

# Geriatride Kullanılan Dozaj Şekilleri

## Dosage Forms Used in Geriatric Treatments: Review

Yıldız ÖZSOY,<sup>a</sup>  
Sevgi GÜNGÖR,<sup>a</sup>  
Buket AKSU,<sup>b</sup>  
Ahmet ARAMAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Farmasötik Teknoloji AD,  
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,  
<sup>b</sup>Santa Farma İlaç Sanayi A.Ş.,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 01.11.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 25.04.2013

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Yıldız ÖZSOY  
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,  
Farmasötik Teknoloji AD, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
yozsoy@istanbul.edu.tr

**ÖZET** Geriatrik grupta yer alan hastaların ilaç tedavisi, normal sağlıklı yetişkinlere göre farklılık gösterebilmektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak geriatrik hastaların organizmalarında meydana gelen fizyolojik değişiklikler, ilaçların absorpsiyon, metabolizma ve organizmada atılımını etkilemekte ve dolayısıyla ilaca yanıt değişmektedir. Ayrıca yaşlılarda birkaç hastalığın bir arada bulunmasından dolayı farklı ilaçların birlikte kullanımı da söz konusudur. Buna bağlı olarak ilaçların farmakokinetik parametrelerinin değişmesi yanında, yan etkilerin ortaya çıkma insidansında da artış görülmektedir. Bu nedenle, geriatrik gruptaki hastalar için daha etkin ve güvenilir bir tedavi programının uygulanmasına ihtiyaç vardır. Uygun ilacın ve dozaj şeklinin seçimi yanında doz sıklığının ayarlanması da yaşlı hastalar için son derece önemlidir. Artrit, felçten sonra güçsüzlük, demans, görme kaybı gibi rahatsızlıkları olan geriatrik hastalarda, el gücü veya koordinasyon yeteneklerinin azalması sebebiyle uygun dozaj şekli seçiminin yapılması tedavinin başarılı olması açısından son derece önem taşımaktadır. Yaşlılarda sıklıkla kullanılan ilaç uygulama yolu oral ve parenteral yoldur; bununla birlikte hastalık durumuna göre ilaçlar diğer yollar (oküler, pulmoner, nazal, transdermal vb.) ile de uygulanmaktadır. Oral olarak kullanılan dozaj şekilleri arasında konstante oral çözeltiler, süspansiyonlar, granüller, tabletler ve kapsüller sayılabilir. Yaşlılar tarafından tercih edilen diğer dozaj şekilleri ise ağızda dağılan tabletler ve oral filmlerdir. Yaşlılarda göz ve akciğer hastalıklarının artmasına bağlı olarak göz damlaları ve inhalerler de sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu dozaj şekillerinin yaşlılar tarafından kolay ve etkin kullanımında bazı zorluklar yaşanmaktadır. Bu derlemede, yaşlıların fizyolojik durumları ve dozaj şekillerini kullanmadaki problemleri kısaca ele alınmış ve yaşlı hastalar tarafından sıklıkla kullanılan dozaj şekillerinin avantaj ve dezavantajlarına değinilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Geriatri; dozaj formları

**ABSTRACT** Medication of the geriatric patients may differ from the normal healthy adults. The age-associated physiological changes in the organisms of the geriatric patients affect the absorption, and excretion form metabolism and organism of the medications and hence response to medication changes. Also, since more than one disease is present in elderly persons, concurrent use of different drugs is in question. Dependently, besides changes in the pharmacokinetic parameters of drugs, an increase in the incidence of side effects is also encountered. For this reason, there is a need to apply a more efficient and reliable treatment program for patient in the geriatric group. In addition to the selection of the appropriate drug and dosage form, adjustment of the dosage frequency is also extremely important for the elderly patients. In the geriatric patients with diseases such as arthritis, weakness after stroke, dementia and vision loss, because of the decrease in the strength of hand or coordination abilities, selection of the appropriate dosage form is extremely important for success of the treatment. The commonly used routes of administration in the elderly persons are oral and parenteral routes; however, depending on the disease status, other routes (ocular, pulmonary, nasal, transdermal, etc.) are also used. Among the orally used dosage forms, there are concentrated oral solutions, suspensions, granules, tablets and capsules. Other solid dosage forms preferred by elderly persons are orally disintegrating tablets and oral films. Depending on the increase in the incidences of eye and pulmonary diseases in elderly persons, eye drops and inhalers are also frequently used. However, some difficulties are encountered in easy and efficient use of these dosage forms by elderly persons. In this review, the physiological states of the elderly persons and the problems they encounter in using the dosage forms have been briefly discussed and the advantages and disadvantages of the dosage forms commonly used by elderly patients have been addressed.

**Key Words:** Geriatric; dosage forms

Ortalama insan ömrünün uzaması ile dünyadaki yaşlı nüfusun oranı giderek artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde toplam nüfusun %5,8'ini 65 yaş üzeri insanlar oluşturmaktadır. Gelecek 40 yıl içinde bu oranın %14,4'e çıkması öngörülmektedir. Gelişmiş ülkelerde ise 2010 yılında %14,9 olan bu oranın, 2050 yılında %24,5'e çıkması beklenmektedir.<sup>1</sup> Reçetelendirilen ilaçların yaklaşık %30-50'sini geriatrik hastalar oluşturmaktadır.<sup>2</sup> Bu gruptaki hastalar, aynı anda değişik hastalıkların tedavisine yönelik ortalama iki-altı farklı ilacı birlikte kullanmaktadır.<sup>1</sup>

Yaşlanma prosesi ile organizmada meydana gelen fizyolojik değişikliklere bağlı olarak ilaçların organizmadaki etkileri değişebilmektedir. Ayrıca geriatrik hastalar, el gücü veya koordinasyon yeteneklerinin azalmasına bağlı olarak dozaj şekillerini uygulamada zorluklar yaşamaktadır.

Bahsedilen sebeplerden dolayı yaşlı hastaların tedavisinde uygun dozun ve dozaj şeklinin seçimi tedavinin etkinliği ve güvenilirliği açısından büyük önem taşımaktadır.

