



# Akılcı İlaç Kullanımı Dermokozmetikler

**Dr. İdil Ünal**

**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı**

# Akılcı İlaç Kullanımı

- Akılcı İlaç Kullanımı tanımı ilk defa **1985** yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmıştır.
- Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmaktadır.

*Conference of Experts on the Rational Use of Drugs, World Health Organization, Nairobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI, (25-29.12.1985).*

# SORUMLULUK SAHİBİ TARAFLAR

- Hekim
- Eczacı
- Hemşire
- Diğer sağlık personeli
- Hasta/ hasta yakını
- Üretici
- Düzenleyici Otorite
- Diğer (Medya, Akademi vb.)

# AKILCI OLMAYAN İLAÇ KULLANIMI

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan maddelerden herhangi birinin veya birkaçının karşılanamaması durumu,

- Hastaların tedaviye uyumunun azalmasına,
- İlaç etkileşimlerine,
- Bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesine,
- Hastalıkların tekrarlamasına ya da uzamasına,
- Advers olay görülme sıklığının artmasına,
- Tedavi maliyetlerinin artmasına neden olur.

# TANI VE TEDAVİ SÜRECİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI (1)

- Hastanın sorununun tanımlanması,
- Hekim tarafından doğru tanının konulması,
- İlaçlı veya ilaçsız, etkili ve güvenilir tedavinin tanımlanması,
- Tedavinin gerçekleştirilebilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi,
- Tedavinin başarısı ve hastanın uyuncunun değerlendirilmesi,

# TANI VE TEDAVİ SÜRECİNDE AKILCI İLAÇ KULLANIMI (2)

- Eğer ilaçla tedavi uygulanacaksa uygun ilaçların seçimi,
- Çoklu ilaç kullanımlarında etkileşimlerin öngörülmesi,
- Her bir ilaç için uygun dozun ve uygulama süresinin belirlenmesi ve uygun reçetenin yazılması gerekmektedir.
- Bu aşamada güncel tanı ve tedavi kılavuzları esas alınmalıdır.
- Hasta ve hasta yakını tedavi hakkında bilgilendirilmelidir.

# TEDAVİ SEÇENEKLERİ

İş Yüğü ve  
Personel  
Sıkıntısı

Yasal Etmenler

Yetersiz ve  
Eksik Bilgi

Alışkanlıklar

Sosyo-Kültürel  
Etmenler

İlaç Endüstrisinin  
Etkileri

Diğer  
Etmenler

Ekonomik  
Etmenler

# DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE\* -1

1. İlaç kullanım politikalarını koordine edecek ve bunların etkilerini izleyecek kurum
2. Eğitim denetim ve karar alma süreçlerinin desteklenmesine yönelik Klinik Tanı ve Tedavi Rehberlerinden yararlanma
3. İlk seçenek tedavileri esas alan temel ilaçlar listesi oluşturma
4. Bölgelerde ve hastanelerde ilaç ve tedavi kurulları kurma
5. Mezuniyet öncesi müfredat programında probleme dayalı farmakoterapi eğitimi vermeyi sağlama
6. Bir gereklilik olarak hizmet içi sürekli tıp eğitimleri düzenlenmesi



# DSÖ TARAFINDAN AKILCI İLAÇ KULLANIMININ TEŞVİK EDİLMESİ İÇİN ÖNERİLEN 12 TEMEL MÜDAHALE\* -2

7. Kurumsal çerçevede izleme, denetim ve geri bildirim sistemlerinin geliştirilmesi
8. İlaçlar konusunda bağımsız (tarafsız bilgi) bilgi kaynaklarını kullanma
9. Kamuoyunun ilaçlar hakkında eğitilmesi
10. Etik olmayan mali girişimlerden sakınılması
11. Uygun ve zorunlu düzenlemeleri hayata geçirme
12. İlaçların ve personellerin mevcudiyetini güvence altına almaya yönelik yeterli devlet harcamalarının sağlanması

# ÜLKEMİZDE

- Sağlık Bakanlığı bünyesinde, akılcı ilaç kullanımı ile ilgili çalışmalar, yaklaşık 20 yıldır sürmektedir.
- 12 Ekim 2010 tarihinde Bakan Oluru ile, Akılcı İlaç Kullanımı Birimi kurulmuştur.
- 19 Mart 2012 tarihinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Bünyesinde Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve Tanıtım Dairesi kurulmuştur.

