

## İÇİNDEKİLER

|  |    |
|--|----|
| <b>Öğütme</b> .....  | 1  |
| Partiküllerin kırılma mekanizması .....                            | 1  |
| Öğütme teorileri .....   | 2  |
| Öğütme yöntemleri .....  | 3  |
| El ile yapılan öğütme yöntemleri ve kullanılan aletler.....        | 3  |
| Mekanik yollar kullanılarak yapılan öğütme.....                    | 4  |
| Değirmen türünün seçiminde gözönüne alınması gereken etkenler..... | 7  |
| <b>Karıştırma</b> .....  | 9  |
| Sıvıların karıştırılması .....                                     | 10 |
| Sıvıların karışım mekanizmaları.....                               | 10 |
| Sıvıların karıştırılmasında kullanılan aletler .....               | 10 |
| Tozların karıştırılması .....                                      | 10 |
| Karıştırma indisi .....  | 11 |
| Tozların karıştırma mekanizmaları .....                            | 12 |
| Toz karıştırıcılar.....  | 12 |
| Karıştırmada meydana gelen sorunlar .....                          | 15 |
| Karıştırıcının seçilmesi .....                                     | 15 |
| <b>Kurutma</b> .....   | 17 |
| Kurutmada kullanılacak ısı kaynakları ve ısının aktarılması .....  | 18 |
| Isı aktarımı ve kurutma .....                                      | 21 |
| Kurumanın temel mekanizması .....                                  | 25 |
| Kurumanın aşamaları.....   | 26 |
| Katı maddelerin nem içerikleri .....                               | 28 |
| Kuruma açısından katı maddelerin özellikleri.....                  | 28 |
| Kurutma yöntemleri .....   | 33 |
| <b>Süzme</b> .....   | 49 |
| Süzme mekanizması.....   | 51 |
| Filtre çeşitleri.....  | 52 |
| Membran filtreler .....  | 53 |
| Membran filtrelerde yapılan bazı temel denetimler.....             | 57 |
| Endüstride kullanılan filtreler ve süzme teknikleri .....          | 59 |
| <b>Sterilizasyon</b> .....   | 63 |
| Mikroorganizmaların ölüm kinetiği.....                             | 64 |
| Sterilizasyon yöntemleri .....                                     | 68 |
| Sıcaklığın uygulandığı fiziksel sterilizasyon yöntemleri .....     | 69 |
| Sıcaklığın uygulanmadığı fiziksel sterilizasyon yöntemleri.....    | 76 |
| Kimyasal sterilizasyon yöntemleri .....                            | 80 |
| Gaz sterilizasyonu.....  | 80 |
| Aseptik yöntem (aseptik ortamın sağlanması) .....                  | 83 |
| Sterilizasyonun denetimi.....                                      | 83 |
| Sterilizasyonun validasyonu.....                                   | 87 |

|  |     |
|--|-----|
| <b>Kolligatif özellikler</b> .....   | 91  |
| Buhar basıncı ve buhar basıncı alçalması.....  | 91  |
| Donma noktası ve donma noktası alçalması.....  | 94  |
| Kaynama noktası ve kaynama noktası yükselmesi.....   | 97  |
| Osmotik basınç ve değişimi.....  | 99  |
| Kolligatif özelliklerden hareketle çözünen maddenin molekül ağırlığının bulunması.....                     | 101 |
| <b>Fazlararası denge ve faz kuralı</b> .....   | 105 |
| Üç bileşenli sistemler için faz diagramı.....  | 109 |
| <b>Difüzyon</b> .....  | 113 |
| Difüzyon ve matematiksel açıklaması.....   | 114 |
| Difüzyonda denge durumu.....   | 115 |
| <b>Önformülasyon</b> .....   | 119 |
| Kristal özellikleri ve polimorfizm.....  | 120 |
| Amorf şekiller.....  | 123 |
| Faz dönüşümleri.....   | 123 |
| Katı ilaç şekillerinin hazırlanması amacıyla kullanılan ve faz değişikliği ile ilişkili olan işlemler..... | 125 |
| Partikül büyüklüğünün küçültülmesi.....  | 125 |
| Yaş granülasyon.....   | 125 |
| Kuru granülasyon.....  | 125 |
| Püskürterek ve dondurarak kurutma.....   | 125 |
| Baskı ve kapsülleme.....   | 125 |
| Kaplama.....   | 125 |
| Katı halin karakterizasyonu.....   | 126 |
| Kristalografi.....   | 126 |
| Termal analiz yöntemleri.....  | 127 |
| Spektroskopik yöntemler.....   | 127 |
| Mikroskop yöntemleri.....  | 128 |
| Higroskopisite.....  | 128 |
| Çözünürlük ve çözünme hızı.....  | 128 |
| Molekül büyüklüğü.....   | 129 |
| Ortam pH'sı ve $pK_a$ .....  | 129 |
| Etkin maddenin dielektrik değişmezi.....   | 130 |
| Etkin maddenin partiyon katsayısı.....   | 130 |
| Etkin maddenin çözünme hızı tayini.....  | 131 |
| Çözünürlüğün artırılması.....  | 132 |
| Tozların karakterizasyonu.....   | 132 |
| Partikül büyüklüğü ve şekli.....   | 133 |
| Dansite.....   | 134 |
| İlaç-yardımcı madde etkileşimleri.....   | 137 |
| Stabilite.....   | 139 |
| <b>Reaksiyon Kinetiği ve Stabilite</b> .....   | 141 |
| Reaksiyon kinetiği.....  | 142 |
| Basit reaksiyonlar.....  | 143 |
| Sıfır-derece reaksiyonlar.....   | 144 |
| Birinci-derece reaksiyonlar.....   | 145 |
| İkinci-derece reaksiyonlar.....  | 145 |

