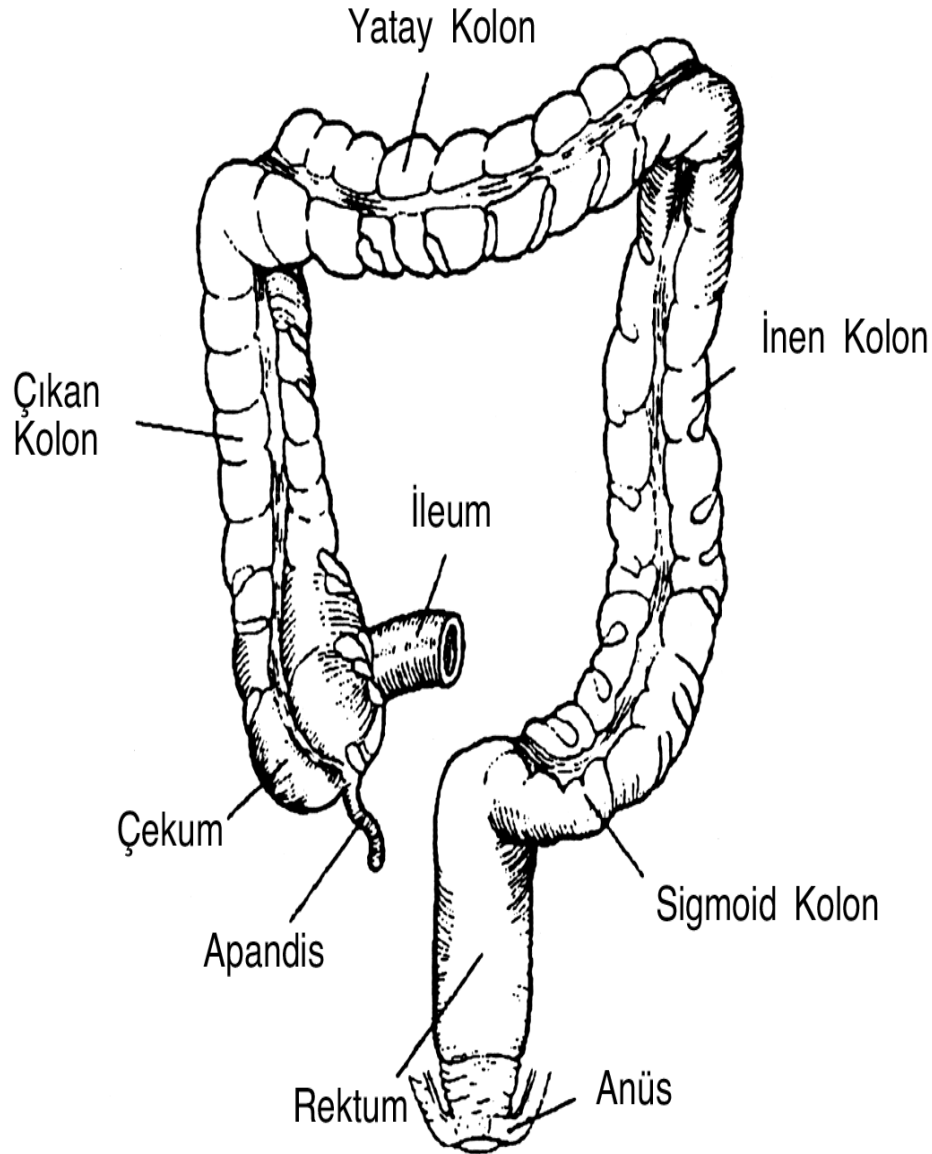


KOLONA İLAÇ TAŞIYAN SİSTEMLER



✿ ***Lokal uygulamalar***

✿ ***Sistemik uygulamalar***

Mide-boş	1.5 – 3.0
Mide – dolu	2.0 – 5.0
Duodenum – boş	6.10
Duodenum – dolu	5.40
Jejunum	6.63
İnce barsak-orta kısım	7.41
Ileum	7.49
Çıkan kolon	6.37
Yatay kolon	6.61
İnen kolon	7.04
Tüm ince barsak	7.30
Tüm kolon	6.63

Sindirim sistemi ortalama pH değerleri

Kolondan Geçiş

- ✱ Kolona ulaşma süresi mideden boşalmasına ve ileo-çekal bağlantıda tutulmasına göre değişir
- ✱ Kolondan geçiş süresi ise preparat şekli, büyüklüğü, yemek, hastalıklar ve yaştan etkilenir, birkaç saatten iki güne kadar değişebilir.

