

# İLACI DOĞRU KULLANMAK TEDAVİNİN YARISIDIR

Christiane MÜSCHTER

**S**on yıllarda ecza teknolojisi, ilaçların inceden inceye ve sürekli denetlenebilecek şekilde hastaya verilmesi yönünde önemli adımlar atmıştır. Bu sayede ilacın etkisinin daha uzun sürmesini sağlayan, hastanın ilacı kullanmaktaki sorumluluğunu azaltan, arzulanmayan yan etkileri zayıflatan ve biyolojik bakımdan etkili maddelere yeni tıbbî uygulama alanları açan tedavi sistemleri hizmete sokulabilmiştir.

Kimyasal etkili maddelerin sentetik (yapay) olarak imalindeki muazzam başarılar, uzun bir süreden beri endüstri sektörünün dikkatini hemen hemen tamamıyla bu maddelerin geliştirilmesine ve pazarlanmasına çekmişti. Ancak yavaş yavaş bir ilacın etkisinin kesinlikle aynı zamanda kullanılış şekline bağlı olduğu anlaşılmış ve bir ilacın kullanılış biçimine bağlı olarak insan vücudundaki davranışını inceleyen biyo-



**Göz kapağının altına konan ve istenen etkili maddeleri uzun süre göze aktarabilen bir araç, deriye ilaştırılabilen ve günlerce kontrollü miktarda ilacı vücuda aktarabilen benzer bir tertibat (okla gösterilmiştir). İşte bunlar ilaçların kullanıma şeklini devamlı olarak etkileyebilecek yeni bir usulün sadece iki örneğidir.**

eczacılık (biyofarmasi) geliştirilmiştir.

Bir ilacın alınışında gerekli şartlar hemen akla gelmektedir: İlaç iyi etki yapmalı ve hastanın bünyesine kaldırılabilir, taşıyıcı madde ile ilaç arasında karşılıklı etkileşim olmamalı, dozlar stabil ve standartlaştırılmış olmalı, ilaç uzun süre saklanabilmeli ve kolayca uygulanabilmelidir. Ancak geleneksel kullanma usullerinde çeşitli mahzurlar göze çarpmaktadır:

a) Etkili madde vücuda önce çok yüksek, sonra devamlı olarak azalan ölçüde verilmektedir. Bu, istenmeyen yan etkiler yaratabilen bir "aşırı doz-düşük doz" dalgalanmasına sebep olmaktadır.

b) Dozun çok kere birkaç saatle sınırlı etkisi, ilacın hayli sık alınmasını gerektirmektedir. İhmalci veya unutkan hastalar bu yüzden ya

ilacın tedavi edici etkisini azaltmakta veya almayı unuttukları ilacı sonra daha yüksek dozlarla telafiye kalkışarak ilacın zehirli yan etkilerini arttırmaktadırlar.

c) Ayrıca dozlar arasındaki sürenin kısalığı dolayısıyla biyolojik yarılama süreleri (yani etkili sürenin yarısı) kısa olan ilaçlardan en yüksek ölçüde yararlanılamamaktadır.

Şüphesiz teknologlar şimdiye kadarki bütün dozaj usullerinin yerine yenilerini koymayacaklardır; ancak gayretlerini, mümkün olduğu ölçüde ilacın tamamına hesaplanmış dozlarda ve "monte edilmiş" bir yönetme sistemi ile vücuda aktaran preparat (hazır ilaç) lar üzerinde gitgide daha fazla yoğunlaştırmış bulunmaktadır. Bu konuda en ileri araştırmaları yapmış olan kişi, gebeliği önleyici hapı geliştirenlerden biri ve

ilaç şirketi Syntex'in eski araştırma ve pazarlama yöneticisi olan Amerikalı bilimci Dr. Alejandro Zaffaroni'dir. Zaffaroni, 1968'de merkezi Palo Alto'da bulunan ve şimdi Ciba-Geigy ile yakın işbirliği yapan Alza korporasyonunu kurmuştur.

Zaffaroni ve çalışma arkadaşları "İleri İlaç Kullanma Sistemi = ADDS" olarak adlandırılan yeni ilaç verme şekilleri buldular. Bunlardaki esas, yeterli miktarda etkili maddeyi istenen anda ve sadece istenen sürede arzulan etkiyi yaratacak şekilde vermektir. Ayrıca bir ilacın normal terkibinden başka, öyle bir kontrol aleti gereklidir ki etkili maddenin zaman ve miktar açısından dolaşım sistemine geçmesini ilacın vücuda alınması, nötralize edilmesi veya vücuttan atılması ile dengeleyebilsin ve kanda tedavi için bulunması gerekli seviyeyi sağlayabilsin.

