uygulayın. 1 veya 2 haftalık kullanımdan sonra ciltte soyulma ve ardından melanin kaybı meydana gelebilir, bu nedenle gün içinde güneş kremi kullanılması önerilir.

Azelaik Asit Formülasyonları

Azelaik Asit Kremi

Azelaik asit	%20
Alfa-bisabolol	%0,5
Non-iyonik krem bazı qsp	100 g

Endikasyonlar: Akne, rozasea.

Kullanım talimatları: Cildi temizledikten sonra, etkilenen bölgelere günde 1-2 kez uygulayın.

Azelaik Asit ve Eritromisin Kremi

Eritromisin baz	%2
Azelaik asit	%10
Non-iyonik krem bazı qsp	100 g

Endikasyonlar: Papülopüstüler akne.

Kullanım talimatları: Cildi temizledikten sonra, etkilenen bölgelere geceleri uygulayın.

Alfa-Hidroksi Asit Formülasyonları

Glikolik Asit Jel

Glikolik asit	%6
Meyan kökü ekstresi	%5
Hec jel bazı qsp	100 g

Mandelik Asit Sıvı Jel

Mandelik asit	%2-10
Yeşil çay glikolik ekstresi	%5
Hec jel bazı qsp	30 mL

Endikasyonlar: Akne, aktinik keratoz.

Kullanım talimatları: Gece uygulayın, hasta aşırı hassas değilse, temas süresi uzayabilir.

Glukonolakton Nemlendirici Krem

Glukono delta lakton	%2-10
Nemlendirici baz krem y/s qsp	100 g

Kullanım talimatları: Cildi temizledikten sonra, etkilenen bölgelere günde 1-2 kez uygulayın.

Antiandrojen Formülasyonları

Spironolakton %5 Krem

Spironolakton	%5
Krem bazı qsp	30 g

Spironolakton %2 Losyon

Spironolakton	%2
Propilen glikol	%2
Hidroalkolik yüz losyonu	60 mL

Kullanım talimatları: Etkilenen bölgelere gece uygulayın.

Metformin Transdermal Krem

Mikronize metformin HCL Fagron	%10
Pentravan baz qsp	50 g

Melaleuca Yağı Formülasyonları

Melaleuca Yağı Jeli

Melaleuca yağı	%5
Allantoin	%0,4
Sepigel jel qsp	50g

Melaleuca Yağı ve Biosülfür Jeli

Melaleuca yağı	%5
Biosülfür	%1
Çinko oksit	%3
Alfa-bisabolol	%0,2
Sepigel jel bazı qsp	30 g

Kullanım Talimatları: Sabah ve yatmadan önce cildi temizledikten sonra uygulayın.

Rozasea Formülasyonları

Metronidazol Krem, Jel veya Losyon

Metronidazol	%0,5-2
Krem, jel veya losyon	100 g

Kullanım talimatları: Geceleri nazikçe masaj yaparak uygulayın.

Metronidazol- Klindamisin Silikon Baz Emülsiyon

Metronidazol	%1
Klindamisin	%2
Hidrokortizon	%1
Silikon içinde su emülsiyon qsp	50 g

Metronidazol- Takrolimus hassas cilt kremi

Metronidazol	%1
Takrolimus	% 0,03
Hassas ciltler için emülsiyon qsp	50 g

Permetrin Krem

Permetrin	%1-5
Baz krem qsp	30 g

Endikasyonlar: Demodex folliculorum istilası olan akne rosacea.

Kullanım Talimatları: Etkilenen bölgeye haftada bir kez uygulayın.

Permetrin-Metronidazol Krem

Permetrin	5%
Metronidazole	1%
Beeler base cream qsp	50 g

Antiseboreik Formülasyonlar

Antiseboreik Losyon

Sodyum lauril sülfat	%0,5
Alkol 96°	20 mL
Aseton	20 mL
Gül suyu qsp	100 mL

Kullanım talimatları: Losyona batırılmış bir pamuk topuyla yüzünüze, boynunuza ve sırtınızın üst kısmına günde bir veya iki kez uygulayın.

Antiseboreik ve Keratolitik Losyon

Salisilik asit	%3
Rezorsinol	%2
Hoffmann likörü qsp	100 mL

Endikasyonları: Akne ve yüz seboresi.

Kullanım talimatları: Geceleri etkilenen bölgelere bir pamuk çubuğuyla uygulayın.

Antiseboreik Jel

Copper PCA	%0,5
Zinc PCA	%0,5
HPEC jel baz qsp	30 g

Endikasyonlar: Akne, sebore.

Kullanım talimatları: Etkilenen bölgelere günde bir kez, yatmadan önce uygulayın.

Amonyum Laktat Losyonu

Amonyum laktat	%12
Sodyum PCA	%2
Alfa-bisabolol	%1
Yağsız losyon qsp	60 g

Endikasyonları: Akne, sebore, folikülit.

Kullanım talimatları: Etkilenen bölgelere gece uygulayın ve sabah yıkayın.

Nikotinamid Emülsiyonu

Niasinamid	%4
Gliserin	%10
Damıtılmış su	%10
Karbonhidrat bazı	100 g

Kullanım talimatı: Günde iki kez uygulayın.

Endikasyonlar: İltihaplı akne, sebore.

Antiseptik ve Sıkılaştırıcı Losyon

Klorheksidin diglukonat	%1
Çinko sülfat	%1
Cadı fındığı ekstresi	%3
Alkol 50° qsp	100 mL

Kullanım talimatı: Günde 2-3 kez uygulayın.

Rosacea Kuperozunda

Oksimetazolin içerikli Aromaterapötik Krem

Oksimetazolin HCl	%0,05
Eks. Glikolik cadı fındığı	%5
Eks. Glikolik ruscus	%10
Eks. Glikolik yaban mersini	%10

Beeler bazı qsp	50 g
İvermektin Kremi	
İvermektin	%0,5 -1
Karbonhidrat emülsiyonu qsp	50 gr

**Rosacea Kuperozunda
Brominidin Kremi**

Brominidin tartarat	%0,3-0,5
Karbonhidrat emülsiyonu qsp	50 gr

**Rosacea Kuperozunda
Adrenalin Emulsiyonu**

Adrenalin tartarat	%0,05
Karbonhidrat emülsiyonu qsp	50 g



Ecz. Mehmet BİROL

Akne Emülsiyon Kremi

Bazı akne tedavilerinde veya çeşitli folikülit türlerinde, dermatologlar çözünmeyen toz halindeki aktif bileşenleri suda çözünen aktif bileşenlerle birleştirerek bir o/w losyonu oluşturur. Bir o/w losyonunun aslında sulu bir dış faza sahip oldukça akışkan bir emülsiyon olduğu ve hem sulu fazında çözünen suda çözünen aktif bileşenleri hem de süspansiyon halinde çözünmeyen toz halindeki aktif bileşenleri içermesi gerektiği anlaşılmaktadır.

Soufre precipite	%2
Kalamin	%5
Oxyde de zinc	%5
Klindamisin hidroklorür	%1
O/w losyon qsp	100 g

Düşük yağ fazlı bir emülsiyon (%1 setil alkol ve %0,1 beyaz krem), yüzey aktif madde olarak %0,5 sodyum lauril sülfat, nemlendirici olarak %10 gliserin ve yağlı olmayan, komedojenik olmayan bir yumuşatıcı olarak %0,5 pentamerik siklometikon (uçucu silikon) kullanılarak bir o/w losyonu yapılabilir. O/w losyonunun bileşimi aşağıdaki gibi olacaktır:

1. Setil alkolü ve beyaz balmumunu (yağlı faz) 70-75°C'lik bir su banyosunda eritin. Aynı olarak, saflaştırılmış suyu (%2'sini daha sonra klindamisini eritmek için ayırın) bir su banyosunda aynı sıcaklığa ısıtın ve sodyum lauril sülfatı (sulu faz) çözün.

Setil alkol	%1
Cera alba	%0,1
Gliserin	%10
Cyclopentasiloxan	%0,5
Sodyum lauril sülfat	%0,5
Distile su qsp	100 g

2. Yağ fazı eridikten sonra, her ikisini de su banyosundan çıkarın ve sulu fazı azar azar yağ fazına ekleyin ve emülsiyon oda sıcaklığına ulaşana kadar karıştırın. Bu, akışkan bir o/w emülsiyonu ile sonuçlanır. Fazlar birleştirilirken, sıcaklık farklarından dolayı yağ fazının hızla katılaşmasını önlemek için aynı sıcaklıkta (70-75°C) olmaları çok önemlidir.
3. Klindamisin hidroklorürü ayrılmış suda (%2) çözün ve elde edilen çözeltiyi önceki emülsiyona ekleyin, homojen oluncaya kadar karıştırın.
4. Pentamerik siklometikonu ekleyin ve homojen hale gelene kadar karıştırın.
5. Bir havanda çöktürülmüş kükürt, kalamin ve çinko oksidi gliserin ile macun haline getirin. Önceki emülsiyonu azar azar ekleyin ve pürüzsüz olana kadar çırpın ve karıştırın.