Mide-boş	0.5 - 2 saat
Mide - hafif besin	3 - 6 saat
Mide – ağır besin	5 - 8 saat
İnce barsak	2 - 4 saat
Sağ kolon*	7 -11.3 saat
Sol kolon*	9 -11.4 saat
Sigmoidal kolon	12.5 -18.5 saat

Sindirim sistemi bölgelerinden geçiş süreleri.

*Sağ kolon: çıkan kolon + yatay kolonun yarısı

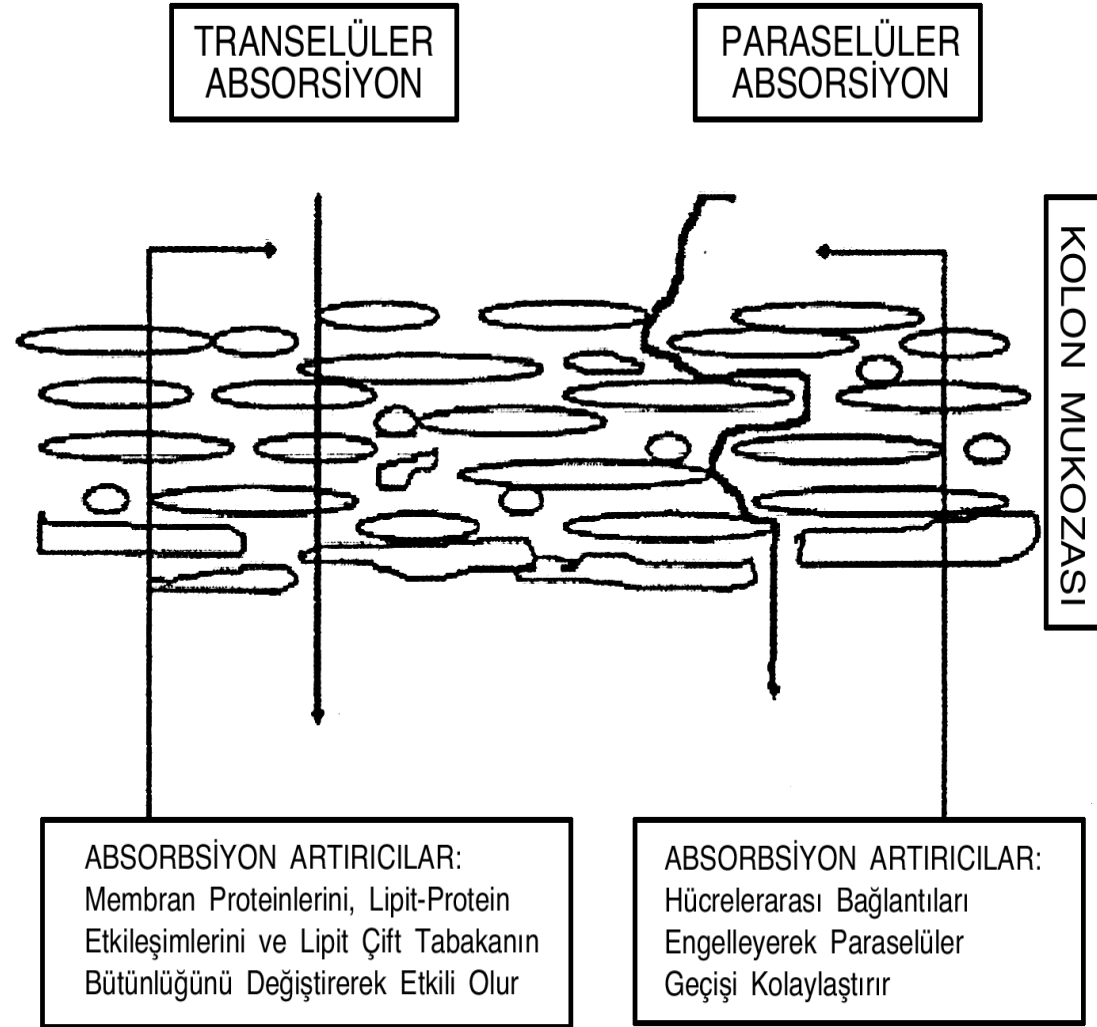
*Sol kolon: yatay kolonun diğer yarısı + inen kolon