# AKILCI İLAÇ KULLANIMI TEMSİLCİLERİ ve İŞBİRLİĞİ

- İllerde koordinasyonu sağlamak amacıyla 81 ilde İl Sağlık Müdürlüklerinde Akılcı İlaç Kullanımı İl Temsilcisi bulunmaktadır.
- Hastane Hizmet Kalite Standartları gereğince, hastanelerde planlama yapmak ve faaliyetlerde bulunmak amacıyla Akılcı İlaç Kullanımı Ekipleri oluşturulmuştur.

# Akılcı dermokozmetik kullanımı

- 1. Güneşten koruyucular
- 2. Temizleyiciler
- 3. Nemlendiriciler
- 4. Yaşlanma karşıtı ürünler

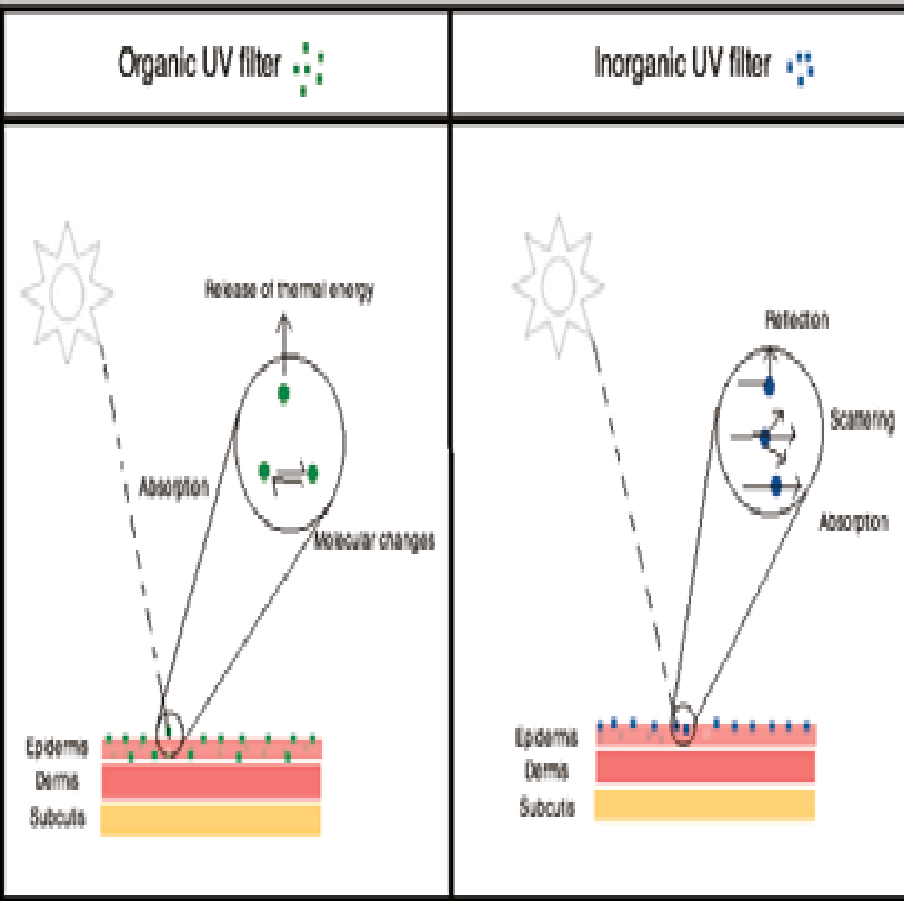
# İdeal güneş koruyucu

- Suya, tere dayanıklı,
- En az SPF:15 (yeterli miktar ve tekrar olmadığı için SPF 30)
- Kolay uygulanabilir
- Kozmetik olarak kabul edilir
- İritasyon ve alerji riski düşük



- En az 15-20 dk önce uygulanmalı
- Eşit miktarda uygulanmalı(ideali  $2\text{mg}/\text{cm}^2$ )(tüm vücut 30ml)
- Dudaklar da korunmalı
- 2 saatte bir tekrarlanmalı
- SKT e dikkat