## YAŞLANMAYA BAĞLI OLARAK ORTAYA ÇIKAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Hastalıkların gelişimi sadece insan organizmasının yaşlanmasına bağlı olarak ortaya çıkan normal bir olgu olmamasına rağmen, yaşlanma ile ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasını arttırmaktadır. Ayrıca, yaşlanma prosesi ile organizmada meydana gelen fizyolojik değişiklikler, ilaçların farmakokinetik parametreleri ile farmakodinamik yanıtının değişmesine yol açabilmektedir.<sup>3-5</sup> Yaşlı hastalarda ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik parametrelerinin değişmesinin nedenleri aşağıda özetlenmiştir.

### FARMAKOKİNETİK PARAMETRELER

Yaşlanmaya bağlı olarak değişen fizyolojik koşullar, farmakokinetik parametrelerini (ilaçların biyolojik membranlardan absorpsiyonu, dağılımı, metabolizması ve atılımı) etkilemektedir.

**Absorpsiyon:** İlaçların sistemik dolaşıma katılabilmesi için biyolojik membranlardan (mide - barsaklardaki epitel hücrelerinden, nazal mukozadan,

deriden gibi) absorbe edilmesi gerekmektedir. Yaşlanmaya bağlı olarak ilaçların absorbe edildiği bu membranlarda meydana gelen bazı fizyolojik değişiklikler ve çeşitli hastalık durumları ilaçların absorpsiyonunu etkilemektedir. Yaşlı hastaların ağız boşluğunda meydana gelen fizyolojik değişiklikler (tükürükteki enzim aktivitesinin ve tükürük miktarının azalması, tükürük viskozitesinin artışı gibi), özellikle bukal ve dilaltı ile uygulanan ilaçların oral absorpsiyonda değişikliklere sebep olduğu bildirilmiştir.<sup>3</sup> Oral mukozadaki kapiller kan akım hızındaki azalma da bu formülasyonların oral absorpsiyon hızını etkilemektedir.<sup>3</sup> Benzer durum gastrointestinal bölgeden absorpsiyonda da söz konusudur. Yaşlılarda mide sekresyonu azalmakta ve buna bağlı olarak oral yol ile alınan bazı ilaçların absorpsiyonu etkilenmektedir. Ayrıca "aklorhidri" insidansında da bir artış, dolayısıyla mide pH'sında yükselme görülebilmektedir.<sup>6</sup> Böyle bir durumda pH'dan etkilenen ilaçların (diklofenak, naproksen, aspirin gibi) iyonizasyonu değiştiği için biyoyararlanımda da değişiklik olmaktadır. Bunun yanında yaşlı hastalarda gastrik kan akımı azaldığından ilaçların mideden absorpsiyon hızında da değişiklik görülmektedir.

**Dağılım:** Yaşlılarda ilaçların organizmadaki dağılımı, organizmalarındaki bileşenlerin ve plazma protein seviyelerinin değişmesi ile farklılık gösterebilmektedir. Yaş artışı ile vücuttaki yağ kütlelerinde artış ve su miktarında azalma meydana gelmektedir. Bu değişiklikler lipofilik veya hidrofilik ilaçların dağılım hacmini etkilemektedir. Yağda çözünen (lipofilik) ilaçlar vücutta daha geniş bir dağılım göstermekte ve dolayısıyla vücutta daha uzun süre tutulmaktadır. Suda çözünen (hidrofilik) ilaçlar ise, yağsız vücut kütle oranının azalması sonucu organizmada daha az hacimde dağılım gösterirler.<sup>7</sup> İlaçların organizmadaki dağılımı serumdaki protein bağlanması ile de belirlenmektedir. Protein miktarları kişinin sağlık durumu ile ilişkili olmasına rağmen, yaşlı bir hastada sadece yaşa bağlı olarak protein düzeylerinde bir azalma söz konusudur. Örneğin; kronik inflamatuvar hastalığı olan kişilerin glikoprotein seviyelerinde belirgin bir artış görülmektedir. Böyle bir durumda dolaşımdaki bazı ilaçların serbest ilaç düzeylerinin azalması sonucu, ilacın farmakolojik etkisinde bir azalma meydana gelir. Ayrıca, kro-

nik hastalıkların varlığı ve yaşlı kişilerin yetersiz beslenmesi sonucu plazma proteinlerinden olan albümin seviyesinde de azalma söz konusudur. Buna bağlı olarak da albümine bağlanamayan ilacın plazmadaki serbest miktarı artar. Bu durum, özellikle dar terapötik indekse sahip ilaçların kullanılmasında son derece önemli olup, ilaçların yan etkilerinin artmasına ve/veya toksik etki görülmesine sebep olur.<sup>15</sup>

**Metabolizma:** Yaşlılarda karaciğer kütlesinde %20-30 ve hepatik kan akım hızında ise %30-50 arasında bir azalma söz konusudur. Bu değişiklikler karaciğer metabolizmasında yavaşlamaya yol açar ve özellikle karaciğerde metabolize olan ilaçların farmakokinetik parametrelerini değiştirir.<sup>7,8</sup> Yaşlılarda diyet, sigara ve alkol kullanımı, zayıflık/güçsüzlük, polifarmasi gibi durumların ilaçların metabolizasyonunda yüksek bireyler arası değişkenliğe sebep olduğu bildirilmiştir.<sup>9</sup>

**Atılım:** İlaçların organizmadan atılımı çoğunlukla böbrekler yolu ile gerçekleşmektedir. Böbrek fonksiyonları genellikle yaş ile azalmasına rağmen, böbrek fonksiyonlarındaki bozulmalar yaştan ziyade hipertansiyon, diyabet ve dolaşım hastalıklarının etkisi ile ortaya çıkmaktadır.<sup>15</sup> Yetersiz beslenen hastalar ile böbreğini kaybetmiş hastalarda kreatin düzeyinde değişkenlik görüleceğinden, bu hastaların böbrek fonksiyonlarını tahmin etmek zordur. Bu nedenle böbrek fonksiyonlarının işlevindeki değişiklikler ilaçların atılımını etkileyebileceğinden bu hastalarda doz ayarlaması önem taşımaktadır. Bu hastalarda doz aşımından kaçınmak ve ilacın yan etkilerini dikkatli bir şekilde izlemek gerekmektedir. Yaşlı hastalara böbrekler yolu ile atılan ilaçlar azaltılmış dozlarda veya daha az sıklıkta verilmelidir.