Kolondan Absorpsiyon

Absorpsiyon:

Absorpsiyonun büyük kısmı kolonun ilk yarısında gerçekleşir, ikinci yarı daha çok depolama ile ilgilidir.

Kolonda ilaçların absorpsiyonu transselüler transport ve daha çok paraselüler transport ile yürür.



Kolonda ilaç absorpsiyon yolları ve absorpsiyon artırıcıların etki mekanizması

Nonsteroidal antiinflamatuvar maddeler	İndometazin Salisilatlar
Kalsiyum iyonu kelat yapıcı maddeleri	Etilendiamin tetraasetik asit Sitratarlar
Yüzey etkin maddeler	Polioksietilen lauril eter Saponinler
Safra tuzları	Taurokolat Glikokolat
Yağ asitleri	Sodyum kaprat Sodyum oleat
Karışım miçeller	Monoolein-taurokolat Oleik asit-glikokolat
Diğer maddeler	Akrilkarnitin Azon(1-dodesilazasikloheptan-2-on) Dikarboksilli asitler Fenotiazinler

Kolonda ilaç absorpsiyonunu artırıcı madde grupları ve bazı örnekler

KOLONA İLAÇ TAŞIYAN SİSTEMLER

- *pH Kontrollü Sistemler*
- *pH ve Zaman Kontrollü Sistemler*
- *Zaman Kontrollü Sistemler*
- *Basınç Kontrollü Sistemler*
- *Mikrobiyal Enzim Kontrollü Sistemler*