Homojen, topaksız bir süspansiyon elde edilir, kullanılmadan önce kuvvetlice çalkalanmalıdır.

Akne Merhemi (Mikronize Kükürt)	
İçerikleri	Miktar (g)
Stearic acid	22,2
Cetyl alcohol	1,5
Triethanol amine	0,67
Propylene glycol	6,5
Isopropyl myristate	1,5
Propyl paraben	0,02
Derma soft	1,90
Glycerin	1,90
Sulphur micronized	0,38
Erythromycin	12
Zinc oxide	1,9
Distilled water	50
Fragrance	q.s.

DermaSoft Bileşimi	w/w
Urea	10%
Lactic acid	10%
Propylene glycol	10%
Light liquid parafin	10%
Cream base qsp	100 g

Koruyucular	w/w
Methyl paraben	0,16 %
Propyl paraben	0,04 %

AKNE FORMÜLASYONU	
Tretinoin 0,5 mg/g ve α - Bisabolol 1mg/g Jel	
Tretinoin	50 mg
Peg 400	5 g
Peg 40 hidrojenize kastor yağı	6 g
Butil hidroksi tolueen	40 mg
α -Bisabolol	100 mg
Pluronic f127	18.5 g
Metil paraben	200 mg
Propil paraben	100 mg
Eau distille qsp	100 g

Hazırlama Yöntemi:

Her bir bileşenin miktarını hesaplayın. Her bir malzeme doğru şekilde tartın veya ölçün. Yaklaşık 70 mL saflaştırılmış suyu takribi 70 °C'ye kadar su banyosunda ısıtın ve metilparaben ve propilparabeni çözündürün. Yaklaşık 40 °C'ye kadar soğutun. Tretinoin, PEG40 Hidrojenize Kastor Yağı, Butil Hidroksitoluen ve α -Bisabolölü berraklaşana kadar takribi 40 °C'ye ısıtılmış Polietilen Glikol (PEG) 400'de karıştırın. İki çözeltiyi birleştirin. İlk önce 14 g Pluronic F127 ekleyin ve iyice karıştırın; yaklaşık 6 °C'ye soğutun, Pluronic F127'nin kalanını (4.5 g) ekleyin ve iyice karıştırın. Tüm hava kabarcıkları çıkana kadar buzdolabında muhafaza edin. Son ağırlığı 100 gr'a tamamlamak için yeterli saf su ekleyin ve iyice karıştırın.

ANTI AKNE SCRUB		
FAZ A	Eau distillee	68,85 g
	Sodium phytate (Dermofeel PA-3)	0,2 g
	Marshmallow extract - glycerine	1 g
	Witch hazel extract - glycerine	1 g
	White willow bark extract - glycerine	1 g
FAZ B	Sodium cocoyl sarcosinate (%24 aktif madde)	6 g
	Sodium cocoamphoacetate	6 g
FAZ C	Polysugamulse (sorbitan oleate decylglucoside crosspolymer)	1,5 g
	Spearmint oil	0,2 g
	Tea tree lemon leaf ess. Oil (leptospermum citratum)	0,2 g
	Tocopherol	0,05 g
FAZ D	Glycerine	7 g
	Xanthan gum	1 g
FAZ E	Bamboo powder	5 g
FAZ F	Phenoxyethanol, ethylhexylglycerine	1 g
	Ph adjuster	qsp

A fazı içindeki maddeler karıştırılır ve B fazındaki surfaktanlar A fazına ilave edilir ve köpürtmeden narın bir şekilde karıştırılır. C fazındaki maddeler A+B karışımına ilave edilerek karıştırılır. D fazındaki Xanthan Gum Gliserin ile saat camında bulamaç (slurry) haline getirilir. Bu homojen karışım A+B+C karışımına ilave edilir ve karıştırılır. En son sırayla E ve F fazındaki maddeler ilave edilir. %30 Sitrik asit Solüsyonu ile pH 5-5.5 aralığındaki bir değere ayarlanır.

Brimonidine Cream Gel	
Brimonidine tartarate	0,5 g
Hidroxyethyl cellulose	3 g
Cyclopentasiloxane	5 g
Propylene glycol	5 g
Phenonip	0,6 g
Eau distillee ad qsp	100 g

1. Distile suyu su banyosunda 60°C'ye kadar ısıtın ve hidroksietilselülozu birkaç dakika karıştırarak dağıtın. Brimonidin'i daha sonra çözmek için 10 ml distile su ayırın.
2. Hidroksietilselülozu 60°C sıcaklıkta 10 dakika bekletin. Bu süre zarfında, hidroksietilselülüzün çökmesini önlemek için ara sıra karıştırın.
3. 10 dakika sonra karışımı banyodan çıkarın ve oda sıcaklığına gelene kadar karıştırın. Jel kıvamında bir karışım ortaya çıkacaktır. Sıkıca kapatılmış bir kapta 24 saat bekletin.
4. Bu sürenin sonunda, Cyclopentasiloxane'ı ekleyin ve pürüzsüz olana kadar kuvvetlice karıştırın. Yüksek hızda ayarlanmış bir mekanik karıştırıcı ya da disperser'da karıştırmak tercih edilir. Cream-Gel formunda bir görünüm oluşacaktır.
5. Phenonip'i propilen glikolde çözün ve elde edilen çözeltiyi damla damla jele ekleyin, homojen hale gelinceye kadar karıştırın.

Phenonip: Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Butylparaben, Propylparaben, Isobutylparaben.

Hafif Komodejenik Akne Formülasyonu	
Retinoik asit	20 mg-60 mg arası (Yüz bölgesi)
	30 mg-100 mg arası (Vücut bölgesi)
İndometazin	2 g
Hidroalkolik jel qsp	50 g

Bu formüle %0.5 oranında glikolik asit ve hidrokortizon eklenebilir.

Hidroalkolik Jel	
Etil alkol %96	% 60
Distile su qsp	%100
Sepineo p600	%4

Ivermectin %1 Emüljel	
Ivermectin	1 g
Parafin liquide	10 g
Tocopherol	0,2 g
Propil paraben (nipazol)	0,10 g
Disodyum EDTA	0,10 g
Glycerol	5 g
Allontoin	0,2 g
Carbomer	0,15 g
Carbopol 1342 (alkyl alkylate crosspolymer)	0,30 g
Polysorbate 80	4 g
Propylen glycol	4 g
Phenoxyethanol	1 g
Triethanolamin (ph 6,3 ayarlama için)	qsp
Eau distillee q.S.	100 g

1. Parafin likit, tokoferol ve propil paraben tam homojen bir görüntü elde edilinceye kadar bir beher içinde karıştırılır.(Yağlı faz)
2. Gliserol, allontoin ve Sodyum EDTA ayrı bir beher içinde homojen bir görüntü elde edinceye kadar suda çözündürülür. (Sulu faz)
3. Carbomer ve Carbopol 1342 homojen bir jel elde edinceye kadar yukardaki sulu faz içinde dağıtılır. (Jel fazı)
4. 4- Mekanik karıştırıcıda 1000 rpm hızında yağ fazı jel fazına ilave edilerek karıştırılır. (Emülsiyon Faz)
5. Polisorbat 80, Propilen Glikol ve Fenoksietanol ayrı bir beher içinde karıştırılarak bu karışıma ivermectin ilave edilir ve çözündürülür.
6. Ivermectin içeren bu çözelti daha önceki emülsiyon faza ilave edilerek mekanik karıştırıcıda 600 rpm hızında karıştırılır.
7. Trietanolamin ile dengeli bir şekilde pH 6,3 olarak ayarlanarak emüljel elde edilmiş olur.

Ivermectin Microemülsiyon Jel Formülasyonu

MICROEMULSİYON FAZI	
Ivermectin	0.5 g
Mct oil	5 g
Tween (polisorbat) 80	15 g
Etoksidiglikol	4 g
Peg 400	3.5 g
Eau distillee	7 g

Ivermectin önce MCT oil içinde karıştırılır, sonra Tween 80, Etoksidiglikol ve PEG 400 ilave edilerek çözündürülür, gerekirse 35-40 derece hafif sıcaklıkta su banyosunda çözündürülür. Orta düzey kesici başlığı olan bir mekanik karıştırıcıda önce düşük devirlerde yavaş yavaş damla damla saf su ilave edilerek karıştırılır daha sonra yüksek devirde karıştırılarak mikroemülsiyon oluşturulur.