## FARMAKODİNAMİ

İlaçların organizmadaki farmakodinamik yanıtının değişmesine yol açacak olası mekanizmalar arasında; reseptör miktarındaki değişim, reseptöre olan ilginin ve reseptör özelliklerindeki değişim, reseptörlerin duyarsızlaşması, negatif geri bildirim yanıtının değişmesi, hedeflenen dokuda görülen intrinsik değişim sayılabilir.<sup>1,3,5</sup> Bu değişiklikler ilaçların farmakolojik yanıtında belirgin bir azalmaya veya yan etkilerin görülmesinde artışa yol açmaktadır. Yaşlılarda kronik hastalıkların insidansının yük-

sek olması ve hastalıkların kontrol altında tutulma gerekliliği nedeniyle, farklı farmakolojik etkiye sahip ilaçların bir arada kullanılması gerekmektedir. Ayrıca bu hastalar izlenemeyen çok sayıda reçetesiz ilacı da (OTC ve multivitaminler gibi) diğer ilaçları ile birlikte almaktadırlar. Bu durumda da ilaç-ilaç etkileşimlerinin ortaya çıkma olasılığı bulunmaktadır.<sup>5,10</sup> Ayrıca çok fazla ilacın bir arada kullanıldığı durumlarda ilaç-yiyecek etkileşimi de söz konusu olmaktadır. Örneğin; greyfurt suyu siklosporin, dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri, midazolam, triazolam ve astemizol gibi ilaçların plazma konsantrasyonlarını arttırabilmektedir.<sup>11</sup>

## GERİATRİK HASTALARIN İLAÇ KULLANIMINA YÖNELİK BAZI PROBLEMLERİ

Yaşlılarda tedaviye uyumun son derece düşük (yaklaşık %50) olduğu, bu uyumun tedavide kullanılan ilaç sayısı ve tedavinin kompleksliği ile daha da azaldığı bildirilmiştir.<sup>2</sup> Hastanın ilaç tedavisine ihtiyacı olmadığını düşünmesi ve reçeteyi almaması tedaviye uyum sağlanmamasında en önemli sebeptir. Tedaviye uyumsuzlukta etken olan konular arasında; verilen ilaçların dozlama programının karışıklığı (örn. günde bir defa yerine günde dört defa kullanım), ilacın sık sık değişmesi, çoklu ilaç tedavileri, istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkması, kolay açılmayan ambalajlı ilaçlar, maliyet, uygulama zorluğu, yetersiz hasta eğitimi, bilinçsel, görsele veya fiziksel fonksiyon azalması sayılabilir.<sup>1,5,12</sup>

Yaşlı hastaların ilaç alma zamanını unutmaları da diğer bir önemli konudur. Zamanında ilaçların alınmasını sağlamak için zamanlama aletlerinin kullanılması önerilmektedir. Bunun için elektronik ilaç zamanı hatırlatıcıları yararlı olabilmektedir (Resim 1). Ayrıca farklı ilaçları bir arada alan hastalar için çoklu ilaç tedavisini yönetmeye yardımcı kutular/aletler de mevcuttur (Resim 2).

Hastanın tedaviye uyumunu arttırmak için, ilaç tedavisinin önemi düzenli olarak hekim veya eczacı tarafından hastaya anlatılmalıdır. Yaşlılara ilaçlar tarif edildiğinde fiziksel engellilik halinin ve görme bozukluğunun düşünülmesi önemlidir. Hastanın ayırım yapılabilmesi için ilaçların rengi veya şeklinin de vurgulanması önem taşımaktadır. İlaç alımı



**RESİM 1:** Çoklu ilaç kutuları.

(Renkli hali için Bkz.

<http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/eczacilik-bilimleri-dergisi/2146-944X/>)



**RESİM 2:** Zamanı hatırlatıcı ve çoklu ilaç yönetim sistemlerine örnekler.

(Renkli hali için Bkz.

<http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/eczacilik-bilimleri-dergisi/2146-944X/>)

için eğer özel bir alet kullanılması gerekli ise, hasta veya yakınlarının sağlık hizmeti profesyonellerinden eğitim/destek alması gerekmektedir. Hastanın ilaç tercihi, ilacı kabulü ve eğitimi tedaviye uyumu artırmada en önemli faktörlerdir.

## GERİATRİDE KULLANILAN DOZAJ ŞEKİLLERİ

Geriatride kullanılan dozaj şekillerinden beklenen basit kriterler; yeterli biyoyararlanım, güvenilir yardımcı maddeler, uygun olfaktif özellikler, kolay ve emin kullanım ve açık ürün bilgisidir.<sup>13</sup>

## GENEL BEKLENTİLER

İlacın tat, koku, lezzet ve şekli hasta tarafından kabulü için son derece önemlidir. Örneğin; sıvı ilaçları içmek hastalar için daha kolaydır, ancak ürünün koku ve tadının beğenilmesi gerekmektedir. Aksi takdirde hastalar ilacı almayı reddedebilirler. Sadece sıvı değil, bazı katı dozaj şekillerinde de hasta tat ve kokusu nedeniyle ilacı almak istemeyebilir. Tat alma cisimciklerinin sayısı yaş ile azalmaktadır. Yaşlılar arasında tatlar için kesin bir eşik değeri olmadığından, bütün hastaların kabul edebileceği dozaj şekillerinin hazırlanması mümkün olmamaktadır.<sup>12</sup>

Yaşlılar için ilacın şekil ve rengi isminden daha çok önem taşımaktadır. Renk, ilaç emniyeti için tanınmada son derece önemlidir.<sup>14</sup> Yapılan bir çalışmada; açık mavi, kırmızı, yeşil, koyu mavi ve mor renkler ile beyaz ve sarı kombinasyonlarının ayırt etmede uygun olduğu; kahverengi, koyu mavi ve mor renklerin ise zorluk yarattığı bildirilmiştir. Bu nedenle özellikle yaşlı hastalarda kullanılacak ilaçların renginin seçiminde hastanın ayırt edebileceği renkler seçilmelidir.<sup>1</sup>

Diğer bir konu da ambalaj ve etiket tasarımıdır. Eğer hasta ambalajı açamıyor ve etiketi tam anlamıyla doğru olarak okuyamıyorsa en iyi dozaj formülasyonu bile başarısız olacaktır. Yaşlıların kullanacağı ilaçların iç ve dış ambalajında aşağıdaki önerilere dikkat edilmesi gerektiği bildirilmiştir.<sup>1</sup>

- Soluk renklerden kaçınılmalıdır.
- Parlamayı azaltmak için mat yüzeyler kullanılmalıdır.
- Koyu arka zeminde açık yüzeyler tercih edilmemelidir.
- Harfler arasında belirgin aralıklar kullanılmalıdır.
- Harflerin boyu ve kalınlığı arttırılmalıdır.