Bugün 200 kadar patent almış olan Alza korporasyonu bu sistemlerle birçok avantajlar sağlamış ve diğer bazı hazırlıklar yapmış bulunmaktadır; bunlar arasında ilaçların yan etkilerinin azaltılmasını, etki süresi kısa maddelerden yararlanılabilmesini, vücuttaki konsantrasyonun toksik seviyenin altında tutulabilmesini ve ayrıca ilacın kontrolde gerek duyulmaksızın daha uzun süre kullanılabilmesini sayabiliriz.

En uzun zamandan beri piyasada bulunan mamul, 1974'te satışa çıkarılmış olan Ocusert'tir. Ocusert, elips biçiminde saydam küçük bir plakadır. İki zarı arasında etkili madde depolanmıştır ve üst ya da alt göz kapağına yerleştirilebilir. Burada difüzyon (yayınma) yoluyla etkili madde devamlı olarak depodan akar. Ocusert bu sayede uzun bir zaman süresi içinde devamlı şekilde tatbik olunacak damlaların yerine geçer. Özellikle glokom (karasu) gibi uzun süre tedaviyi gerektiren göz hastalıklarında kullanıma imkânı ilgi çekicidir.

1976'da gebeliği önleyici bir ilaç olan Progestasert satışa çıkarıldı. Progestasert T şeklinde esnek plastikten bir gereçtir. Doğrudan doğruya rahme takıldığı zaman etkili madde deposunda bulunan yumurtalık hormonu Progesteron'u her gün sabit kalan dozlarda akıtır. Bu, sadece yılda bir kere vücuda tatbik edilen ve doğrudan doğruya istenen organda etkili olabilen ilk hormon sistemidir.

Etkili maddeyi deri yoluyla vücuda aktaran bir esnek plastik levhacık ta geliştirilmektedir.

Şimdilik etki süresi birkaç gündür, ilerideki geliştirilmiş modellerde bunun bir ilâ iki haftaya çıkarılması öngörülmüştür. Ancak 20 miligramlık sınırlı kapasitesi dolayısıyla sadece çok aktif olan, başka türlü alınamayan, fakat alternatif sistemlerle erişilemeyecek etkisi bulunan maddeler için kullanılması düşünülebilir. Dozu muntazam almakta kendisine güvenilemeyen hastalar için de böyle bir sistemin yararı vardır.

Gene geliştirme safhasında, ağızdan tatbik olunacak bir ozmotik sistem bulunmaktadır. Bunda normal şekilde sıkıştırılmış bir tablet ve lazer ışını ile bir delik açılmış erimez bir zar vardır. Zar su için geçirirli, etkili madde için geçirirsizdir. Mide-barsak yolundaki su, zarın deliğinden tablet özüne geçer ve etkili maddeye erişir. Ortaya çıkan ozmotik basınç, eriyiği yavaş yavaş ve devamlı olarak delikten vücuda akıtır. Belirli bir zaman biriminde dışarı akan miktar, tablette kalan miktarla bağlantılı değildir, yani başlangıç ve son bulma safhası dışında, vücuda akış hızı değişmez.

1976'dan beri portatif bir enfüzyon (eriyik) olan "AR/MED Infusor" deneme mahiyetinde piyasaya çıkarılmıştır. Bu cihaz sadece 100 gram ağırlığındadır, hastanın hareket serbestliğini sınırlamaz. Bu demektir ki ayakta ya da yatağa bağlı olmayarak klinikte tedavi gören hastalara, istenen yere isabetle yöneltilmiş damar içi enfüzyonları uygulanabilecektir.

Biyolojik olarak ayrışabilen bir polimere de gelecekte iyi bir istikbal tanınmaktadır. Polimer, içine dağılmış olarak, tıbben aktif maddeler ihtiva etmektedir. Bunlar dıştan veya içten vücuda tatbik olununca istenen zamanda ayrışmakta ve etkili maddeyi düzenli olarak, seçilen sisteme göre ayarlanabilen hızla (daha doğru ifadeyle alan/hacimle orantılı olarak) vücuda aktarabilmektedir.

"Ozmotik filim" ise etkili madde eklenmiş bir polimerdir. Etkili madde, mikro kapsülün içine giren vücut özsuyunun ozmotik basıncı yüzünden patlaması ile vücuda karışmaktadır.

*DIE WELTWOCHEN'den  
Çeviren: Dr. Ergin KORUR*

● *Ben kitaplarımı yaratmadım, onlar beni yarattılar.*

MONTAIGNE