JEL FAZI	
Hyaluronik asit	100 mg
Eau distillee	2 g
Propilen glikol	1.5 g
Fenoksietanol	0.2 g
Sepineo p-600	200 mg
Eau distillee	11 g

Hyaluronik asit 2 gr su ile ıslatılarak 2-3 saat bekletilir ve iyice jelleşmesi sağlanır. Daha sonra üzerine Propilen Glikol ve Fenoksietanol ilave edilerek karıştırılır. Bunun üzerine önce 11 gr saf su eklenir ve karıştırılır, sonra Sepineo P-600 ilave edilerek jel haline getirilir tam bir jel oluşması için kesici özelliği olan homojenizatörde karıştırılarak homojen hale getirilir.

Jel fazı ile Microemülsiyon fazı birleştirilir bu işlemde ipeksi bir doku oluşacağı için ekstra homojenizatörde karıştırmaya gerek olmayacaktır.

İşlemler bittikten sonra airless şişeye konularak ağzı sıkıca kapatılır.

Papülopüstüler rosacea majistral formülasyon	
Klindamisin hidroklorür	0,5 g
Metronidazol	0,5 g
Alfa-bisabolol	0,5 g
Sepineo P600	1,5 g
Siklometikon	2,5 g
Propilen glikol	0,5 g
Distile su qsp	50 g

Majistral Yapım İncelikleri:

- Klindamisin hidroklorür jelleşme gerçekleşmeden önce saf suda çözünür.
- Metronidazol bir havanda %1'lik propilen glikol içinde dağıtılır ve krem jel küçük porsiyonlar halinde eklenir.
- Papatya özünden elde edilen ve etkili anti-inflamatuar etkiye sahip sıvı bir madde olan alfa-bisabolol, doğrudan krem jele eklenir.

1. Klindamisini saf suda çözün.
2. Yukarıdaki çözeltiyi Sepineo P600'e ekleyin ve koyu opak kıvamında bir jel oluşana kadar karıştırın.
3. Siklometikonu azar azar ekleyip kuvvetlice karıştırın. Bir krem jel oluşur.
4. Bir havanda metonidazolü ince bir toz haline getirin. Propilen glikolü ekleyin ve homojen bir macun oluşana kadar karıştırın. Önceki krem jeli azar azar ekleyin ve pürüzsüz olana kadar karıştırın

Rosacea Formula	
Bileşenler	Miktar
Metronidazol	1 g
Klindamisin HCL	2 g
Hyaluronic acide	0,5 g
Emulsion glucidica qsp	100 g

Emulsion Glucidica	
Montanov 68 (cetearyl alcohol ve cetearyl glucoside)	5 gr
Vaseline liquide	8 gr
Mct oil (orta zincirli trigliseridler)	8 gr
Glycerine	5 gr
Eau distillee qsp	100 gr

Eczane Laboratuvarında Hesaplamalar

Ecz. Özcan SEVER



Laboratuvarlarımızda hazırladığımız formülasyonlarda kullandığımız teraziler çok önemlidir. Çünkü eczacılıkta tartım çok önemlidir. Kullandığımız terazi mutlaka kalibre edilmiş ve sıfır ayarı yapılmış olmalıdır. Düz ve sert bir zemine yerleştirilmelidir. Hassasiyeti ve standart sapması bilinmelidir.

Terazinin hassasiyeti:

Analitik terazi (miligram terazisi), hassas terazi (santigram terazisi) den daha hassas tartım yapar. Analitik terazi 0,1 mg veya 0,0001 g okunabilirliğe sahipken, hassas terazi tipik olarak ≥ 1 mg veya $\geq 0,001$ g okunabilirliğe sahiptir. Bu nedenle analitik terazi, hassas teraziye kıyasla en az 10 kat daha yüksek okunabilirliğe sahiptir.

Laboratuvarlarımızda en çok kullandığımız santigram terazileri için, hassasiyet deyişi: Kefeye konulduğunda, göstergesi sıfır noktasından 1 işaret çizgisi saptıran ağırlık olarak tarif edilir.

Ancak, eczanelerimizde yavaş yavaş digital teraziler kullanılmaya başlandığından, bunun kullanmasını bilmek önemlidir. Temel kurallar aynı olmakla birlikte her markanın kullanım standartları kendisine hasdır ve üretici tarafından yazılı olarak eczacıya verilir.

Ancak gerek keşeli terazi, gerekse digital terazi kullanalım, 2 yılda bir defa kalibrasyonunu yaptırmalıyız.

Hata yüzdesi hesaplaması

Tartımları her zaman kesin bir hassasiyetle yapmak imkansızdır. Bundan dolayı eczacının kullandığı tartım aletlerinden meydana gelen hata miktarını önceden bilmek gerekir.

Örnek:

30 mg. hatalı tartım yapan bir terazi ile 100 mg. bir ağırlık tartıldığında bu miktar 70 mg. ile 130 mg. arasında bir ağırlık demektir. Bu 30 mg. fark hata yüzdesi demektir. Yani :

$$100 \times \text{Hata Miktarı}$$

$$\text{Hata Yüzdesi} = \frac{\text{Tartılan Miktar}}{\text{Hata Miktarı}}$$

Örnek:

Santigram terazisinde tartılan 400 mg. madde hassas terazide kontrol edildiğinde 370 mg. gelmiştir. Hata yüzdesini hesaplayınız.

$$\text{Hata yüzdesi} = \frac{100 \times 30}{400} = \% 7,5$$

Tartımlarda Hata Yüzdesi Ve Hata Sapmaları:

Bir işlemde saptanan **maksimum hata miktarının** (= terazinin hassasiyetinin) **100 ile çarpılıp istenilen miktara bölünmesi** ile elde edilen değere **hata yüzdesi** (yüzde hata oranı) denir. Tritürasyonların hazırlanması ile santigram terazilerinde tartıma elverişli olmayan madde miktarlarında tartım hatası yapılmasının önüne geçilmiş ve dolayısı ile daha emniyetli çalışma gerçekleştirilmiş olur.

Örnek Formül:

Sülfate de strychnine		0,030 g.
Lactose	qsp	15,000 g
	Pour XV paquets	

Bu recetenin hazırlanmasında kullanılan terazi, 15 mg'a kadar hassasiyete sahip olduğu zaman, striknin sülfatı %5'den fazla bir hata yapmadan tartmak nasıl mümkün olur?

Bu tartımda hata yüzdesi:

$$\frac{\text{Terazinin hassasiyeti}}{\text{Tartılan miktar}} \times 100 \Rightarrow \frac{15 \times 100}{30} = \%50 \text{ hata bulunur}$$

Bu terazide çalışırken en fazla %5 hata ile çalışmak durumunda olduğuna göre tartılabilecek en düşük striknin miktarı;

$$\frac{15 \times 100}{X} = \%5 \quad \text{formülünden} \quad X = 300 \text{ mg. bulunur.}$$

Yani, ancak 300mg. ağırlığındaki bir madde %5 hata ile tartılabilir.

Bir terazinin yaptığı maksimum hata biliniyorsa, bu terazide istenilen hassasiyetle tartılabilecek en az miktar hesaplanabilir.

Maksimum Hata X 100

= Hassasiyet Sınırı İçinde Kalan Tartılabilecek En Az Madde Miktarı

İstenilen Hata Yüzdesi

Örnek :

4 mg'a hassas olan bir terazide maksimum %5 hata ile tartılabilecek en az ağırlığı bulunuz.

Çözüm:

Bu terazide en fazla %5 hata ile tartılabilecek en az ağırlık

$$\frac{100 \times 4}{5} = 80 \text{ mg. bulunur.}$$

Tazelik bir dokunuş uzağınızda Cildinizin Hak ettiği özen



www.olveris.com



Veteriner Majistral



Veterinerlikte Majistral Formüller

Rx	İyot		1 g
	Potasyum iyodür		1 g
	Lanolin		33 g
	Distile su		9 g
	Vazelin	ym	100 g



Ecz. Erdinç ÜLKER

Sinonim: İyot Salve; Topikal İyot Merhemi.

Endikasyon: Antifungal, Antiprotozoal, Antiseptik, Yara iyi edici, Epitelizan.

Kullanılışı: Günde 2-3 kez.

Stabilite: 6 ay.

Rx	Ardıç katranı		25 g
	Kükürt		25 g
	Çinko oksit merhemi		50 g

Sinonim: Köpekler için kükürtlü, katranlı pomad.

Endikasyon: Antibakteriyel, Antipruritik, Antipsoriatik, Antienflamatuar, Kerolitik, Yara iyi edici, Koruyucu.

Kullanılışı: Günde 2-3 kez.

Stabilite: 6 ay.

Rx	Fenol sıvı		3 g
	Gliserin	ym	100 g

Sinonim: Fenollü gliserin kulak damlası.