|  |     |
|--|-----|
| Karmaşık reaksiyonlar .....  | 150 |
| Geri-dönüşümlü (tersinir-reversibl reaksiyonlar) .....                     | 150 |
| Paralel (yarışmalı) reaksiyonlar .....                                     | 151 |
| Peşpeşe (Seri veya ardışık) reaksiyonlar .....                             | 151 |
| Reaksiyon derecesinin belirlenmesi .....                                   | 152 |
| Reaksiyon hızını etkileyen faktörler .....                                 | 153 |
| Bozunma mekanizmaları .....  | 162 |
| Ambalajın ilaç şekillerinin stabilitesi üzerine etkisi .....               | 167 |
| Stabilite çalışmaları .....  | 168 |
| Stabilite testleri .....   | 168 |
| Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi .....                           | 175 |
| Değişik ilaç şekilleri için stabilite test parametreleri .....             | 175 |
| <b>Temel Farmakokinetik</b> .....  | 183 |
| Farmakokinetiğin tanımı .....  | 183 |
| Farmakokinetik parametreler .....  | 184 |
| Doğrusal farmakokinetik (Lineer farmakokinetik) .....                      | 189 |
| Doğrusal olmayan farmakokinetik (nonlinear farmakokinetik) .....           | 190 |
| Farmakokinetik modelleme .....   | 191 |
| Tek kompartımanlı model .....  | 192 |
| IV enjeksiyonla veriliş .....  | 192 |
| IV infüzyonla veriliş .....  | 204 |
| Oral veya emilmeli yoldan veriliş .....                                    | 208 |
| Çift kompartımanlı model .....   | 215 |
| IV enjeksiyonla veriliş .....  | 216 |
| IV infüzyonla veriliş .....  | 219 |
| Oral veriliş .....   | 221 |
| Çok kompartımanlı model .....  | 222 |
| <b>Çözeltiler</b> .....  | 227 |
| Çözeltilerin hazırlanması .....  | 229 |
| Çözelti formülasyonlarında kullanılan maddeler .....                       | 230 |
| Oral çözeltiler .....  | 232 |
| Ağız boşluğuna uygulanan çözeltiler .....                                  | 237 |
| Rektal çözeltiler .....  | 237 |
| Göz, kulak ve buruna uygulanan çözeltiler .....                            | 237 |
| Yıkama (irrigasyon) çözeltileri .....                                      | 238 |
| İnhalasyon çözeltileri .....   | 238 |
| Lens çözeltileri .....   | 238 |
| Çözeltilerin dayanıklılığı ve korunması .....                              | 241 |
| <b>Yüzeylerarası özellikler</b> .....                                      | 243 |
| Sıvı arayüzeyleri .....  | 244 |
| Bükülmüş arafazların basınç farkı .....                                    | 245 |
| Sıcaklığın yüzey gerilimine etkisi .....                                   | 245 |
| Yayıma katsayısı .....   | 248 |
| Su yüzeyinde çözünabilen film oluşumu .....                                | 249 |
| Su yüzeyinde çözünmeyen tek tabakalı film oluşumu ve film terazileri ..... | 250 |
| Sıvı arayüzeyinde adsorpsiyon .....  | 251 |
| Katı arayüzeyinde adsorpsiyon .....  | 251 |