• *pH Kontrollü Sistemler*

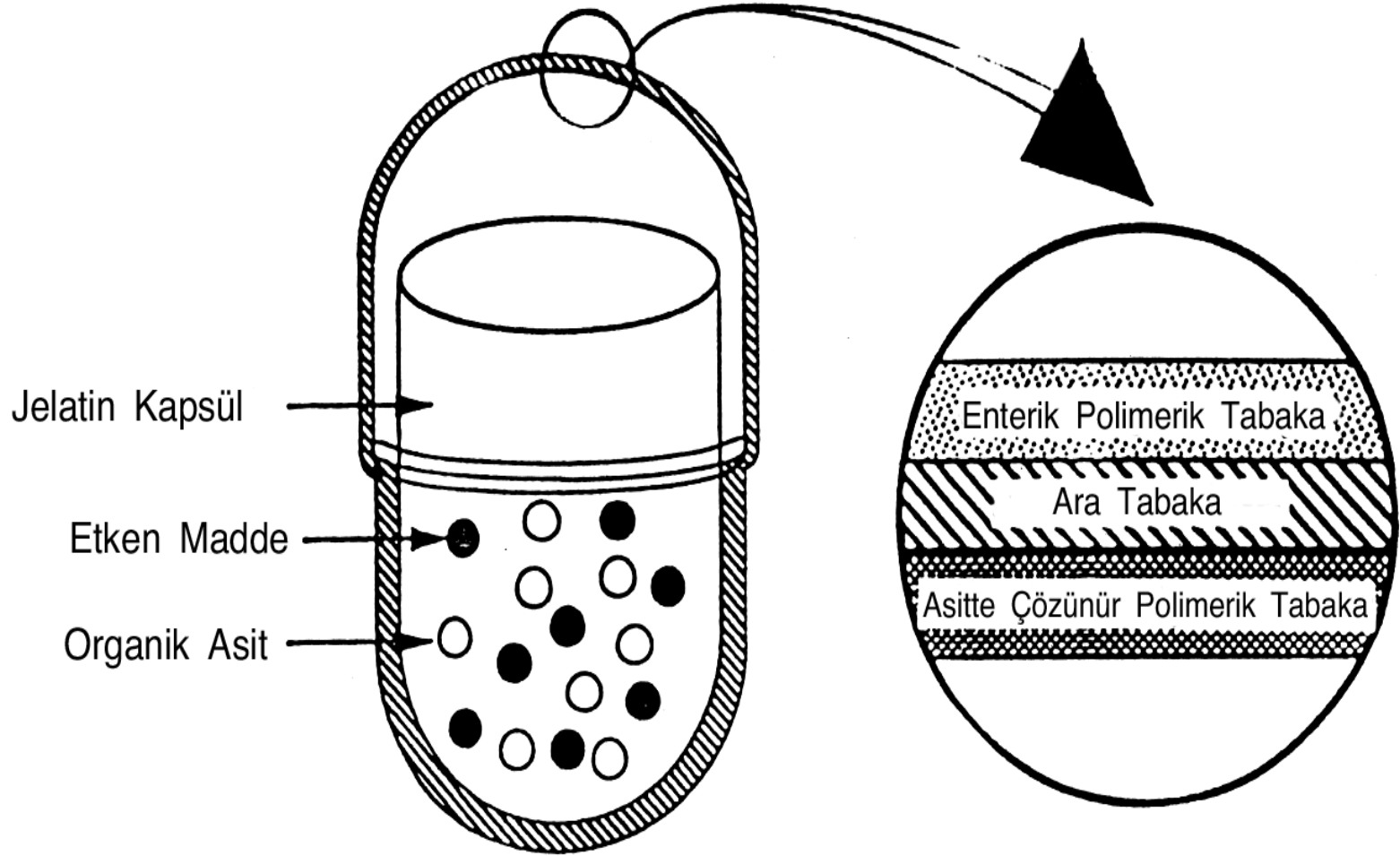
pH ya duyarlı bir polimer kullanılır (Eudragit® tipleri)

• *pH ve Zaman Kontrollü Sistemler*

pH kontrollü sistemlerin çoğu kez kolona ulaşmadan önce etkin maddeyi salmaları nedeniyle birçok çalışmada pH ve zaman kontrollü olma özelliği bir arada kullanılmıştır.

İlaç içeren mini jelatin kapsüller önce selüloz asetatftalat çözeltisine, sonra Eudragit® NE 30 D ve Eudragit® S 100 içeren kaplama çözeltisine daldırılarak kaplanmış, böylece 5-6 saat süren bir gecikme elde edilmiştir.

3 TABAKALI KAPLAMA



Kolona ilaç taşıyan kapsül tipi sistem

Zaman Kontrollü Sistemler

Genel olarak alındıktan 5 saat sonra ilacı salmaya başlayan bir sistem kolona ulaşmak açısından uygun görülür. Zaman kontrolü çeşitli yaklaşımlar ile sağlanabilir.