Endikasyon: Antibakteriyel, Antiseptik, Keratolitik.

Kullanılışı: Günde 3 kez 5 damla.

Stabilite: 3 ay. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Çay ağacı yağı		2 mL
	Polisorbat 80		0,5 mL
	Serum fizyolojik ym		100 mL

Sinonim: Çay ağacı kulak damlası.

Endikasyonu: Antibakteriyel, antifungal, antipruritik, antiseptik.

Kullanılışı: Günde 3 kez 5 damla.

Stabilite: 30 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Fenobarbital		1,5 g
	SyrSpend süsp. (Fagron)	ym	100 mL

Sinonim: Luminol süspansiyon.

Endikasyonu: Antikonvülzan, anksiyolitik, hipnotik, sedatif, hipnotik.

Kullanılışı: Veteriner hekim tarifi.

Stabilite: 90 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Pioksikam		200 mg
	Potasyum sörbat		200 mg
	Sitrik asit (susuz)		100 mg
	Metilselüloz		1 g
	Distile su	ym	100 mL

Sinonim: Feldene süspansiyon.

Endikasyonu: Analjezik, Antipiretik, antienflamatuar.

Kullanılışı: Veteriner hekim tarifi.

Stabilite: Buzdolabında 6 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Enalapril maleate		100 mg
	SyrSpend (Fagron)	ym	100 mL

Sinonim: Vasotec, Enacard süspansiyon.

Endikasyonu: Antihipertansif.

Kullanılışı: Veteriner hekim tarifi.

Stabilite: 90 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Ranitidin HCl		1,5 mg
	SyrSpend (Fagron)	ym	100 mL

Sinonim: Zantac süspansiyon.

Endikasyonu: Antiemetik, histamin reseptör antagonisti, peptik ülser, Reflü, duodenal ülser.

Kullanılışı: Veteriner hekim tarifi.

Stabilite: 90 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Diltiazem HCl		12 mg
	SyrSpend (Fagron)	ym	100 mL

Sinonim: Cardizem süspansiyon.

Endikasyonu: Antihipertansif, Kalsiyum kanal blokeri.

Kullanılışı: Veteriner hekim tarifi.

Stabilite: 90 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Ketokonazol I		1 g
	SyrSpend (Fagron)	ym	100 mL

Sinonim: Nizoral süspansiyon.

Endikasyonu: Antifungal.

Kullanılışı: Veteriner hekim tarifi.

Stabilite: 90 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Rx	Potasyum bromür		50 g
	Distile su	ym	100 mL

Sinonim: KBr solüsyon

Endikasyonu: Antikonvülzan, köpeklerde idiyopatik epilepsi, fenobarbital ile kontrol altına alınamayan nöbetlerde.

Kullanılışı: Veteriner hekim tarifi.

Stabilite: 90 gün. (Kullanım öncesi çalkalayınız.)

Kaynak: International Journal Of Pharmaceutical Compounding
<https://ijpc.com/>



Majistral Laboratuvarım

Ecz. Erdinç ÜLKER



Majistral Laboratuvarlarında Güvenlik

Eczane Laboratuvarının Güvenliğini Etkileyen Etkenler

Eczacılık mesleğine yeni başlayan meslektaşlarımızın ilk yıllarda güvenli çalışmaya dikkat ettikleri ancak deneyimleri arttıkça güvenli çalışma kurallarını göz ardı ettikleri gözlemlenmektedir.



Eczacılar ve teknikerler, laboratuvarında sağlığa zararlı birçok etkenle karşı karşıya kalırlar. Bu etkenlerin neler olduğunu çok iyi bilmeli ve olası sonuçlarını öngörebilmelidir. Laboratuvarında güvenlik ile ilgili tüm koşullar eksiksiz yerine getirilse de bazı kazaların meydana gelmesi engellenememektedir. Kullanılan bazı kimyasal maddeler eczacılarımızın ve teknikerlerimizin sağlığını tehdit etmektedir. Çeşitli gaz, buhar, sıvı, toz veya bunların karışımı olan maddeler; solunum, sindirim, deri yoluyla vücuda girebilmekte ve insan sağlığını tehdit etmektedir.

Eczanelerimizin laboratuvar ortamındaki; Özellikle ısı, nem, hava akımı, basınç, renk, gürültü, titreşim, aydınlatma, temizlik gibi koşulların olumsuzluğu sağlığımızı ve güvenliğimizi tehdit eden unsurlardır.

Majistral yapımında kullanılan bazı kimyasallar tek başına doğrudan tehlike oluşturmazken ilaç yapımı için karıştırıldığında gerçekleşen reaksiyonlar sonucu çok çeşitli tehlikeler oluşturabilmektedir.

Eczane Laboratuvarının Güvenliğini Etkileyen Etkenler

Merkezinde insan olan bu kazaların nedenleri oldukça çeşitlidir. Bunlar;

Aşırı güven:

Eczacının daha önce defalarca yaptığı bir ilacı yapım aşamasındaki süreçte, “gözü kapalı yaparım” düşüncesine kapılması,

Bilgisizlik:

Yapılacak ilacın yapım aşamasında kullanılan kimyasal madde, cihaz ve deney ortamı konularında eczacının bilgisinin eksikliği,

Dikkatsizlik ve ihmal:

Kimyasalların bulunduğu kapların ağzının açık bırakılması, cihazların açık unutulması, priz ve elektrik kablolarının güvenlik altına alınmaması, koruyucu güvenlik donanımlarının kullanılmaması,



**İLETİŞİM
KURMA**

**PLANLI
HAREKET**

**GÜVENLİ
HAREKET**

Kazaları önemsememek:

Kazaların daima başkalarının başına gelebileceğini düşünmek, disiplinden uzaklaşmak, koruyucu güvenlik ekipmanlarının acemiler tarafından kullanıldığını düşünmek,

Olumsuz fiziksel koşullar:

Majistral yapılan ortamın dikkati dağıtacak bir yer olması, ısıtma, havalandırma, aydınlatma temizlik koşullarının yetersiz olması, yeterli nicelik ve nitelikte olmayan cihaz ve ekipmanlar,

Psikolojik özellikler:

Eczacının sosyal hayata ilişkin sıkıntılarının ve yaşadığı olumsuz durumların işine yansımaları sonucu oluşan hatalar.

Eczane Laboratuvar Güvenliğinde Yapılması Gerekenler

Eczacılar ile teknikerlerin, kazalar ve sorunlar ortaya çıkmadan önce laboratuvarlarda uyması gereken pek çok kural vardır. Bunların bazıları şöyle sıralanabilir:

İletişim kurma:

Eczacı ve teknik personel, güvenliğin sağlanması amacıyla konu ile ilgili bilgi ve tecrübelerini sürekli canlı tutmalıdır. Mevcut kurallara, önlemlere, maddelere, cihazlara, acil durumlara ve tehlikelere yönelik sürekli bilinçlendirilmelidir.

Planlı hareket:

Eczacı, yapacağı ilacı planlamalı ve planına uygun olarak ilacını yapmalıdır. "İlacını planla, planına uy." sloganını ilke edinmelidir.

Güvenli hareket:

İlaca başlamadan önce laboratuvar ve kişinin güvenliği ile ilgili her türlü donanım veya değişkenler (önlük giyilmesi, eldiven takılması, koruyucu gözlük takılması, galoş benzeri malzemenin kullanımı) gözden geçirilmelidir.

Eczane Laboratuvarında Uyulması Gereken Güvenlik Kuralları

1. Eczacı ve teknik personel hareketi kısıtlayıcı giysiler giymemeli, her zaman laboratuvar önlüğü ile çalışmalı, gerektiğinde koruyucu ekipmanları (eldiven / gözlük / galoş / terlik / laboratuvar ayakkabısı /maske veya siperlik) kullanmalıdır.
2. Eczacı hazırladığı ilacı farmakalite güvencesi standartlarında hazırlamalı, hammaddelerin seçimi bu yönde olmalı ve rutin kontrolleri yapılmalıdır.
3. Toksik olmadığı bilinen kimyasal maddeler dâhil,



hiçbir kimyasal maddenin fiziksel özelliklerini belirlemek için tadına, kokusuna bakılmamalıdır.

4. Majistral ilaç hazırlanmasında kullanılan tüm maddeler orijinal ambalajında, ışıktan bozulabilecek maddeler renkli şişelerde etiketlenmiş olarak saklanmalıdır.
5. Laboratuvarında kullanılan her türlü cihaz, alet ve ekipmanların rutin kontrolleri yapılmalı, gerekli bakım ve kalibrasyonları takip edilmelidir.
6. Eczane laboratuvarlarında bir şeyler yemek ve içmek kesinlikle yasaktır. Laboratuvarınızdaki dolap veya buzdolaplarında yiyecek ve içecek bulunmamalıdır.