Glukoz toleranssızlığı, konjestif kalp yetmezliği olan ve hipertansiyonlu hastalarda şeker ve sodyum seviyelerine karşı bir hassasiyet oluşmaktadır. Yaşlı hastalarda bu rahatsızlıkların insidansı arttığından kullanılacak ilaçların şeker içermemesi ve sodyum içeriklerinin 5 mEq'ı aşmaması istenmektedir.<sup>3</sup>

Görme kaybı olan hastalar için de “Braille” alfabesinin ambalajın üzerinde yer alması ilaçların tanınmasını sağlayacaktır.<sup>15</sup> Günümüzde görme yetisi azalmış yaşlı hastalar için tasarlanmış özel ambalajlar da mevcuttur. Bunlardan biri Novo Nordisk firması tarafından geliştirilmiş olan geniş kadranlı insülin kalemidir (Resim 3).

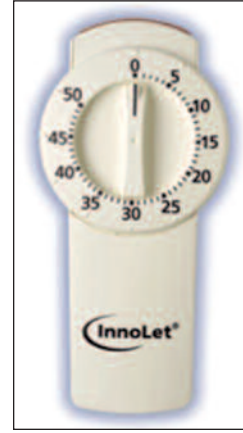
Artrit, felçten sonra güçsüzlük, demans gibi durumları veya diğer bozuklukları olan geriatric hastalarda el gücü veya koordinasyon gerektiren dozaj şekillerinin uygulanması son derece zordur. Bu amaçla kullanım kolaylığı sağlayan ambalajlar tasarlanmaktadır. Bu ambalajlara bir örnek olarak göz damlasını az bir kuvvetle direkt göze damlatılmasını sağlayan Xal-ease™ (Pfizer) medikal cihazı verilebilir (Resim 4). Bu cihazın kullanımına yönelik yapılan bir çalışmada; %70 üzerinde hasta memnuniyeti görülmüş ve hiçbir yan etki bildirimi yapılmamıştır.<sup>16</sup>

## ORAL DOZAJ ŞEKİLLERİ

Yaşlılarda oral olarak kullanılan dozaj şekilleri, genellikle konsantre oral çözeltiler ve süspansiyonlar ile granüller, tabletler ve kapsüllerdir.

### Konsantre Oral Çözelti ve Süspansiyonlar

Konsantre oral çözeltiler, etkin maddeyi yüksek oranda içerir ve genellikle yiyecek veya içeceklerle karıştırılarak kullanılır. Bu dozaj şekilleri yutma zorluğu çeken yaşlı hastalar için kullanım kolaylığı sağlar. Ancak tadı kötü ve çözünürlüğü az olan etkin maddeli konsantre çözeltilerin formülasyon zorluğu bulunmaktadır. Ayrıca bu dozaj şekilleri ile verilen ilaçların dozlamasındaki küçük hatalar ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Eczanelerde satılan birçok sıvı formülasyon “tek kullanımlık dozda” ambalajlanmamıştır. Bu nedenle uygulamada ambalajda yer alan doz ölçüğünün kullanılması gerekmektedir. Ancak titreme, artrit veya görme bozukluğu hastanın eş zamanlı olarak kaşığı ve şişeyi tutup şişeden kaşığa ilgili miktarda ilacı dökme yeteneğini kısıtlar. Süspansiyonların kullanımında ise yaşlıların “çalkalayınız” etiketini görmemeleri sonucu dozlamamanın homojen yapılamaması (yetersiz veya aşırı dozlama) diğer bir önemli sorundur.<sup>12</sup> Ayrıca sıvıların taşınma zorluğu da bu ilaçların kullanımını sınırlandırmaktadır.



**RESİM 3:** InnoLet™  
Renkli hali için Bkz.

<http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/eczacilik-bilimleri-dergisi/2146-944X/>



**RESİM 4:** Xal-ease™  
Renkli hali için Bkz.

<http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/eczacilik-bilimleri-dergisi/2146-944X/>

### Granüller

Yaşlılar tarafından tercih edilen dozaj şekilleridir. Bunlar yutma zorluğu yaşayan yaşlı hastalara ilacı alma kolaylığı yanında, belirli bir oranda rehidrasyon da sağlar. Ayrıca bir sıvı içerisinde disperse edilerek kullanılan ilaçlar, yaşlı hastalarda meydana gelen gastrik boşalma hızındaki değişikliklerden etkilenmemektedir.<sup>12</sup> Granüller tek doz ambalajlarda (kaşe, saşe veya paketlerde) veya “bulk” olarak sunulmaktadır. Tek doz ambalajların taşınma kolaylığı yanında hastalar tarafından açılma zorluğu mevcuttur. “Bulk” haldeki granüller ise dozlama esnekliği sağlar, ancak taşınmaları zordur.

### Tablet ve Kapsüller

Genellikle katı oral dozaj şekilleri arasında tabletler ve kapsüller en çok tercih edilen ilaç şekilleridir. Piyasada farklı farmakolojik gruba ait etkin maddeleri

içeren tablet ve kapsüller bulunmaktadır. Tablet ve kapsüllerin üretilmeleri oral çözeltilere, süspansiyonlara, yarı katı dozaj şekillerine (merhem, supozituar gibi) veya parenterallere oranla daha ucuz olduğundan ilaç endüstrisi de bunları üretmeyi tercih etmektedir. Bu dozaj şekillerinin hastalar tarafından taşınması kolaydır. Ancak, yaşlı hastaların en büyük problemlerinden biri yutma güçlüğüdür ve yaşlıların yaklaşık %50'sini etkilemektedir.<sup>17</sup> Diğer bir durum da çiğneme zorluğudur. Bu nedenle katı dozaj şekilleri geriatrik hastalar tarafından tercih edilmeme dezavantajına sahiptir.