|  |            |
|--|------------|
| Katı gaz arayüzeyi.....  | 251        |
| Gazların katılar tarafından adsorbsiyonu.....                    | 251        |
| Adsorbsiyon izotermi.....  | 251        |
| Freundlich izotermi.....   | 252        |
| Langmuir izotermi.....   | 252        |
| BET izotermi .....   | 253        |
| Adsorban maddelerin ilaç etkinliği üzerindeki etkisi.....        | 253        |
| İn vitro ortamda etkin madde ile adsorban arasındaki ilişki..... | 254        |
| Katı-sıvı arayüzeyleri.....                                      | 254        |
| Temas açısının ölçülmesi .....                                   | 256        |
| Eğik tabla yöntemi (Tilting plate) .....                         | 257        |
| Langmuir ve Schaffler Yöntemi .....                              | 257        |
| Bartell yöntemi.....   | 257        |
| Washburn yöntemi .....   | 257        |
| Yüzey etkin maddeler .....                                       | 257        |
| Miseller solubilizasyon (Çözündürme).....                        | 260        |
| <b>Kolloidler.....</b>   | <b>263</b> |
| Moleküler dispersiyonlar .....                                   | 264        |
| Kolloidal dispersiyonlar.....                                    | 264        |
| Kaba (Coarse) dispersiyonlar .....                               | 264        |
| Kolloidal partiküllerin özellikleri ve şekilleri .....           | 264        |
| Kolloidal sistemlerin tipleri .....                              | 265        |
| Liyofilik kolloidler .....                                       | 265        |
| Liyofobik kolloidler .....                                       | 265        |
| Dispersiyon yöntemi .....  | 265        |
| Kondensasyon yöntem .....  | 266        |
| Assosiasyon kolloidler .....                                     | 266        |
| Kolloidal sistemlerin özellikleri.....                           | 266        |
| Optik özellikler .....   | 266        |
| Kinetik özellikleri.....   | 267        |
| Termal özellikler .....  | 268        |
| Yer çekimi etkisi ile olan özellikler.....                       | 269        |
| Dıştan uygulanan etki ile olan özellikler .....                  | 270        |
| Elektriksel özellikler .....                                     | 270        |
| Kolloidal sistemlerin stabilitesi .....                          | 272        |
| DLVO teorisi.....  | 272        |
| Kolloit sistemlerde görülen stabilite sorunları.....             | 273        |
| Koruyucu kolloit etki .....                                      | 273        |
| Hidrosollerin saflaştırma işlemleri .....                        | 274        |
| <b>Emülsiyonlar .....</b>  | <b>277</b> |
| Emülsiyon tipleri.....   | 278        |
| Emülsiyonların klinikte uygulanmaları .....                      | 280        |
| Emülsiyon oluşum teorileri (Kuramları).....                      | 281        |
| Emülgatör seçimi.....  | 282        |
| Emülgatörlerin sınıflandırılması .....                           | 282        |
| Hidrofilik-Lipofilik denge (HLB) .....                           | 284        |
| Antimikrobiyal ve koruyucu maddelerin seçimi .....               | 286        |
| Antioksidan seçimi.....  | 286        |