7. Sifon etkisini başlatmak veya pipetleri doldurmak için ağızla çekme yapılmamalıdır.
8. Standart güvenlik teçhizatı bulunmalı ve nasıl kullanılacağı bilinmelidir.
9. Laboratuvarlarda, yangın söndürme cihazı, göz yıkayıcı, çeker ocak veya 2. sınıf biyogüvenlik kabini (tavsiye niteliğindedir), ilk yardım gereçleri ve kimyasal atıklar için taşıyıcı bulunmalı ve yerleri bilinmelidir.

Eczane Laboratuvarında Çalışma Ortamı Güvenliği

Eczane laboratuvarları her zaman düzenli, temiz ve çalışmaya uygun şekilde tutulmalı, gereksiz ya da gereğinden fazla ekipman ile materyal bulundurulmamalıdır. Asit ve alkali dökülmesi halinde yer bol akar su ile yıkanmalıdır. Kimyasal maddeler gelişi güzel raflara konmamalıdır. Şişelerin kapakları değiştirilmemelidir.

Hammadde kullanımı:

1. İlaç yapımında kullanılan tüm kimyasalların yanıcı veya toksik etkileri bilinmelidir.
2. Şişelerden alınan fazla miktar asla kabına geri dökülmemeli, atılmalıdır.
3. Asit ve bazların derişik çözeltileri çalışılacaksa daha dikkatli çalışılmalıdır. Daima derişik asit suya ilave edilmelidir.
4. Şişelerden sıvı dökerken, bilgilendirme yazılarının tahrip olmaması için etiket tarafı yukarı gelecek şekilde tutulmalıdır.
5. Katı olan tüm kimyasallar her zaman temiz bir spatülle alınmalıdır.
6. Kapalı veya tıpalı kapta veya tüpte ısıtma yapılmamalıdır.

Hareketli dizlerin sırrı; GLUNEM-CC



Rozasea Tedavisinde Biyoteknolojik Ajanlar

Ecz. Ebru Cumbul

Biyoteknoloji Bilim Uzmanı



Rozasea (gül hastalığı), yüzde tekrarlayan kızarma atakları (flushing), kalıcı eritem (kızarıklık), papül ve püstüller, telanjiektaziler ve ileri olgularda rinofima veya oküler tutulumla seyreden kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır[1]. Rozaseanın başlıca fenotipik alt tipleri eritematöz-telenjektazik (ETR) ve papülopüstüler (PPR) rozasea olarak sınıflandırılır. Mevcut standart tedaviler genellikle topikal metronidazol, azelaik asit, ivermektin krem, oral tetrasiklin türevleri veya izotretinoin gibi ajanlar ile lazer/IPL gibi girişimleri içerir. Ancak özellikle inatçı kızarıklık ve sık yüz kızarması atakları gösteren olgularda mevcut tedavilerin etkinliği sınırlı kalabilmektedir ve bu görünür semptomlar hastalarda belirgin fiziksel ve psikosozal sıkıntıya yol açmaktadır[2]. Son yıllarda, rozaseanın patogenezinde

rol oynayan immün ve nörovasküler yollara yönelik biyoteknolojik tedaviler (ör. monoklonal antikolar ve diğer biyolojik ajanlar) araştırılmaktadır. Aşağıda, klinik çalışmalarda test edilmiş veya onay almış başlıca biyoteknolojik tedaviler ve bunların rozasea fenotiplerine göre etkinliği, güvenliği ve onay durumları incelenmiştir.

Anti-CGRP Monoklonal Antikoru: Erenumab (Aimovig)

Erenumab, migren profilaksisinde kullanılan, kalsitonin gen ilişkili peptid reseptörüne (CGRP-R) karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur. CGRP, nöropeptid yapıda bir vazodilatördür ve rozaseada nöro-vasküler disfonksiyonda rol oynadığı düşünülmektedir[3]. Erenumab'ın rozaseadaki hedefi, persistan eritem ve flushing (ETR fenotipi) semptomlarını azaltmaktır.

- **Klinik Çalışma ve Etkinlik:** 30 hasta üzerinde yapılan açık etiketli bir klinik çalışmada, erenumab 140 mg dozunda subkutan enjeksiyonlar halinde 4 haftada bir, toplam 12 hafta uygulanmıştır[4][5]. Tedavi sonunda, hastaların aylık orta şiddette/şiddetli yüz kızarması (flushing) gün sayısı ortalama ~7 gün azalırken (23.6 gün-

den 16.7 güne düşüş), orta/şiddetli eritem gün sayısı da ortalama ~8 gün azalmıştır (15.2 günden 7.1 güne düşüş) – bu iyileşmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$)[5]. Çalışmada erenumab alan hastalarda 9–12. haftalar arasında, başlangıca kıyasla flushing ve eritem ataklarında belirgin azalma kaydedilmiştir[6]. Bu sonuçlar, CGRP yolunun rozaseadaki kızarıklık patofizyolojisinde önemli bir role sahip olabileceğini göstermektedir[7].

- **Yan Etkiler ve Güvenlik:** Erenumab genel olarak iyi tolere edilmiş; en sık yan etkiler kabızlık (%33), enjeksiyon sonrası geçici kızarma artışı (%13), şişkinlik (%10) ve üst solunum yolu enfeksiyonu (%10) olarak bildirilmiştir[8][5]. Yan etkilerin çoğu hafif-orta şiddette ve geçici olup, ciddi tedaviye bağlı advers olay görülmemiştir. Bir hasta çalışmadan bağımsız bir nedenle (safra ke-

sesi taşı) hastaneye yatışı nedeniyle ayrılmıştır[9].

- **Onay Durumu:** Aimovig adıyla migren profilaksisi için FDA ve EMA onayı bulunan erenumab, rozasea tedavisi için henüz onaylı değildir. Bu kullanım alanı araştırma aşamasındadır ve elde ki veriler pilot niteliktedir. Daha geniş, plasebo kontrollü çalışmalar tamamlanmadan rosacea için rutin kullanımı önerilmemektedir[10].

IL-17 Yolu İnhibitörleri: Secukinumab (Cosentyx) ve Diğerleri

Rozaseada özellikle inflamatuvar papül-püstüler lezyonların oluşumunda Th17/IL-17 bağışıklık yolunun rol oynayabileceği gösterilmiştir[11]. Bu nedenle se-def hastalığında kullanılan IL-17A'ye karşı monoklonal antikor secukinumab, şiddetli rozasea olgularında denenmiştir. Hedef fenotip ağırlıklı olarak orta-ileri papülopüstüler rozasea (PPR)'dir.

- **Klinik Çalışma ve Etkinlik:** Stanford Üniversitesi'nde yürütülen keşifsel fazda bir çalışmada, 17 yetişkin PPR hastasına secukinumab 300 mg dozda subkutan enjeksiyonlar şeklinde 5 hafta boyunca haftalık yükleme, ardından 2 ay boyunca aylık idame uygulanmıştır[12]. 16 haftalık takip sonunda inflamatuvar lezyon sayısında anlamlı azalma saptanmıştır: Tüm hastalarda papül sayısı ortanca 5 adet azalırken, başlangıçta çok ağır inflamasyonu (≥ 20 lezyon) olan alt grup hastalarda ortanca 22 adet gibi belirgin bir azalma görülmüştür[13]. Global Rozasea Şiddet skorları (GSS/GEA) da tedavi sonrasında anlamlı şekilde düzelmiş; hastaların yaşam kalitesi RosaQoL skorunda iyileşme kaydedilmiştir[13]. Bu bulgular IL-17 sinyal blokajının dirençli rozasea lezyonlarını kontrol altına alabileceğini düşündürmektedir.
- **Yan Etkiler ve Güvenlik:** Secukinumab'ın en dikkat çekici yan etkisi enfeksiyonlara yatkınlık olmuştur. Çalışmada hastaların %39'unda en az bir enfeksiyon atağı gelişmiş ancak hiçbir ciddi düzeyde olmayıp genellikle tedaviyi geçici durdurma veya uygun antibiyotik tedavisiyle kont-

rol altına alınabilmiştir[14]. IL-17 blokajına bağlı olarak özellikle üst solunum yolu enfeksiyonları ve mantar enfeksiyonları (ör. kandida) görülebileceği bilinmektedir. Bu küçük çalışma dışında da, secukinumab kullanan psöriazis hastalarında benzer güvenlik profili mevcuttur. Çalışmada başka ciddi advers olay raporlanmamış, hiçbir hasta kalıcı yan etki nedeni ile tedaviyi bırakmamıştır[15]. Yine de, IL-17 inhibitörleriyle tedavi edilen hastalarda enfeksiyon belirti ve bulguları yakından izlenmelidir.