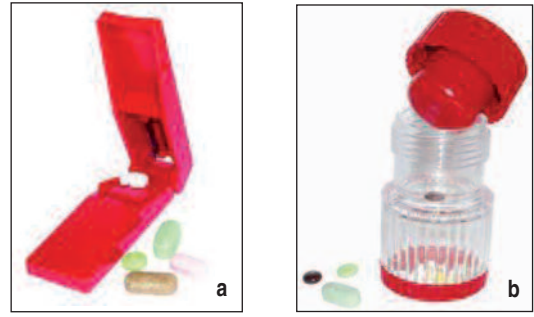
Yaşlı hastaların genellikle parmaklarındaki kuvvet az olduğu için tablet ve kapsülü blisterden çıkarmada zorluk yaşadıkları bilinmektedir.<sup>12</sup> Bu hastalar için doktor piyasada mevcut tablet dozundan daha az bir dozu tercih edebilir ve bu durumda tabletin bölünmesini isteyebilir. Yaşlı hastanın tableti gerekli yerinden doğru olarak kırması da zor olduğundan tableti bölücü; yutma ve çiğneme zorluğu çeken hastalar için de tableti toz edici aletler piyasadadır (Resim 5).

Tablet eğer özel bir dozaj formu (uzatılmış/sürekli salım) ise, kırılmaması veya öğütülmemesi gerektiği bilgisi hastaya verilmelidir. Eğer böyle bir tablet kırılır veya öğütülürse, tabletin etkin maddesinin bütün dozunun hemen alınması nedeniyle ilacın yan/toksik etkilerinin ortaya çıkması söz konusu olabilecektir, hatta hastanın ölümüne bile yol açabilecektir.

Yaşlıların küçük objeleri (tabletler gibi) el ile tutma zorluğu nedeniyle sadece yaşlı hastalara özel tasarımların yapılması gündeme gelmiştir.<sup>3</sup> Tiltab® (SmithKline French Lab. Ltd) el becerisi bozulmuş hastaların ihtiyaçlarını karşılamak üzere geliştirilmiştir (Resim 6).<sup>18</sup> Tiltab® tasarımının yeniliği, tabletin düz durmasını önleyen beşgen şekilli olmasıdır. Yaşlı hastalar bu tabletleri kolayca tutabilmekte ve tanıyabilmektedir.

Kaplı tabletlerin kaplı olmayan tabletlerden daha az özofageal mukozaya yapışmaya eğilimli olduğu saptanmıştır.<sup>12</sup> "Caplet" olarak isimlendirilen (Resim 6) "oval şekilli tablet", yuvarlak tabletlere nazaran yutma kolaylığı sağlaması ile yaşlı hastalar için avantaj yaratmaktadır.<sup>19,20</sup>

Kapsüllerin de yaşlı hastalarda kullanımında özofageal mukozaya yapışmasının söz konusu olabi-



RESİM 5: Tablet bölücü (a) ve tablet öğütücü (b).

Renkli hali için Bkz.

<http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/eczacilik-bilimleri-dergisi/2146-944X/>

leceği ve yapışma bölgesinde ülserasyon gelişebileceği bildirilmiştir.<sup>21</sup>

Oral alınan dozaj şeklinin mukozaya yapışma olasılığı nedeniyle, doktor/eczacılar tablet veya kapsüllerin bir bardak su ile alınması gerektiğini hastalara vurgulamalıdır.

Aşağıda tablet formundaki dozaj şekilleri avantaj ve dezavantajları yönünden kısaca ele alınmıştır.

**Çiğneme tabletleri:** Eczanelerde multivitamin ve mineral kombinasyonu ile mide asidini nötralize eden pek çok çiğneme tableti bulunmaktadır. Ayrıca astmanın kronik tedavi ve profilaksisinde kullanılan montelukast'ın ve antikonvülzan etkin madde olan lamotrigin'in de çiğneme tabletleri mevcuttur. Çiğneme tabletlerinin etkinliği için uygun derecede çiğneme işlemi gerekmektedir. Yaşlı hastaların çoğunda çiğneme kabiliyetinde bir azalma söz konusudur. Ayrıca dişleri olmayan yaşlılar için de bu dozaj şekillerinin alımı bir sorundur. Bu nedenle çiğneme tabletlerinin yaşlılarda kullanımı çoğunlukla tercih edilmez.<sup>12</sup>

**Dilaltı ve bukal tabletler:** Dilaltı ve bukal tabletler birçok yaşlı hasta tarafından kullanılan dozaj şekilleridir (örneğin; izosorbit dinitrat ve nitroglicerinin). Ancak ağız kuruluşundan şikâyet eden yaşlı hastalar bu tabletleri irite edici bulabilir ve kullanmak istemeyebilir. Diğer bir problem de bazı hasta gruplarının (Alzheimer hastaları gibi) unutkanlıkları sonucu, gerekli salım süresi geçmeden ilacı ağızdan çıkarmaları veya yutmalarıdır.<sup>12</sup>

**Efervesan tabletler:** Eczanelerde farklı farmakolojik gruba dâhil pek çok efervesan tablet preparatı mevcuttur. Özellikle, reçetesiz satılan multivitamin ve mineral içeren efervesan tabletler yaşlılar tarafın-



**RESİM 6:** Tiltab® (a) ve Caplet® (b).

Renkli hali için Bkz.