|  |            |
|--|------------|
| Emülsiyonların fiziksel stabilitesi .....                                    | 286        |
| Emülsiyonlarda DLVO Teorisi.....   | 288        |
| Emülsiyonların stabilitesinin değerlendirilmesi.....                         | 289        |
| Emülsiyonların hazırlanması .....  | 290        |
| Emülsiyon tipini tayin yöntemleri .....                                      | 292        |
| Mikroemülsiyonlar .....  | 292        |
| Çoklu Emülsiyonlar.....  | 295        |
| <b>Süspansiyonlar.....</b>   | <b>301</b> |
| Süspansiyonlarda istenen özellikler .....                                    | 303        |
| Süspansiyon formülasyonları.....   | 304        |
| Formülasyon örnekleri .....  | 306        |
| Süspansiyon formülasyonlarının hazırlanmasında temel prensipler .....        | 307        |
| Süspansiyon formülasyonlarının hazırlanması.....                             | 311        |
| Süspansiyonların ambalajlanması ve saklanması.....                           | 312        |
| Süspansiyonların stabilitesi .....   | 312        |
| Süspansiyonlarda görülen sorunlar nedenleri ve çözümleri.....                | 313        |
| Süspansiyonların biyoyararlanımı .....                                       | 314        |
| Nanosüspansiyonlar.....  | 315        |
| <b>Aerosoller .....</b>  | <b>317</b> |
| Aerosol ilaç şekillerinin üstünlükleri.....                                  | 318        |
| Aerosol sisteminin bileşenleri .....   | 318        |
| İtici gazlar .....   | 318        |
| Valf ve uyarıcı düğme.....   | 322        |
| Aerosol kabı.....  | 323        |
| Aerosol sistemler ve kullanışları .....                                      | 324        |
| Sıvılaştırılmış itici gazlar kullanılarak hazırlanan aerosol sistemler ..... | 324        |
| Derişik ve itici gazın ayrı olduğu sistemler .....                           | 326        |
| İnhalasyon yoluyla kullanılan aerosol sistemler.....                         | 327        |
| Ölçülü doz inhaler (ÖDi).....  | 327        |
| Kuru toz inhaler (KTI).....  | 329        |
| Nebulizörler.....  | 331        |
| Aerosollerde yapılan kalite kontrol testler .....                            | 332        |
| <b>Deriden Emilim ve Deriye Uygulanan Yarı Katı Preparatlar .....</b>        | <b>337</b> |
| Deriden etkin maddelerin geçişi .....  | 337        |
| Deri yapısı ve görevleri.....  | 338        |
| Epidermin alt bölümleri .....  | 340        |
| Deri ekleri .....  | 341        |
| Deri metabolizması.....  | 341        |
| Permeabilite bariyeri (Deriden geçen maddeler için engel).....               | 342        |
| Transdermal geçiş yolları .....  | 343        |
| Derinin bazı özellikleri .....   | 343        |
| Derinin elektriksel özellikleri .....  | 344        |
| Perkütan emilimi etkileyen faktörler .....                                   | 344        |
| Diffüzyon teorisi.....   | 346        |
| Fiziksel yöntemler ile deriden geçişin artırılması.....                      | 347        |

|  |     |
|--|-----|
| Fonoforez (Sonophoresis - Phonophoresis) .....   | 347 |
| Elektroporasyon (Elektroporation).....   | 347 |
| İyontoforez (Iontophoresis) .....  | 347 |
| Elektroosmotik akı .....   | 348 |
| Ters iyontoforez.....  | 348 |
| Fizikokimyasal yöntemler ile deriden geçişin artırılması .....                           | 349 |
| Kimyasal yöntemler ile deriden geçişin artırılması .....                                 | 350 |
| Penetrasyon artırıcılar.....   | 350 |
| Deriden geçişin ölçümünde kullanılan cihazlar ve bazı teknikler .....                    | 351 |
| Deriye uygulanan yarı katı preparatlar .....   | 354 |
| Merhem .....   | 354 |
| Krem .....   | 355 |
| Losyon .....   | 355 |
| Sera.....  | 355 |
| Pat .....  | 355 |
| Merhem sıvağlarının taşınması gereken özellikler.....                                    | 355 |
| Merhem sıvağlarının sınıflandırılması.....   | 355 |
| Merhemlerin kullanılma amacına veya farmakolojik etkilerine göre sınıflandırılması ..... | 356 |
| Merhem sıvağından etkin maddenin salımına etki eden faktörler .....                      | 357 |
| Sıvağa ait faktörler .....   | 357 |
| Jeller .....   | 358 |
| Jel yapıcı maddeler .....  | 358 |
| Yarı sentetik polimerler .....   | 359 |
| Sentetik polimerler .....  | 359 |
| Göz merhemleri .....   | 359 |
| Merhem hazırlama yöntemleri.....   | 360 |
| Merhemlerde yapılan kontroller .....   | 360 |
| Etkin maddenin sıvağdan salımının incelenmesi .....                                      | 360 |
| Merhemlerin saklanması .....   | 361 |
| <b>Supozituarlar</b> .....   | 365 |
| Kullanım yerlerine göre supozituarların sınıflandırılması.....                           | 366 |
| Rektal supozituarlar .....   | 366 |
| Vajinal supozituarlar.....   | 366 |
| Üretral supozituarlar .....  | 366 |
| Kullanım amacına göre supozituarların sınıflandırılması .....                            | 366 |
| Rektal emilim .....  | 366 |
| Anorektal fizyoloji .....  | 366 |
| Rektal emilime etki eden faktörler .....   | 367 |
| Bireye ait faktörler .....   | 367 |
| Supozituar sıvağına ait faktörler.....   | 368 |
| İlacın fiziko-kimyasal özelliklerine bağlı faktörler .....                               | 368 |
| Supozituar sıvağları.....  | 368 |
| Supozituar hazırlama yöntemleri.....   | 372 |
| Laboratuarda supozituar hazırlarken dikkat edilmesi gereken hususlar .....               | 375 |
| Supozituarlarda yapılan denetimler.....  | 371 |
| Supozituar sıvağında yapılan denetimler .....  | 371 |