- **İleri Gözlemler:** IL-17 yolunun hedeflenmesi ile ilgili literatür giderek genişlemektedir. Örneğin, brodalumab (IL-17 reseptör A'ya karşı antikor) kullanan psöriazisli bir hastada şiddetli papülopüstüler rozaseanın tamamen düzeldiği bildirilmiştir; brodalumab kesildikten sonra secukinumab ile idame tedavisi altında hastanın rozaseası kontrol altında kalmıştır[16]. Ayrıca, eritematöz-telenjiyektazik tipe sahip başka bir refrakter hastada da compassionate-use kapsamında secukinumab tedavisi 12 hafta sonunda sadece ara sıra hafif flushing kalan belirgin bir düzelme sağlamıştır[17]. Bu vakalar, IL-17 inhibisyonunun hem papülopüstüler hem de eritematöz rozasea belirtilerini baskılayabileceğini ortaya koymaktadır.
- **Onay Durumu:** Secukinumab halihazırda plak psöriazis, psöriatik artrit, ankilozan spondilit gibi endikasyonlar için FDA/EMA onayına sahip olsa da rozasea tedavisi için onaylı değildir. Bu ajanların rozaseada kullanımı şimdilik off-label olup, daha büyük ölçekli randomize çalışmaların sonuçları beklenmektedir[18].

TNF- α İnhibitörü: Adalimumab (Humira)

Adalimumab, tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) sitokinini hedef alan bir insan monoklonal antikorudur. Genellikle psoriasis, romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalığı gibi durumların tedavisinde kullanılır. Rozaseada rutin bir tedavi olmamakla birlikte, özellikle granülomatöz rozasea gibi ağır ve atipik var-

yantlarda adalimumab denenmiştir. Granülomatöz rozasea, nodül ve granulomlarla seyreden, standart tedavilere direnç gösterebilen bir alt tiptir.

- **Klinik Deneyim ve Etkinlik:** Literatürde refrakter granülomatöz rozasea tanılı bir hastanın adalimumab tedavisine dramatik yanıt verdiği rapor edilmiştir. Konvansiyonel tedavilere cevap vermeyen bu olguda, subkutan adalimumab (40 mg iki haftada bir) enjeksiyonları ile cilt lezyonlarında tam gerileme ve uzun süreli remisyon sağlanmıştır[19]. Bu başarının, TNF-alfa aracılı enflamasyonun baskılanmasıyla granülomatöz reaksiyonun çözülmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Ancak bir vaka ile sınırlı bu bulgunun genellenebilmesi için daha fazla olgu serisine ihtiyaç vardır.
- **Yan Etkiler:** Adalimumab ve diğer TNF inhibitörleri, immünosupresif etki nedeniyle enfeksiyon riskini artırabilir. Tedavi sırasında özellikle tüberküloz ve hepatit B reaktivasyonu, fırsatçı enfeksiyonlar ve enjeksiyon yeri reaksiyonları önemli yan etkilerdir. Bildirilen olguda ciddi bir yan etki gelişmemiş olsa da, uzun vadede TNF blokajı alan hastalarda malignite riskinde hafif artış ve oto-immün fenomenler (örn. lupus benzeri sendrom) görülebileceği bilinmektedir. Bu nedenle, rozasea için adalimumab ancak en dirençli olgularda ve dikkatli hasta seçimiyle, off-label biçimde düşünülmelidir.
- **Onay Durumu:** Humira markasıyla birçok endikasyon için onaylı olan adalimumab, rozasea için resmi onay taşımaz. Rozaseada kullanımı yalnızca bireysel tedavi denemeleri düzeyindedir ve henüz kontrollü bir klinik çalışma bulunmamaktadır.

Nöromodülatör Biyolojik Tedavi: Botulinum Toksin A

- Yüz kırmızılığının ve sıcak basmalarının bir diğer yenilikçi tedavisi, botulinum toksininin intradermal uygulamasıdır. Botulinum toksin A (BoNT-A), sinir uçlarında asetilkolin salınımını engelleyerek kas kontraksiyonunu azaltan bir nörotoksin proteindir. Deri içine mikroenjeksiyon ile verildiğinde sempatik sinir uçlarından salınan vazodilatör ve inflamatuvar medyatörleri de bloke edebilmektedir. Bu sayede özellikle eritematöz-telenjektazik rozaseada görülen inatçı eritem ve flushing ataklarını hafifletmede etkili olabileceği gösterilmiştir[20].

- **Etkinlik ve Uygulama:** BoNT-A'nın rozaseada kullanımına dair çalışmalarda, seyreltilmiş toksinin yüz derisine çok noktalı enjeksiyonu şeklinde bir protokol uygulanmaktadır (ör. toplam 15–45 Ünite, mikrodamlar halinde dağıtılarak). 25 ETR hastasını içeren bir klinik araştırmada, BTX-A intradermal enjeksiyonları sonrasında eritem şiddetinde 1, 2 ve 3. aylarda belirgin iyileşme saptanmıştır[21]. Başka bir prospektif çalışmada ise, kronik yüz kızarması olan 24 hastada BTX-A uygulaması sonrasında 2–3 hafta içinde semptomların hafiflediği ve 2. ayda hasta memnuniyetinin yüksek olduğu raporlanmıştır[22]. Bu etkiler genellikle 3–6 ay sürmekte, yaklaşık 6 ay sonra kademeli olarak azalarak bazı hastalarda tekrarlayan enjeksiyon ihtiyacı doğmaktadır[23]. Botulinum toksinin uygulama yolu intradermal enjeksiyon olup, işlemin deneyimli dermatologlarca yüzeysel planlarda yapılması önemlidir; çünkü daha derin enjeksiyonlar geçici yüz kası güçsüzlüğü gibi istenmeyen etkilere yol açabilir.
- **Mekanizma:** Botulinum toksinin rosaceadaki etkisi, ciltteki nörojeneik inflamasyonu azaltmasına bağlanmaktadır. Intradermal BoNT-A, sempatik sinir uçlarından asetilkolin salınımını bloke ederek kutanöz vazodilatasyonu kısmen engeller ve bu yolla kızarıklığı azaltır[24]. Ayrıca madde P ve CGRP gibi nöropeptidlerin salınımını inhibe ederek inflamasyonu da baskılayabildiği gösterilmiştir. Sonuç olarak, nöromodülatör etkiyle hem damar genişlemesi hem de nörojenik inflamasyon döngüsü kırılabilir.
- **Klinik Sonuçlar ve Yan Etkiler:** Bir derlemede, intradermal BoNT-A tedavisinin inatçı rozasea semptomlarını ve yaşam kalitesini belirgin iyileştirdiği, üstelik yan etkilerin çok az ve hafif düzeyde olduğu vurgulanmaktadır[25]. Olguların çoğunda hiçbir sistemik etki görülmezken, nadiren enjeksiyon bölgelerinde minör morarma, hassasiyet veya istenmeyen geçici mimik kas zayıflığı

bildirilmiştir. Uzun vadede botulinum toksin uygulamasının bilinen ciddi bir advers etkisi bulunmamaktadır; etki azaldıkça idame enjeksiyonlarla tedavi sürdürülebilir. Ancak bu kullanım henüz standart bir endikasyon olmayıp, daha çok refrakter eritem vakıflarında off-label bir seçenek olarak düşünülmelidir.

- **Onay Durumu:** Botulinum toksin A; kozmetik endikasyonlarla kırışıklık tedavisinde ve çeşitli tıbbi durumlarda (ör. migren, aşırı terleme) FDA onayına sahip olsa da rozasea için resmi onayı yoktur. Bununla birlikte, bazı merkezlerde rosacea'ya bağlı kızarıklık için deneysel olarak kullanılmakta ve literatürde umut vadeden sonuçlar sunulmaktadır.

Sonuç ve Değerlendirme

Biyoteknolojik tedaviler, rozaseanın zorlu formlarında yeni bir çığır açma potansiyeline sahiptir. Anti-CGRP ajanlar (erenumab gibi) özellikle inatçı kızarıklık ve ateş basmalarında hedefe yönelik bir yaklaşım sunar[6], anti-IL17 tedaviler (secukinumab ve benzerleri) şiddetli papülopüstüler olgularda inflamasyonu kontrol altına alabilmektedir[13]. TNF- α inhibitörleri ve benzeri biyolojikler, standart tedavilere yanıt vermeyen seçilmiş vakalarda başarı sağlayabilse de, bu ajanların kullanımını destekleyen veri şu an için vaka bildirimleriyle sınırlıdır[19]. Botulinum toksin gibi nöromodülatör yaklaşımlar ise, klasik yöntemlerle çare bulamayan hastalarda kızarıklığı geçici de olsa dindirebilen, minimal invaziv bir seçenek olarak ortaya çıkmıştır[21][25].