<http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/eczacilik-bilimleri-dergisi/2146-944X/>

dan sıklıkla tercih edilmektedir. Hastalar genellikle bulanık bir süspansiyon yerine berrak bir çözeltiyi tercih ederler. Bu dozaj şekilleri ayrıca hastaya rehidratasyon da sağlar. Efervesan tabletlerin de ambalajları, el becerisi bozulmuş hastalar için problem yaratabilmektedir. Önemli diğer bir konu da dozaj şekillerinin yüksek “sodyum” içeriğidir. Özellikle konjestif kalp yetmezliği veya yüksek tansiyonlu hastalar için bu durum son derece önem taşımaktadır.<sup>12</sup>

**Hızlı dağılan tablet teknolojileri [Orally Disintegrating Technologies (ODT)]:** Özellikle yutma ve çiğneme zorluğu çeken yaşlı hastalar tarafından tercih edilen dozaj şekilleridir.<sup>22,23</sup> “Zydis® (Cardinal Health Inc.)”, 1986 yılında piyasaya çıkmış ilk hızlı dağılan ilaç taşıyıcı teknolojidir. Zydis®’den başka, farklı teknolojiler kullanılarak hazırlanan patentli ODT tablet teknolojileri de mevcuttur. Bunlar hızlı çözünen (fast-dissolving), hızlı eriyen (fast-melt) veya hızlı dağılan (fast-disintegrating) tabletler olarak adlandırılır.<sup>23</sup> Bu tabletler su olmaksızın tükürükle alınabilir ve ağızda 10-60 sn içinde çözünür, erir veya dağılır. Dozaj şeklinin etkin maddesi ağızdan, farinks ve özofagusdan absorbe edilir. Bu nedenle bu tabletler ile verilen ilaçların biyoyararlanımı oral tabletlere nazaran daha fazladır. Bu tabletlerin avantajları arasında; kullanımında su ve çiğneme gerekmemesi, daha iyi lezzete sahip olması, daha iyi stabilite sağlaması, yüksek ilaç yüklemeye kapasitesine sahip olması ve hasta uyuncunun iyi olması sayılabilir.<sup>24-26</sup> Yaşlılar tarafından sıklıkla kullanılan ODT’lerin içerdiği etkin maddeler arasında aripiprazol, memantin, donepezil, mirtazapin, olanzapil, desloratadin, ondansetron, zolmitriptan, risperidon, lorezepam, perindopril, betahistin ve flurbiprofen yer almaktadır.

#### Oral Filmler

Geriatrik hastaların kolayca kullanabileceği bir diğer dozaj formu da oral filmlerdir. Oral filmler de ağızda dağılan tabletler gibi suya ihtiyaç duyulmaması, boğaza takılma riskinin olmaması, daha iyi lezzete sahip olması, iyi stabilite sağlaması ve hasta uyun-

cunun iyi olması gibi avantajlara sahiptir.<sup>27</sup> Film, dil altına veya üstüne yerleştirilmekte ve etkin maddenin hızlıca lokal veya sistemik etkisini sağlamaktadır.<sup>27</sup> Bu dozaj şekillerinde daha çok kullanım dozu düşük olan (<30 mg) etkin maddeler kullanılmaktadır. Ancak Gas-X (Novartis Consumer Health) gibi yüksek doz içeren (simetikon etkin maddesi toplam kütlelenin %50’sinden daha fazladır) filmler de mevcuttur. Quick-Dis™ (Lavipharm) hızlı çözünen, Slow-Dis™ (Lavipharm) yavaş çözünen ince film teknolojisidir. Amerika Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) 2010 yılında, ondansetron etkin maddesini içeren (4 ve 8 mg) Zuplenz® (Strativa Pharm.) isimli ince film ilacını onaylamıştır. Ancak, bu ilaçlar henüz Türkiye’de mevcut değildir. Eczanelerde hiyaluronik asit içeren aft bantları bulunmaktadır.

#### PARENTERAL DOZAJ ŞEKİLLERİ

Parenteral dozaj şekilleri (çözelti, süspansiyon, emülsiyon), biyoyararlanım açısından ilgili bölgeye veya kan dolaşımına doğrudan uygulandıkları için tedavide fazla avantaja sahiptir. Ancak, bu dozaj şekillerinin acı hissi, enfeksiyon riski, uygulama açısından deneyimli personele ihtiyaç duyulması gibi dezavantajları vardır.<sup>12</sup> Bu dezavantajlara rağmen parenteral dozaj şekilleri, stabiliteyi nedeniyle diğer uygulama yolları ile organizmaya verilemeyen biyoteknolojik ürünler için günümüzde henüz tek seçenektir.

#### OKÜLER DOZAJ ŞEKİLLERİ

Yaşlı hastaların çoğu yaşa bağlı olarak azalan gözyaşı nedeniyle suni gözyaşı (polivinil alkol, carbo-mer, polisakkarit veya hiyaluronik asit içeren) ve göz hastalıklarının tedavisi için de göz damlaları (gentamisin, polimiksin B sülfat, prednizolon asetat, sülfasetamit, deksametazon gibi etkin maddeleri içeren) kullanmak zorundadır. Ancak yaşlı hastalar göz damlalarının kullanımında bazı zorluklar yaşamaktadır. Artriti olan veya koordinasyon kaybına bağlı olarak başının üstüne kollarını kaldırmada sorun yaşayan hastaların göz damlalarını kullanabilmesi son derece zordur. Ayrıca gözde damlanın kalabilmesi için damlatma sonrasında bir süre sırt üstü yatar durumda olmak veya başı arkaya eğmek de gereklidir. Bu pozisyon boyun osteoartriti veya boyun sertliği olan hastalar için

oldukça zordur.<sup>5</sup> Hastaların tedaviye uyum sağlamadığı ve beklenenden daha az yarara ulaşıldığı için göz damlaları ile ilgili zorluk genellikle tedavinin başarısız olması ile sonuçlanmaktadır. Diğer bir konu da yaşlı hastaların damlaları gerektiği miktarda direkt olarak göze damlatamamasıdır. Daha önce debahsedildiği gibi Xal-ease™ isimli bir cihaz bu amaçla geliştirilmiştir (Resim 4).