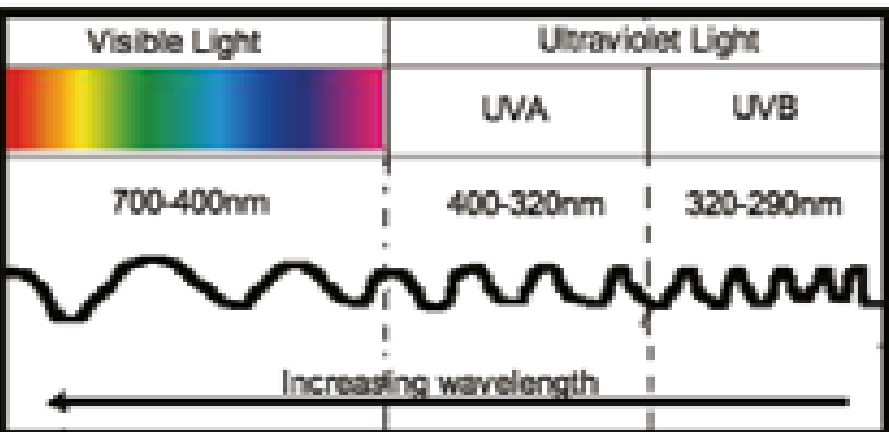


- Modern geniş spektrumlu güneşten koruyucular hem UVA hem UVB te karşı korumakta

**Organik:** Kimyasal filtreler Aminobenzoatlar, sinnamatlar, salisilatlar(UVB), benzofenon, antralatlar, avobenzon (UVA) ve geniş spektrumlular

Absorbe edilen UV değişik mekanizmalarla farklı enerjilere dönüştürülür

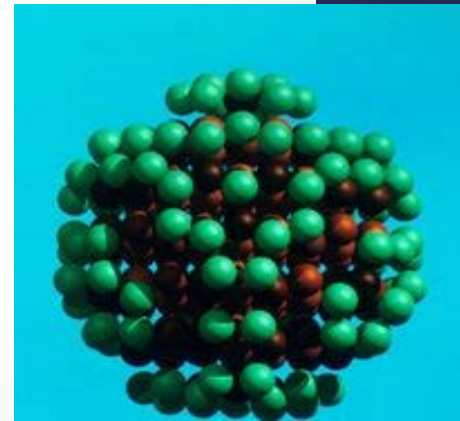
**inorganik** «fiziksel» filtreler olan ZnO ve TiO<sub>2</sub> UV ışının dağıtır ve yansıtır.



- İnorganik filtrelerde bulunan **ZnO** ve **TiO2** da mikronize partikülerin uygulama zorlukları, tabaka, komedon oluşturabilmeleri dezavantaj
- 1-100nm çapındaki nanopartiküller kullanım kolaylığı sağlıyor

- Sitotoksik ve karsinojenik ROS partikülleri oluşturdukları
- Kan dolaşımına karışmaları iddiaları
- Yeterli kanıt yok
- Yine de bariyer bozukluklarında dikkat edilmesi öneriliyor.
- Dimetikon, silika, balmumu ile kaplı formları üretilmiştir.
- Fotostabilite ve koruyuculukları artar.

***McSweeney PC. The safety of nanoparticles in sunscreens: An update for general practice. Aust Fam Physician. 2016 Jun;45(6):397-9.***



# Geniş spektrumlu filtreler

- **Tinasorb S- bemotrizinol** en etkili geniş spektrumlu filtre, yağda çözünür, avobenzon ve oktinoksati stabilize eder.
- **Bisoktrizol (Tinasorb M)**, çok düşük konsantrasyonlarda çok yüksek koruma sağlar.
- Partikül çaplarını göreceli büyük, güvenlidirler.
- **Mexoryl XL** UVB ve UVA2 koruması sağlar. Ekamsul ile sinerjistik etki, UVA korumasını arttırır.
- **Neo Helipan AP** (bisdisulizol disodyum) ve **Uvinul A** Plus FDA onayı bekliyor, fotostabiliteleri yüksek.
- UVA1 filtrelerden olan **avobenzon** fotolabildir ve güneşten koruyucuların içinde **maksimum %3 konsantrasyonda**





# Temizleyiciler

- Anyonik sürfaktan (Klasik sabun)
- Noniyonik sürfaktan
- Amfoterik sürfaktan
- Aminoasid bazlı sürfaktanlar



- Sabun anyonik surfaktan
- Deriyi kurutur, folliküler tıkanma yapar, ph ı yükseltir
- Syndetler sentetik sürfaktan
- İrritan etkisi yoktur, emoliyent, humektanlar eklenmiştir



Medical & Science

**SYNDET**

means

Synthetic Detergent

by [acronymsandslang.com](https://www.acronymsandslang.com)

# İdeal temizleyici

- Likit yüz temizleyicileri
  - Asidik ph
  - Nemlendiriciler
- Yüksek durulanma özelliđi
- Non-iyonik-silikon sürfaktanlar

Derinin nem bariyerine ve normal deri florasına en az hasar verirler.