|   |     |
|---|-----|
| Supozituarların saklanması .....  | 376 |
| Supozituar formülasyona karar verilirken dikkat edilecek hususlar .....   | 376 |
| Sistemik etkili supozituar hazırlanmasında dikkat edilecek hususlar ..... | 377 |
| Lokal etkili supozituar hazırlanmasında dikkat edilecek hususlar .....    | 377 |
| Supozituar hazırlamada karşılaşılan bazı problemler ve nedenleri .....    | 377 |
| <b>Vajinal İlaç Sistemleri</b> .....                                      | 379 |
| Vajinanın anatomi ve fizyolojisi .....                                    | 380 |
| Vajinal mukozadan uygulanan ilaçlar .....                                 | 381 |
| Vajinal emilim .....  | 381 |
| Vajinal mukozadan ilaç emilimine etki eden faktörler .....                | 382 |
| Intravajinal kullanılan ilaç şekilleri.....                               | 382 |
| Vajinal supozituarlar/pesariler/vajinal cisimler .....                    | 382 |
| Vajinal krem/merhemler- .....   | 383 |
| Biyoadesif vajinal jeller .....   | 383 |
| Vajinal tabletler .....   | 385 |
| Intravajinal halkalar .....   | 387 |
| Vajinal preparatlarda yapılan denetimler .....                            | 388 |
| <b>Reoloji</b> .....  | 391 |
| Newtonian akış.....   | 392 |
| Newtonian akış göstermeyen sistemler.....                                 | 393 |
| Plastik akış .....  | 393 |
| Pseudoplastik akış .....  | 393 |
| Dilatant akış .....   | 394 |
| Tiksotropi.....   | 394 |
| Viskoplastik sıvılar .....  | 396 |
| Viskoelastisite .....   | 396 |
| Creep eğrisi (Yavaş hareketle değişim eğrisi).....                        | 397 |
| Sıcaklığın viskoziteye etkisi .....                                       | 397 |
| Reolojik özelliklerin ölçülmesi .....                                     | 397 |
| Tek noktalı viskometreler.....  | 398 |
| Kılcal viskometreler.....   | 398 |
| Düşen ve dönen bilya viskometreleri.....                                  | 398 |
| Çok noktalı viskometreler.....  | 399 |
| Çift eksenli viskometreler .....  | 399 |
| Dönen mil viskometresi .....  | 401 |
| Koni ve tabla (plaka) viskometresi.....                                   | 401 |
| Süspansiyon ve emülsiyonların reolojik özellikleri.....                   | 402 |
| <b>Biyofarmasötik</b> .....   | 407 |
| Biyoyararlanım.....   | 409 |
| Biyodeşerlik .....  | 411 |
| Biyoyararlanım ölçütleri.....   | 412 |
| Biyoyararlanım deneylerinin tasarımı ve gerçekleştirilmesi .....          | 417 |
| Biyodeşerlik hesapları.....   | 420 |

|  |     |
|--|-----|
| Logaritmik dönüştürme .....  | 425 |
| Çözünme hızı .....   | 426 |
| Çözünme hızının evrimi .....   | 427 |
| Salım hızı .....   | 432 |
| Çözünme saptayan gereçler.....   | 439 |
| Denetimli salım saptayan gereçler.....                                       | 440 |
| Transdermal sistemlerden salım saptayan gereçler.....                        | 445 |
| Dozaj şekillerinden oluşan salımın resmi otoritelerce değerlendirilmesi..... | 445 |
| Dozaj şekillerinde biyoyararlanıma etkileyen etmenler .....                  | 447 |
| Biyofarmasötik sınıflandırma sistemi .....                                   | 450 |
| Değerlendirmeye dayanan biyoeşdeğerlik tanımları.....                        | 452 |