### UZATILMIŞ/KONTROLLÜ SİSTEMLER

Uzatılmış/kontrollü sistemler, hastaların ilaç alma sıklığını azaltması açısından hasta uyumunu arttırmaktadır.<sup>28</sup> Ancak yaşlı hastalar tarafından oral kullanılan uzatılmış/kontrollü dozaj şekillerinden ilaç salımını kesin olarak öngörmek, bu hastaların gastrointestinal sisteminin kararsız davranışı nedeniyle oldukça zordur.<sup>12</sup> Ayrıca, bazı ilaçların (örneğin; karaciğerde metabolize olan veya böbrekten atılan) yarı ömürleri yaşa bağlı olarak artacağından, uzatılmış veya sürekli salım yapan tabletlerin etkin maddelerinin organizmada birikmesi sonucu istenmeyen yan etkilerin meydana gelme olasılığı da artacaktır. Bu nedenle hastanın fizyolojik durumuna bağlı olarak bu formülasyonların seçiminde dikkatli olunmalıdır.

### TRANSDERMAL SİSTEMLER

Transdermal sistemler, genel olarak uygulama kolaylığı, yardımcı bir personele ihtiyaç duyulmaması ve gerektiğinde tedavinin kolaylıkla sonlandırılabilmesi gibi avantajlara sahiptir.<sup>29</sup> Ayrıca, unutma problemi yaşayan hastaların (Alzheimer hastaları gibi) ilacı ikinci defa alma riski de ortadan kalkar (transdermal yamayı uyguladığını görmesi nedeniyle). Günümüzde özellikle kronik hastalıkların (hipertansiyon, Alzheimer ve Parkinson hastalığı gibi) tedavisinde kullanılan ilaçlar için alternatif bir uygulama yolu olarak tercih edilmektedir. Günümüzde eczanelerde gliserol trinitrat, fentanil, donepezil, rivastigmin, roitigotin ve estradiolün transdermal preparatları mevcuttur. Genç hastalara göre yaşlılarda transdermal olarak uygulanan formülasyondan etkin maddenin biyoyararlanımının farklılık göstereceği konusunda kesin bir kanı oluşmamakla birlikte; yaşlanmaya bağlı yetersiz sıvı alımı, diyabet koşulları varlığı veya diüretik ilaç tedavisine bağlı olarak gelişen derinin dehidratasyon durumu, elastikiyet kaybı, iyi-

leşmeyen yara mevcudiyeti ve kan akım hızındaki azalmaya sıklıkla rastlanıldığından transdermal yolla uygulanan ilaçların farmakokinetik profillerinin değişkenlik gösterebileceği bildirilmiştir.<sup>3,12,13</sup>

### PULMONER SİSTEMLER

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve astım gibi akciğer hastalıkları yaşlı popülasyonda oldukça yaygındır. Bu hastalıkların tedavisinde farklı etki mekanizmalarına sahip preparatlar (salbutamol, terbutalin, kromolin, betametazon, budesonit, roflumilast, teofilin, montelukast vb. içeren) kullanılmaktadır. Bu preparatlar turbohaler, nebulizer, ölçülü doz inhaler, diskhaler gibi nefes almakla harekete geçen cihazlar ile uygulanır.<sup>30</sup> Bu cihazlar sıklıkla iyi görüş, el-göz koordinasyonu, ölçülü doz inhalerlere basmak için gerekli el gücü ve uygun basabilme yetisi gerektirmektedir. Bu yetilerin yaşlı hastalarda azalması veya yok olması sebebiyle bu cihazların kullanımı oldukça zordur.<sup>5,31</sup> Özellikle romatoid veya osteoartritli hastalarda olduğu gibi, az el kuvveti olan hastalar bu cihazları kullanmada zorlanabilir. Görme kaybı olan veya görüşü azalan hastalar da cihazları uygun tarzda kullanmakta veya aletler üzerinde işlem yapmakta zorlanabilirler. Bilinçsel azalmanın da yaşlı hastalarda oldukça yaygın olduğu düşünüldüğünde, bu cihazların yardım olmaksızın kullanılması neredeyse imkânsızdır.<sup>5</sup> Reçete yazılmadan önce hastaların bu cihazları kullanım yeteneklerinin belirlenmesi gerekmektedir.

### NAZAL SİSTEMLER

Nazal epitelin yüksek geçirgenliği, geniş absorpsiyon alanının varlığı, kan akımının hızlı olması gibi avantajları ile nazal yol; sistemik etki için günümüzde pek çok ilacın alternatif verilme yolu haline gelmiştir.<sup>32,33</sup> Bu avantajlar nedeni ile eczanelerde yer alan nazal yolla uygulanan preparatların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Migren tedavisi için sumatriptan, zolmitriptan ve dihidroergotamin mesilatın, osteoporoz tedavisi için salmon kalsitoninin, diüretik olarak desmopressin ile vitamin takviyesi için siyanokobalaminin nazal yolla uygulanan preparatları mevcuttur. Stabiliteleri nedeniyle oral olarak verilemeyen peptid ve protein yapısındaki ilaçların verilmesinde parenteral yola alternatif olarak nazal yol büyük ilgi çekmektedir.<sup>34</sup> Oral yolla ilaç alınmasında zorlanan yaşlı hastalar için nazal



yol, ilaçların uygulanmasında alternatif bir yoldur. Özellikle kanser kemoterapisi alan hastaların bulantısını gidermek amacıyla antiemetik ilaçların (onsanetron, granisetron gibi) nazal yolla uygulanmasına ait güncel çalışmalar mevcuttur.

## SONUÇ

Yaşlanmaya bağlı olarak organizmada meydana gelen fizyolojik değişikliklerin ortaya çıkması ve farklı hastalıkların bir arada bulunması, tedavide