# Derinin nemlendirilmesi



- Epidermisen bariyer fonksiyonunu yapılandırmak
- Yüzeyde düzgün, yumuşak, parlak bir film tabakası oluşturmak
- Epidermisen su içeriğini arttırmak
- TESK nı engellemek
- Deri yapı ve fonksiyonunu desteklemek
- Antiaging ürünlerin kullanılması

## Humektanlar (nem çekiciler):

- Dış ortamdan veya dermisten epidermise su çekerler: Gliserin, sorbitol, sodyum hiyalürinat, üre, propilen glikol, AHA, BHA, lesitin, hiyaluronik asit.

## Emoliyentler(yumuşaticılar):

- Parsiyel oklüzyon sağlar. SC yüzey görünümünü, bariyer fonksiyonunu düzeltir (isopropil isostearat, linoleik, stearik asit ,lanolin, skualen, sterol.)

## Okluzifler:

- Hidrofobik tabaka oluşturup TEŞK nı pasif olarak engellerler: Vazelin, parafin, lesitin, dimetikon, propilen glikol.

## Protein canlandırıcılar

- Küçük moleküler ağırlıklı proteinler. Kollajen, elastin, keratin içerir. Gençleştirici etkileri var.

- ***Sethi A ve ark. Moisturizers: The Slippery Road. Indian J Dermatol. 2016 May-Jun;61(3):279-87.***

# Nemlendiriciler

- İritasyon yapabilecek maddeleri içermemesine dikkat edilmelidir.
- Okluzif olanlar iritasyon yapabilir, gözenekleri tıkayabilir.. Yağlı ve hassas deriler için uygun değildirler.
- Banyodan hemen sonra, deri hafif nemliyken uygulamak en iyi sonucu verir
- Üre içeren nemlendiriciler etkindir, ancak bebeklik çağında kullanılmamalıdır.

# Yaşlanma karşıtı ürünler

- Aktif ajan içermektedirler
- Etkinlikleri, yan etkileri ve kullanım şekilleri ile ilgili bilgi sahibi olunması gerekmektedir.

# *Yaşlanma karşıtı ürünler*

## Sık kullanılan-çalışılmış kozmesötikler

- Vitaminler (A, B3, C, E, Panthenol)
- Peptidler
- Hidroksi asitler
- Glukozaminler
- Seramidler
- Metaller



# A Vitamini

- Retinol
- Retinil esterler (asetat, propionat ve palmitat esterleri)
- Retinaldehit
- .....enzimatik reaksiyon...
- *Trans*-retinoik asite dönüşürler...fonksiyonel formu.

# A vitamini\_mekanizmalar

- Artmış epidermal proliferasyon, differansiyasyon
- Artmış temel madde üretimi (GAG)
- Artmış ekstrasellüler dermal matriks komponentleri (kollajen)

- **İnhibitör etkileri:**

Kollajenaz

Aşırı GAG üretimi

Tirozinaz

# Ürün ve formülasyon

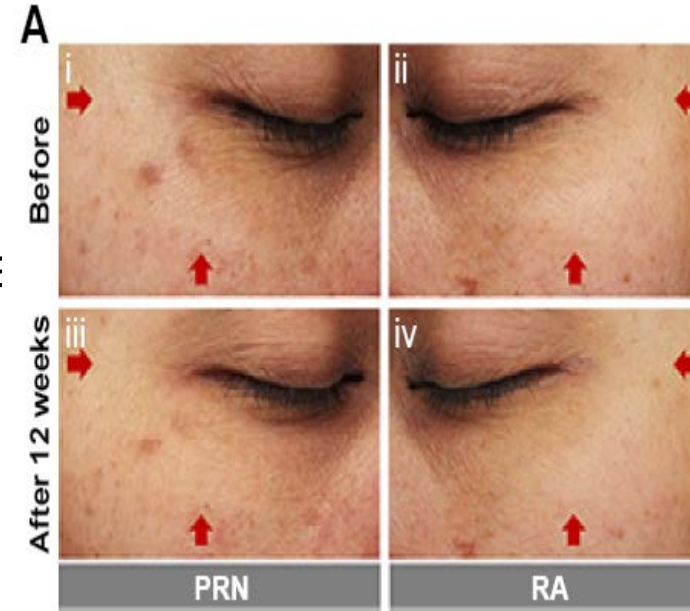
- *İrritasyon*: Retinol..daha iyi tolere edilir
  - \*Retinaldehit benzer
  - \*Retinol esterleri retinolden daha iyi tolere edilir.
- *İnstabilite*; oksijen, ışık
  - \*Formülasyon, paketleme, enkapsülasyon, stabilize edici antioksidanlar