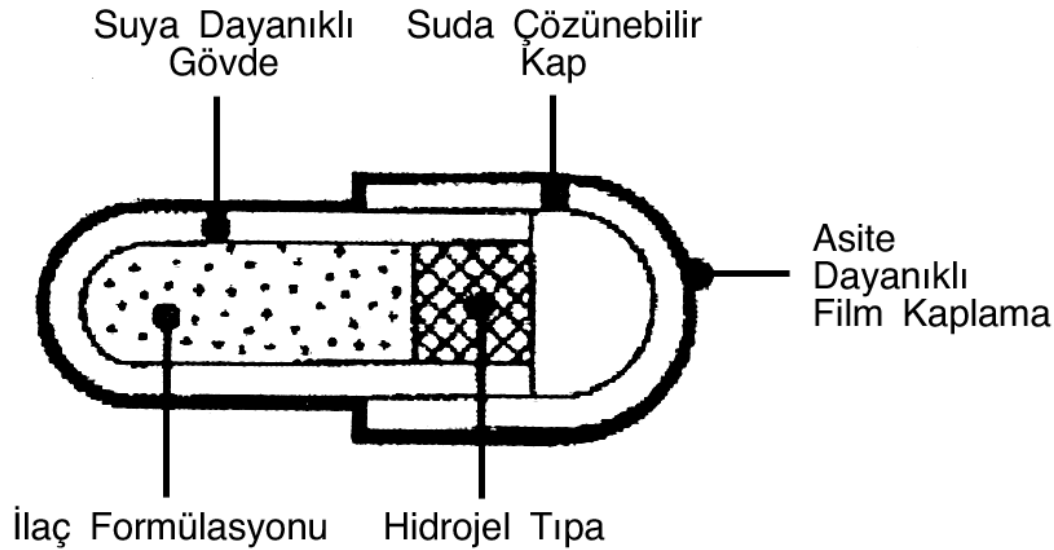
✱ *Membran sistemler*

✱ *Şişen sistemler*

Şişen sistemler

Pulsincap® sert jelatin kapsül görünümündedir. Kapsül gövdesi suda çözünmez ve ağzı hidrojel bir tıpa ile kapalıdır, üzerinde de suda çözünen kapağı vardır. Sistem istenirse enterik kaplanabilir. Uygulamada kapak çözündükten sonra hidrojel şişmeye başlar ve belli oranda şişince yerinden çıkar, böylece kapsül içeriği serbestleşir.

Enterik kaplı Pulsincap®



Zaman kontrollü patlayan sistem *TES (Time-Controlled Explosion System)* çekirdeğin önce şişebilen bir tabaka (HPC gibi), sonra suda çözünmeyen bir tabaka (EC gibi) ile kaplandığı bir sistemdir.

Time Clock® ve Chronotopic® adı verilen sistemlerde de aynı prensip geçerli.

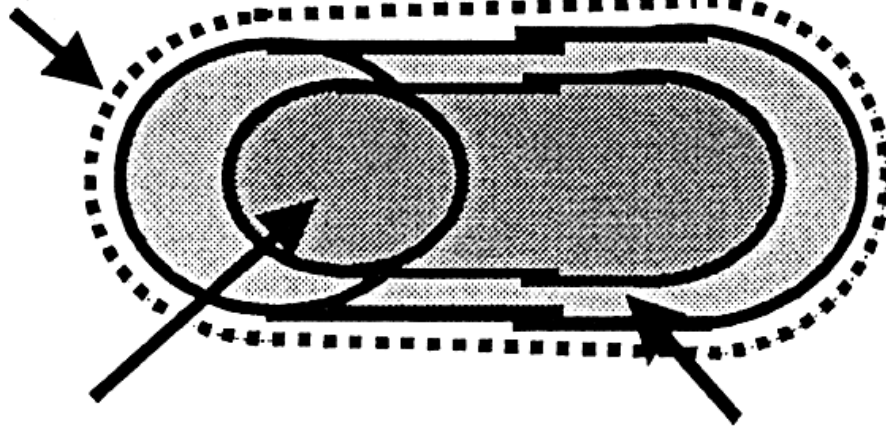
Çekirdek önce HPC sonra Eudragit® L ile enterik kaplanması şeklinde uygulanmıştır. Enterik kaplama çözüldükten sonra ortaya çıkan HPC tabakası jelleşir ve tabaka kalınlığına bağlı bir süre sonra etkin madde salımı başlar.

Hidrofil sandviç kapsül

Etkin madde içeren No.0 jelatin kapsüllerin tekrar No.000 jelatin kapsül içine yerleştirilmesi, iki kapsül arasındaki boşluğun HPMC ile doldurulması ve sonra sistemin enterik kaplanması ile hazırlanmıştır. İnce barsakta enterik kaplama çözünür, HPMC tabakası kolona ulaşana dek sıvının iç kapsüle ulaşmasını geciktirir.