kullanılan ilaçların farmakokinetik parametrelerini ve farmakodinamik yanıtını etkileyebilmektedir. Buna bağlı olarak beklenen farmakolojik etkinin ortaya çıkmaması veya ciddi yan etkiler ile komplikasyonların gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sonuç olarak, etkin ve güvenilir bir tedavi programının uygulanması için, yaşlı hastaların söz konusu fiziksel ve fizyolojik özellikleri göz önünde bulundurularak uygun ilaç dozunun ve dozaj şeklinin seçimi son derece önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Stegemann S, Ecker F, Maio M, Kraahs P, Wohlfart R, Breitkreutz J, et al. Geriatric drug therapy: neglecting the inevitable majority. *Ageing Res Rev* 2010;9(4):384-98.
2. Swanlund SL. Successful cardiovascular medication management processes as perceived by community-dwelling adults over age 74. *Appl Nurs Res* 2010;23(1):22-9.
3. Danish M, Kottke MK. Pediatric and geriatric aspects of pharmaceuticals. In: Banker GS, Rhodes CT, eds. *Modern Pharmaceuticals*. 4<sup>th</sup> ed. New York: Marcel Dekker; 2002. p.667-93.
4. Novotny J. Specific issues in pharmacotherapy of the elderly. *J Health Sci Manag Publ Health* 2006;7(1):81-93.
5. Wiens CA, Borynec CA. Geriatric dosing and dosage forms. In: Swarbric J, ed. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Informa Healthcare; 2007. p.1905-24.
6. Gidal BE. Drug absorption in the elderly: biopharmaceutical considerations for the antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 2006;68 (Suppl 1):S65-9.
7. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2(4): 274-302.
8. Schmucker DL. Liver function and phase I drug metabolism in the elderly: a paradox. *Drugs Aging* 2001;18(11):837-51.
9. McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004;56(2):163-84.
10. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007;5(4):345-51.
11. Fuhr U. Drug interactions with grapefruit juice. Extent, probable mechanism and clinical relevance. *Drug Saf* 1998;18(4):251-72.
12. Kottke MK, Rhodes CT, Grady LT. Drug delivery systems for the elderly: Problems and responses. *Drug Dev Ind Pharm* 1989;15(10): 1635-92.
13. Breitkreutz J, Boos J. Paediatric and geriatric drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv* 2007;4(1):37-45.
14. Stegemann S. Colored capsules-a contribution to drug safety. *Pharm Ind* 2005;67(9): 1088-95.
15. European Commission Enterprise and Industry Directorate-General, Consumer goods, Pharmaceuticals. Guidance concerning the Braille requirements for labelling and the package leaflet. Article 56a of Directive 2001/83/ EC as amended. Bruxelles: European Commission; 2001.p.1-4.
16. Nordmann JP, Baudouin C, Bron A, Denis P, Rouland JF, Sellem E, et al. Xal-Ease: impact of an ocular hypotensive delivery device on ease of eyedrop administration, patient compliance, and satisfaction. *Eur J Ophthalmol* 2009;19(6):949-56.
17. Nilsson H, Ekberg O, Olsson R, Hindfelt B. Quantitative aspects of swallowing in an elderly nondysphagic population. *Dysphagia* 1996; 11(3):180-4.
18. Leonard GS, Tovey GD, Aulton ME. The surface hardness distribution over 'tiltab' tablets. *Drug Dev Ind Pharm* 1989; 15(3): 343-9.
19. Marvola M, Rajaniemi M, Marttila E, Vahervuo K, Sothmann A. Effect of dosage form and formulation factors on the adherence of drugs to the esophagus. *J Pharm Sci* 1983;72(9):1034-6.
20. Channer KS, Virjee JP. The effect of formulation on oesophageal transit. *J Pharm Pharmacol* 1985;37(2):126-9.
21. Marvola M, Vahervuo K, Sothmann A, Marttila E, Rajaniemi M. Development of a method for study of the tendency of drug products to adhere to the esophagus. *J Pharm Sci* 1982; 71 (9): 975-7.
22. Hirani JJ, Rathod DA, Vadalia KR. Orally disintegrating tablets: A review. *Tropical J Pharm Res* 2009;8(2):161-72.
23. Goel H, Rai P, Rana V, Tiwary AK. Orally disintegrating systems: innovations in formulation and technology. *Recent Pat Drug Deliv Formul* 2008;2(3):258-74.
24. Sharma K, Pfister WR, Ghosh TK. Quick-dispersing oral drug delivery systems. In: Ghosh TK, Pfister, WR, eds. *Drug Delivery to the Oral Cavity*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Taylor&Francis Group; 2005. p.261-89.
25. Pather SI, Khankari R, Siebert J. Quick-dissolving intraoral tablets. In: Ghosh TK, Pfister WR, eds. *Drug Delivery to the Oral Cavity*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Taylor&Francis Group; 2005. p.291-310.
26. Agarwal V, Kothari BH, Moe DV, Khankari RK. Drug delivery: Fast-dissolve systems. In: Swarbric J, ed. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. 1<sup>st</sup> ed. North Carolina: Informa Healthcare; 2007. p.1104-14.
27. Barnhart SD, Sloboda MS. The future of dissolvable films. *Drug Deliv Techn* 2007;7(8):34-7.
28. Gürsoy AZ. [Controlled release systems]. *Farmasötik Teknoloji-Temel Konular ve Dozaj Şekilleri*. 1. Baskı. İstanbul: Pıksel Bilişim Matbaacılık ve Filmcilik Hizmetleri; 2004. p.409-33.
29. Ağabeyoğlu I. [Transdermal systems]. Gürsoy AZ, editör. *Kontrollü Salım Sistemleri*. 1. Baskı. İstanbul: Elma Bilgisayar Basım ve Ambalaj; 2002. p.239-60.
30. Gönül N. [Aerosol systems]. Gürsoy AZ, editör. *Farmasötik Teknoloji-Temel Konular ve Dozaj Şekilleri*. 1. Baskı. İstanbul: Pıksel Bilişim Matbaacılık ve Filmcilik Hizmetleri; 2004. p. 383-97.
31. Rabell-Santacana V, Pastor-Ramon E, Pujol-Ribó J, Solà-Genovés J, Díaz-Egea M, Layola-Briás M, et al. [Inhaled drug use in elderly patients and limitations in association with geriatric assessment scores]. *Arch Bronconeumol* 2008;44(10):519-24.
32. Ozsoy Y. Particulate carriers for nasal administration. In: Kumar, MNR, ed. *Handbook of Particulate Drug Delivery*. Vol. 2. 1<sup>st</sup> ed. Applications. California: American Scientific Publishers; 2008. p.143-64.
33. Güngör S, Özsoy Y. Sistemik etki için nazal yol [Nasal route for systemic effect]. *Mersin Univ. Sağlık Bilimleri Derg* 2009, 2(3): 7-14.
34. Ozsoy Y, Gungor S, Cevher E. Nasal delivery of high molecular weight drugs. *Molecules* 2009;14(9):3754-79.