Mevcut durumda hiçbir biyolojik ajan rozasea endikasyonu ile FDA veya EMA onayı almamıştır. Tüm bu tedaviler ya klinik araştırma safhasındadır ya da farklı endikasyonlarda onaylı olup rozaseada off-label kullanılmaktadır. Biyolojik ajanların uzun vadeli etkinlik ve güvenliği hakkında, rozasea popülasyonunda henüz kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Özellikle immunosüpresif etkili monoklonal antikorların uzun dönemde enfeksiyon riski ve diğer potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurulmalı, bu tedaviler mutlaka dermatolog gözetiminde ve endikasyon iyi değerlendirilerek uygulanmalıdır.

Özetle, monoklonal antikorlar ve diğer biyoteknolojik

ajanlar rozasea tedavisinde yeni ufuklar açmakla birlikte, bunların yerini tam olarak belirleyebilmek adına daha fazla randomize kontrollü çalışma ve uzun dönem gözlem verilerine ihtiyaç vardır. Yakın gelecekte yapılacak çalışmalar, bu yenilikçi tedavilerin rozaseanın farklı fenotiplerinde hangi hasta gruplarında en faydalı ve güvenli olduğunu ortaya koyacaktır.

Kaynaklar: Çalışmada kullanılan kaynaklar, ilgili biyolojik tedavilerin etkinlik ve güvenliği konusunda güncel ve klinik geçerliliği olan yayınlardır. Örneğin, erenumab ile ilgili bulgular JAMA Dermatology dergisindeki 2024 tarihli bir çalışmadan alınmış olup[5][6], secukinumab verileri British Journal of Dermatology'de yayımlanan 2020 tarihli klinik araştırmaya dayanmaktadır[13][14]. Botulinum toksin ile ilgili sonuçlar Dermatologic Therapy (Heidelberg) dergisindeki 2022 tarihli çalışmadan derlenmiştir[21][25]. Bu kaynaklar ve diğerleri (Dermatology Times özetleri, MDPI ve Frontiers derlemeleri vb.) referans olarak raporda sunulmuştur. Hepsisi, rozaseada biyoteknolojik tedavilerin güncel durumunu yansıtmak üzere özenle seçilmiştir.

[1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10] Erenumab for Treatment of Persistent Erythema and Flushing in Rosacea: A Nonrandomized Controlled Trial | Dermatology | JAMA Dermatology | JAMA Network

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2817738>

[11] [12] [13] [14] [15] [18] IL-17 inhibition a path of interest in rosacea treatment

<https://www.dermatologytimes.com/view/il-17-inhibition-a-path-of-interest-in-rosacea-treatment>

[16] [17] s3.eu-central-1.amazonaws.com

[https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com.storage_eadv/abstracts_congress_2024/44332.pdf](https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/m-anage.com/storage_eadv/abstracts_congress_2024/44332.pdf)

[19] [20] [24] Advances in the Pathogenesis and Treatment of Rosacea: A Phenotype-Based Therapeutic Approach

<https://www.mdpi.com/2079-9284/11/1/11>

[21] [22] [23] [25] (PDF) Botulinum Toxin A Alleviates Persistent Erythema and Flushing in Patients with Erythema Telangiectasia Rosacea

https://www.researchgate.net/publication/362480458_Botulinum_Toxin_A_Alleviates_Persistent_Erythema_and_Flushing_in_Patients_with_Erythema_Telangiectasia_Rosacea

Bir Bilim Zaferi ve Nobel Ödüllü İlaç

İvermektin



Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek AKICI

İnsanlık tarihinde birçok ilaç, sadece bir tedavi yöntemi olmakla kalmamış, aynı zamanda küresel sağlık politikalarını şekillendirmiştir. Bu ilaçlardan biri de hiç şüphesiz İvermektin'dir. Parazit kaynaklı hastalıkların kontrol altına alınmasında devrim niteliği taşıyan bu molekül, hem insan hem de veteriner hekimliğinde çığır açmış ve 2015 yılında Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü ile taçlandırılmıştır.

Keşfi ve Gelişim Süreci

İvermektin'in hikâyesi, Japon bilim insanı Satoshi Ōmura ve ABD'li parazitolog William C. Campbell' in ortak çalışmasıyla başlar. Ōmura, Japonya'nın kırsal bölgelerinden topladığı toprak örneklerinden *Streptomyces avermitilis* adlı bakteriyi izole etti. Bu bakteriden elde edilen avermektin türevi, parazitlere karşı güçlü bir etki gösterdi. Campbell ve ekibi bu molekülü geliştirerek ivermektini elde etti.

1970'li yılların sonlarında başlayan araştırmalar, 1980'lerde ilaç formunun geliştirilmesiyle klinik başarıya ulaştı. Özellikle nehir körlüğü (onchocerciasis) ve lenfatik filaryazis gibi tropikal hastalıklarda ivermektin, kitlesel ilaç dağıtım programlarının temel ilacı oldu.

Nobel Ödülü ve Küresel Etki

Bu olağanüstü keşif, 2015 yılında Ōmura ve Campbell'e Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülünü kazandırdı. İsveç Karolinska Enstitüsü, ödül gerekçesini şöyle açıkladı:

"İvermektin ile, parazitler hastalıklarının neden olduğu milyonlarca insanın yaşam kalitesini dönüştüren ve ölüm oranlarını azaltan bir tedaviye öncülük etmişlerdir."

İvermektin, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından "temel ilaçlar listesine" alınmış ve gelişmekte olan ülkelerde ücretsiz ya da düşük maliyetle dağıtılmıştır. Özellikle Afrika ve Güney Amerika'da nehir körlüğü gibi hastalıkların kontrolünde ivermektin sayesinde ciddi başarılar elde



ivermektin, COVID-19 pandemisi sırasında antiviral potansiyeliyle yeniden gündeme gelmiştir. Ancak bu konuda yapılan çalışmaların büyük bölümü sınırlı örneklem gruplarına dayandığından bilimsel çevrelerde tartışmalı kalmıştır. Buna rağmen, ivermektin'in antiparaziter alanındaki yeri ve başarısı tartışmasızdır.

Ayrıca, yeni formülasyonlarla topikal kullanım, nano-partikül taşıyıcı sistemler ve majistral formlar üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Bu, eczacılığın kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı içinde ivermektin'in yerini daha da güçlendirmektedir.



Sonuç

İvermektin'in keşfi, bilimsel merak ve disiplinlerarası iş birliğinin insan sağlığına nasıl büyük katkılar sağlayabileceğinin en güzel örneklerinden biridir. Nobel ödüllü bu molekül, sadece paraziter hastalıkların tedavisinde değil, aynı zamanda halk sağlığı stratejilerinin şekillendirilmesinde de kalıcı bir iz bırakmıştır.

Bu başarı hikâyesi, genç araştırmacılara ve eczacılara ilham verecek niteliktedir. Bilimsel bilgiyle harmanlanan doğru yönelimler, insanlık için dönüştürücü sonuçlar yaratabilir.

Kaynaklar

- Campbell WC, Ömura S. "Avermectins: new family of potent anthelmintic agents." Nature, 1982.
- WHO. "The Use of Ivermectin in Public Health Programmes." Geneva: World Health Organization, 2020.
- Nobel Prize Press Release, 2015.
- Crump A. "Ivermectin: enigmatic multifaceted 'wonder' drug continues to surprise and exceed expectations." J Antibiot (Tokyo).

Farmakopedede Son On Yılda Yer Alan Yeni Majistral İlaçlar ve Formüller: Türkiye ve Dünya Perspektifi



Farmakolog Ecz. Çiğdem Şimşek AKICI

Giriş: Majistral İlaçların Önemi ve Farmakope Güncellemeleri

Majistral ilaçlar, bireyselleştirilmiş tedaviye olanak sağlayan ve hastanın özel ihtiyaçlarına göre eczacı tarafından hazırlanan formülasyonlardır. Son yıllarda, özellikle pediatri ve geriatri gibi hassas hasta gruplarının artan talepleri nedeniyle majistral ilaçlarda standartlar ve formüller üzerine önemli çalışmalar yapılmıştır. Farmakope, bu tür ilaçların kalitesini, etkinliğini ve güvenliğini sağlamak için gerekli standartları belirleyen resmi referans kaynağıdır. Dünya genelinde Amerikan Farmakopesi (USP), Avrupa Farmakopesi (Ph. Eur.), Japon Farmakopesi (JP) gibi referanslarda majistral ilaçlara yönelik önemli yenilikler gerçekleştirilmiştir. Türkiye Farmakopesi de bu gelişmeleri yakından takip ederek kendi standartlarını güncellemiştir. Bu yazıda, son on yıl içerisinde dünya ve Türkiye farmakopelerinde yer alan majistral ilaçlar, yeni formüller ve uygulama alanları detaylandırılacaktır.