Hidrofil sandviç kapsül

Mide Ortamına Dayanıklı
Kaplama



İç Kısım

500 mg Parasetamol
İçeren Jelatin Kapsül

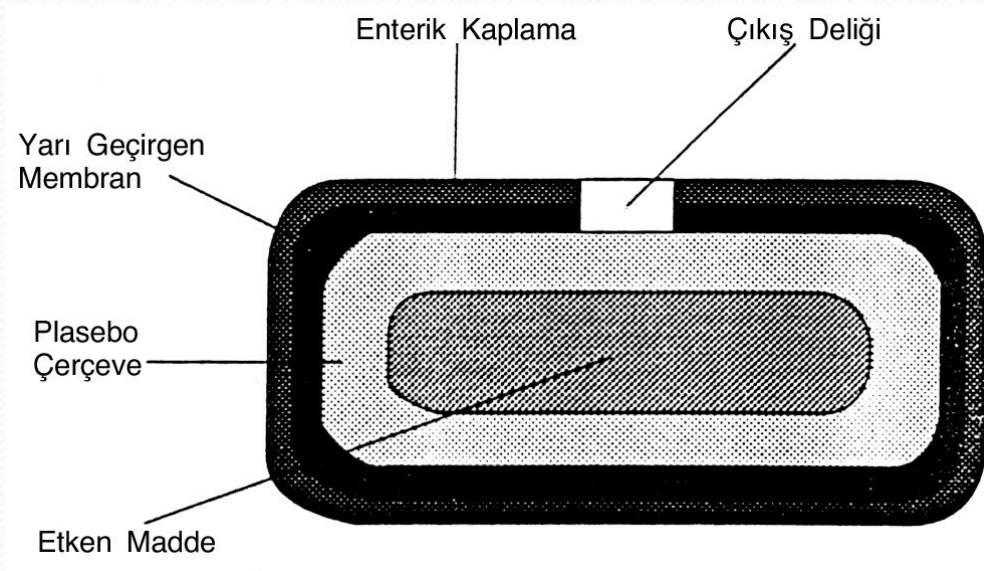
Dış Kısım

HPMC Bariyer Tabaka
İçeren Jelatin Kapsül

Ozmotik sistemler

Kolon için hazırlanan ozmotik kontrollü sistemlerde salımın geç başlaması için önlem alınmıştır. Örneğin sistem enterik kaplanır, ince barsakta aktive olur ve 3-4 saat boyunca çıkış deliğine bitişik etkin madde taşımayan plasebo tabakayı salar. Sıra etkin madde salımına geldiğinde sistem kolona ulaşmış olacaktır.