- Gebelikte kullanımı tartışmalı
- %2 den azı emilir
- 215 kişilik bir hasta serisinde konjenital malformasyona rastlanmamış...tedbirli olunmalı
- Fotosensitiviteye dikkat
- Retinil palmitat bazı güneşten koruyuculara eklenmektedir.

- Retinaldehit..%0.05 dozda etkili
- Retinil palmitat düşük irritasyon..zayıf etkili..yüksek konsantrasyon (%2)

# Proretinal nanoparticles: stability, release, efficacy, and irritation

- Suda dağılan proretinal nanopartikülller nötral pH da suda ve oda sıcaklığında, ışık görmeden 8 ay stabil kalabilmekte sebunda devamlı retinal salınımı sağlayabilmektedir.
- Sıçan derisine günlük uygulamada nanopartiküller RA ve retinale göre deri kalınlığını daha fazla arttırmış, iritasyon yok.
- İnsan gönüllülerde ise oklüzyon altında anlamlı iritasyon gözlenmemiş
- 12 haftalık çift kör yüzün yarısına uygulama ile serbest RA den daha iyi antiaging etkisi



***Pisetpackdeekul P ve ark. Proretinal nanoparticles: stability, release, efficacy, and irritation. Int J Nanomedicine. 2016;11:3277-86.***

# B3 Vitamini

- Endojen enzim ko faktörlerinin «Nikotinamid adenin dinükleotid (NAD), fosforile derivesi NAD(P), NAD (PH)» prekürsörleri
- Antioksidan

- Niazinamid (nikotinamid)
- Nikotik asit
- Nikotinat esterleri (tokoferil nikotinat, myristoyl nikotinat, benzil nikotinat)



# Niazinamid-kozmetik etkileri

- Artmış bariyer lipidleri
- Azalmış sebum üretimi
- Antiinflamatuvar özellikler
- Artmış kollajen, azalmış aşırı dermal GAG
- Melanom transferi inh
- Düzelmış deri bariyeri
- Gözenek azalması, tekstural düzelme
- Azalmış yüz kızarıklığı
- Kırışiklık giderici
- Leke giderici
- Akne giderici



# Niazinamid

- %2-5 konsantrasyonlar
- Tolere edilebilirliđi yüksek
- Niazinamid ve nikotinat esterlerinin nikotidik asite hidrolizi önlenmelidir. (flushing yanıtı)
- pH 4-7 hazırlanmalı
- **Tokoferol nikotinat, myristol nikotinat...**daha az eritem yapar.



# C Vitamini - mekanizma

○ Antioksidan

○ Tirozinaz inhibitörü

○ Lizil hidroksilaz ve propil hidroksilaz enzimleri için kofaktör (kollajen biyosentezi basamaklarında gerekli)...kollajen üretimini artırır.



# Ürün ve formülasyon zorlukları

- Stabilite sorunu..özellikle askorbik asit.
- Ani sarılaşma
- *Formülasyon sırasında oksijeni çıkarma, paketlenme, enkapsülasyon, düşük pH (pH 3 de absorpsiyon daha iyi),suyu azaltma, diğer antioksidanların eklenmesi*
- Askorbil fosfat tuzları ve askorbil glukozid daha stabil
- Deriye penetrasyon zayıf

# E vitamini

- Tokoferol
- Tokoferol asetat
- Suksinat, nikotinat, linoleat, fosfat
- Doğal tokoferol izomerleri (alfa, beta, gama ve delta)
- En etkili: *sentetik alfa-tokoferol*