1. Dünya ve Türkiye Farmakopesinde Majistral İlaç Yenilikleri

Dünya farmakopelerinde majistral ilaçlarla ilgili standartlarda önemli değişiklikler olmuştur. Amerikan Farmakopesi (USP 44-NF 39, 2021) majistral formüllerde stabilite kriterlerini güncelleyerek, çözünabilir tabletler ve süspansiyonlar için yeni teknikler tanımlamıştır. Avrupa Farmakopesi (Ph. Eur. 10.0, 2017) ise bitkisel içeriklerin majistral ilaçlarda kullanımına yönelik standartlar getirerek doğal ürünlerin güvenli ve etkili kullanımını sağlamayı hedeflemiştir. Ayrıca topikal formüllerde emilim hızlandırıcı ajanlar ve tatlandırıcıların güvenliği konusunda detaylı düzenlemeler yapılmıştır.

Türkiye Farmakopesi 2017'den itibaren majistral ilaçlar için yeni monograflar eklemiş, özellikle çocuk ve yaşlı hastalar için uygun dozaj formüllerine öncelik vermiştir. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından yayınla-

nan kılavuzlarda, majistral üretim süreçlerinde GMP standartları, sterilizasyon ve biyoequivalans testlerinin önemi vurgulanmaktadır. Böylece Türkiye'de majistral ilaç kalitesinin artırılması ve uluslararası standartlarla uyumluluğun sağlanması hedeflenmektedir.

2. Pediatrik ve Geriyatrik Majistral İlaç Uygulamaları Majistral ilaçların en çok talep edildiği alanlardan biri pediatrik hastalardır.

Çocuklarda standart dozajların dışında doz ayarlaması yapabilmek, tatlandırıcı ve aroma optimizasyonu ile ilaç uyumunu artırmak önemlidir. Pediatrik majistral formüller arasında süspansiyonlar, çözeltiler ve dispersibl tabletler yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu formüller, hastanın yaşına, kilosuna ve tedavi gereksinimlerine göre kişiselleştirilir (Ersöz ve ark., 2020).

Geriyatrik hastalar için ise majistral ilaçlar yutmayı kolaylaştıran dozaj formlarında hazırlanır. Yumuşak jel kapsüller, dispersibl tabletler ve kombine formülasyonlar, yaşlıların çoklu ilaç kullanımından kaynaklanan etkileşim risklerini azaltmak için tercih edilmektedir. Ayrıca, geriyatrik hasta grubunda majistral formüllerle ilaçların biyoyararlanımının artırılması ve yan etkilerin minimize edilmesi amaçlanır (Kumar ve ark., 2021).

3. Türkiye'de Majistral İlaç Üretimi ve AR-GE Çalışmaları

Türkiye'de majistral ilaç üretimi, son on yılda özellikle organize sanayi bölgeleri ve özel tesislerde hızla gelişmektedir. Çerkezköy gibi bölgelerde kurulan modern üretim tesisleri, GMP standartlarına uygun, yüksek teknolojiye alt yapılarla donatılmıştır. Bu tesislerde majistral üretim, hijyen ve kalite standartları üst düzeyde tutulmaktadır.

Majistral ilaçların en çok talep edildiği alanlardan biri pediatrik hastalardır. Çocuklarda standart dozajların AR-GE faaliyetleri, yeni formül geliştirme, stabilite ve etkinlik çalışmalarına odaklanmaktadır. Böylece majistral ilaçların

güvenliği ve hasta uyumu artırılmaktadır. Türkiye’de yeni nesil eczacılar için formülasyon eğitimi ve klinik uygulama programları yaygınlaşmakta, mesleki gelişim desteklenmektedir.

Sonuç

Son on yılda dünya ve Türkiye farmakopelerinde majistral ilaçlarla ilgili önemli gelişmeler yaşanmıştır. Yeni formüller ve standartlar, özellikle pediatrik ve geriyatrik hasta gruplarına yönelik kişiselleştirilmiş tedavilerin kalitesini artırmıştır. Türkiye’de majistral ilaç üretimi teknolojik yatırımlar ve AR-GE destekleri ile güçlenmekte, bu alanda uluslararası uyum hedeflenmektedir. Bu ilerlemeler, hasta güvenliği ve tedavi başarısına doğrudan katkı sağlamaktadır.

Kaynaklar

- United States Pharmacopeia, USP 44-NF 39, 2021.
- European Pharmacopoeia, 10.0, Council of Europe, 2017.
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Farmakope Raporu, 2023.
- Ersöz G, Yılmaz A, “Pediatrik Majistral Formülasyonlar,” Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020; 45(3): 123-130.
- Kumar S, et al., “Geriyatrik Majistral İlaç Uygulamaları,” Geriatric Pharmacotherapy Review, 2021; 12(2): 55-64.



Eczacılık Tarihine İmza Atan Bir Duayen:

Charles Henry Phillips

Farmakolog Ecz. Çiğdem ŞİMŞEK AKICI

Eczacılık tarihi, insan sağlığına yön veren birçok öncü isimle doludur. Bunlardan biri de 19. yüzyılda yaptığı buluşla dünya genelinde tanınan Charles Henry Phillips'tir. Onun adı, bugün hâlâ eczanelerde yer alan "Milk of Magnesia" adlı ürünle anılır. Ancak Phillips'in hikâyesi yalnızca bir ürünle sınırlı değildir; aynı zamanda girişimcilik, bilimsel formülasyon ve hasta odaklı eczacılık anlayışının da bir temsilcisidir.

Hayatı ve Eğitim Süreci

Charles Henry Phillips, 1822 yılında İngiltere'nin Kent bölgesinde doğdu. Genç yaşlarda ailesiyle birlikte ABD'ye göç

etti. Amerika'da eczacılık eğitimi aldıktan sonra New York'ta kendi eczanesini kurdu. En çok bilinen buluşu, 19. yüzyılda geliştirdiği "Phillips' Milk of Magnesia" adlı antasit ve laksatif ürünüdür.

Milk of Magnesia:

Aktif maddesi magnezyum hidroksit'tir. Asit fazlalığına bağlı mide yanması, hazımsızlık ve kabızlık tedavisinde kullanılır. Sıvı formda geliştirdiği bu ürün, günümüzde hâlâ dünya çapında kullanılmaktadır.





Eczacılık ve İnovasyon:

1870'lerde New York'ta kurduğu Charles H. Phillips Company ile magnezyum hidroksit süspansiyonunu pazarlamaya başladı. Ürün, saf ve etkili olması sayesinde hem doktorlar hem halk arasında hızla popüler oldu. Phillips'in markası ve üretim hakları, ilerleyen yıllarda büyük ilaç firmalarının da ilgisini çekmiştir. Ürün o denli başarı kazanmıştır ki, 20. yüzyılın başlarında patent hakları Bayer firması tarafından devralınmıştır. Bu devir, ilacın küresel ölçekte yaygınlaşmasını sağlamış ve Milk of Magnesia'nın jenerik üretimine kapı aralamıştır.

Eczacılaşma Katkısı:

Phillips, sadece etkili bir tedavi geliştirmekle kalmadı, aynı zamanda ürünün standart formülasyon, güvenilirlik ve halka doğrudan sunumu açısından eczacılık tarihine yön verdi. Klinik farmasötik ürünlerin halk sağlığındaki rolünü vurgulayan öncülerdendir.

Charles Henry Phillips, 1888 yılında yaşamını yitirdi. Ancak geliştirdiği ürün ve kurduğu sistem hâlâ yaşamaktadır. Günümüzde Milk of Magnesia, başta ABD ve İngiltere olmak üzere birçok ülkede kullanılmakta, farklı jenerik versiyonları ile satılmaktadır.

Charles Henry Phillips, eczacılığı sadece ilaç hazırlamakla sınırlı görmeyen, halk sağlığına katkı sunan bir vizyonerd. Onun geliştirdiği formülasyon, yüz yılı aşkın süredir güvenle kullanılmakta ve hâlâ farmasötik tarihte örnek bir başarı olarak anılmaktadır.

Bugünün eczacıları ve formül geliştiren profesyonelleri için Phillips'in hikayesi, bilimsel bilgi ile insana hizmetin birleştiği noktada neler başarılabileceğinin bir kanıtıdır.

Kaynakça:

1. U.S. National Library of Medicine Archives
2. British Pharmaceutical Codex, 1907
3. Journal of Pharmaceutical Sciences, Historical Review, 2009
4. "Charles H. Phillips and the Invention of Milk of Magnesia", Pharmacy History Quarterly, 1985



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