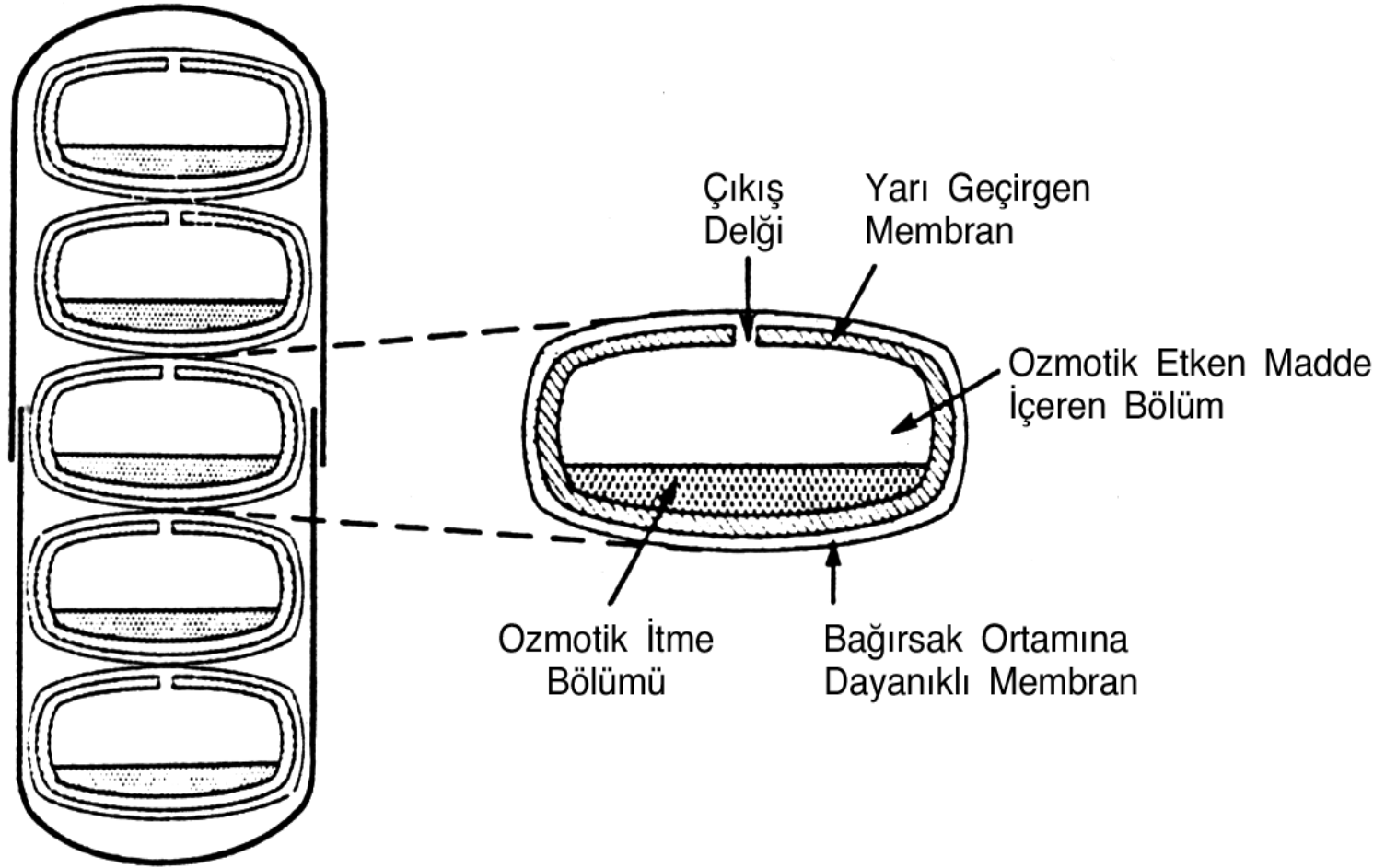
Ozmotik kontrollü sistemin enine kesiti



Tablet şeklindeki ozmotik kontrollü bir başka sistem yarı geçirgen bir membran ile kaplıdır. İçeri giren su ilaç bölümündeki geciktirici ajanları (örneğin yüksek molekül ağırlıklı PEG ve düşük viskoziteli HPMC) çözmeye başlar. İlaç bölümündeki viskozite belli bir sınırın altına düştüğünde ozmotik bölümün uyguladığı basınçla porlardan dışarı itilir .

OROS-CT adı verilen bu sistem tek ünite halinde veya birden fazla ünite bir jelatin kapsüle yerleştirilerek lokal veya sistemik etki için kullanılabilir.

OROS-CT enine kesiti



Basınç Kontrollü Sistemler

Basınç kontrollü sistemler, kolondaki ilerletici hareketlerin oluşturduğu yüksek basıncın etkisiyle ilacı salar.

Mikrobiyal Enzim Kontrollü Sistemler

İnce barsak ile kolon arasında bakteri sayısı açısından önemli bir fark olmasına dayanarak geliştirilen sistemlerdir. Kalın barsak mikrobiyotası, aktiviteleri ilaç tasarımında kullanılabilen bir dizi enzim üretir, başlıcaları azoredüktaz, değişik glikozidazlar, esterazlar ve peptidazlardır. Kolonun bu fizyolojik özelliğine dayanarak önilaçlar, biyodegradasyona uğrayan kaplama materyali, hidrojel ve matriksler geliştirilmiştir.