# Vitamin E-mekanizmalar

- Yağda çözüdür antioksidan
- Uv maruziyeti sonucu oluşan etkilerden (yanık, fotoyaşlanma) ve hiperpigmentasyondan koruyucu etki

# Ürün-formülasyon zorlukları

- Tokoferol ve tokoferol asetat..yağda çözünür
- Yağsız formülasyon oluşturmakta zorluklar
- Tokoferol..oksidatif stabilite zorluğu
- Tokoferol asetat..serbest tokoferole dönüşmesi yavaş..daha az etkili
- C vitamini okside E vitaminini rejenere ettiği için kombinasyonları UV korumasına sinerjistik etki gösterir.\*

*\*Burke KEDermatologic Therapy, Vol. 20, 2007, 314–321*

# Hidroksi asitler

- Alfa-hidroksi asitler (AHA): glikolik, malik, tartarik, laktik, sitrik asitler
- Polihidroksi asitler: glukanolakton, laktobiyonik asit
- B-hidroksi asitler: salisilik asitle ve alkil deriveleri (oktanoil salisilik asit)
- Pirüvik asit: alfa-keto asit

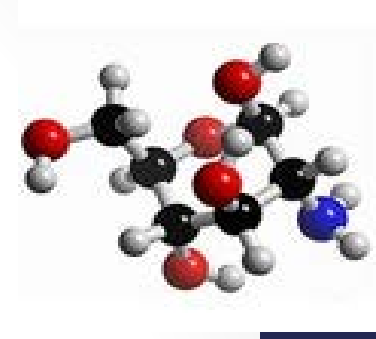


# Şeker aminler

- **Heksoz aminler**: glukozamin ve N-asetil glukozamin (NAG)
- Biyopolimer hiyalüronik asit prekürsörleri
- Nemlendirici, kırıışık giderici, ekfoliyon etkisi var
- **Glukozamin** protirozinazın tirozinaza dönüşümünü inhibe eder.



# Ürün ve formülasyon zorlukları



- Glukozamin..stabilite sorunları
- Maillard reaksiyonu..kahverengi polimerik bir ürüne dönüşür.
- Antioksidanlar ve asidik pH kullanımı ile kontrol edilebilir.
- NAG..daha stabil
- *İkisi de %2 nin üstündeki konsantrasyonlarda yapışkan olabilir.*

# Seramidler

- *Deri bariyerini düzelterek..çevresel etkenlere direncini arttırır, deri duyarlılığını azaltır.*
- Yağda çözünürler
- Yağ bazlı formülasyonlarda etkindirler
- Yüksek konsantrasyonları pahalı

# Bitkisel Ürünler

- Piyasadaki kozmetik ürünlerin çoğunluğu
- Bilimsel destekleri zayıf, araştırma az, güvenilirlik sorunu



# Bitkisel Ürünler

- ***Yeşil çay ekstresi*** (*Cammelia sinensis*)..polifenolleri UV nin karsinojenik aktivitesini suprese eder.
- ***Ferulik asit***: potent antioksidan, fotoproteksiyon. Vitamin E ve C ile kombinasyonlarında ek UV koruma.
- ***Üzüm çekirdeği ekstresi***: antioksidan, güneşin etkilerinden koruyucu

- Pek çok kozmetik içerik
- Etkinlikleri hafif olsa da ve uzun kullanımda derinin yapısını olarak iyileştirmektedirler.
- Etkinlik derecelerini karşılaştırmak zor..ölçüm sistemleri, vücut yüzeyleri, formülasyon tipleri farklı

- **Trans-retinoik asit** en güçlü etkili
- Değişik etki mekanizmalı maddelerin kombinasyonu (Vit B3-şeker amin) etkinliği arttırabilir.
- Araştırılabilecek (peptidler, doğal ürünler) sonsuz ürün..

# İlacım ne eksik, ne fazla



[www.akilciilac.gov.tr](http://www.akilciilac.gov.tr)

- Dermokozmetikleri kullanmadan kullanılan ürünün içeriği, etkinliği, olası yan etkileri konusunda bilgi sahibi olmak gerekir.
- Bunun için en kısa ve güvenli yol *dermatoloğa* danışarak bu seçimleri yapmaktır.
- Bu şekilde kişinin deri yapısı ve özelliklerinin değerlendirilerek doğru ürünle buluşturulması en akılcı şekilde gerçekleşir.