

## **Bölüm 2**

### **OKÜLER İNSERTLERE GENEL BİR BAKIŞ**

**Heybet Kerem POLAT<sup>1</sup>**

**Eren AYTEKİN<sup>2</sup>**

#### **1. GİRİŞ**

Oküler ilaçların geliştirilmesi konusunda birçok çalışma yapılmasına karşın hala iyileştirmelere oldukça açık ve ihtiyaç duyulan bir alandır. Konvansiyonel göz damlaları, nazolakrimal drenaj, lakrimasyon ve ilacın gözyaşı sıvısı ile seyreltilmesi, gözyaşı döngüsü ve konjonktival absorpsiyon gibi faktörler nedeniyle zayıf biyoyararlanıma sahiptir. Sonuç olarak, uygulanmak istenen ilaçlar %1-3 oranında korneadan geçip göz içi dokuya ulaşır (1, 2). Oküler olarak ilaçların kornea ile temasını uzatmaya yönelik girişimlerin etkinliği artırabileceği düşünülmektedir. Temas süresini uzatmak için, göz damlalarına viskozite artırıcı ajan dahil edilmiş veya korneada kalış süresini uzatan merhem bazlı sistemler tercih edilmiştir. Bu girişimler, konvansiyonel göz damlalarına kıyasla sınırlı bir iyileşme göstermişlerdir. Oküler sistemler incelendiğinde hala gün içerisinde tekrarlayan dozlardan kaçınılması için yapılan çalışmaların istenilen düzeyde başarıya ulaşmadığı görülmektedir ve bu kapsamda çalışmalara devam edilmektedir (3, 4). Günümüzde bu kapsamda yapılan çalışmaların bir bölümünü de oküler insertler oluşturmaktadır. Oküler insertler, ince, steril, gözün “cul-de-sac” kısmına veya konjonktival keseye yerleştirmek için tasarlanmış, içinde ilaç barındıran katı veya yarı katı kıvamında olabilen sistemlerdir. Oküler insertler bir veya daha fazla aktif maddenin salınması için platform görevi görebilmektedir. İlacın sık verilmesi sorununu ortadan kaldıran, önceden belirlenmiş ve öngörülebilir oranlarda ilacı salacak şekilde hazırlanan ilaç taşıyıcı sistemleridir. Insertler gözde kalış süresini uzatmak, sürekli salım yapmak ve doz sıklığını azaltmak gibi birçok bakımdan geleneksel sistemlere göre üstünlük sağlamaktadır. Bu kapsamda bu bölümde oküler olarak kullanılan insertlerden bahsedilecektir (5-7).

<sup>1</sup> Dr. Ecz Türkiye Cumhuriyeti İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu,06100 Ankara, Türkiye,  
ORCID iD: 0000-0001-5006-3091, kerem\_hybt@hotmail.com

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Üyesi Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD,  
ecz\_erenaytekin@yahoo.com, ORCID iD:0000-0002-7146-326X,

bütül polidimetil siloksandan yapılmıştır. Minidisc, hem suda çözünür hem de çözünmez ilaçların uzun süre salınmasına izin vermek için hidrofilik veya hidrofobik olabilir (33).

### **Kollojen kalkanlar**

Kollajen kalkanlar temel olarak, fetal dana derisi dokusu ile üretilen ve yara iyileşmesini desteklemek için bir kornea bandajı olarak geliştirilen çapraz bağlı kollajenden oluşmaktadır. Gözyaşı sıvısı bu sistemi yumuşatır ve 72 saate kadar salım kapasitesine sahip ince, bükülebilir bir film oluşturur. Yapısal kararlılığı, biyoyumluluğunun yüksek olması ve biyolojik inertliği nedeniyle kollajen kalkanların oküler ilaç taşıyıcı sistemler için iyi bir alternatif olabileceği düşünülmektedir (32).

### **SONUÇ**

Oküler insertler, kornea temas süresinde artış ile kontrollü ve sürekli ilaç salımı sağlamlarıyla oküler biyoyararlanımı artırmaktadırlar. Ayrıca ilaç kaybını önleyerek için dozlama sıklığının azalmasına imkan verirler ve hasta uyuncunu artırır. Bugüne kadar, kullanılan polimerlere ve ilaç salım profiline bağlı olarak farklı tiplerde kategorize edilen çözünür, çözünmez ve biyolojik olarak parçalanabilir oküler insert gibi çeşitli oküler insert sınıfları geliştirilmiştir. Her bir insert tipine bağlı olarak ocusert, lacrisert, SODİ gibi piyasa preparatları yıllardır kullanılmaktadır. Oküler insertlerin üstünlüklerinin yanında kendi içinde barındırdığı sakıncalarda mevcuttur. Yapılacak yeni çalışmalar ile bu problemlerin önüne geçilebileceği ve oküler hastalıkların tedavisi için iyi bir seçenek olabilecekleri düşünülmektedir.

### **KAYNAKÇA**

1. Rathore K, Nema R. Review On Ocular Inserts. International Journal of PharmTech Research. 2009;1(2):164-9.
2. Polat HK, Sedat Ü. Development of Besifloxacin HCL Loaded Ocular *In Situ* Gels; *In Vitro* Characterization Study. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 2023;47(1):39-50.doi: 10.33483/jfpau.1154051
3. Polat HK. Design of Metformin HCl and Moxifloxacin HCl Loaded Thermosensitive In Situ Gel. Journal of Research in Pharmacy. 2022;26(5).doi: 10.29228/jrp.215
4. Polat H. In Situ Gels Triggered By Temperature for Ocular Delivery Of Dexamethasone And Dexamethasone/SBE-B-CD Complex. Journal of Research in Pharmacy. 2022;26(4):873-83.doi: 10.29228/jrp.186
5. Devhadrao N, Siddhaia M. Review On Ocular Insert Drug Delivery System. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2018;8(5-s):115-21.doi: 10.22270/jddt.v8i5-s.1991

6. Kumari A, Sharma PK, Garg VK, et al. Ocular Inserts—Advancement in Therapy of Eye Diseases. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 2010;1(3):291. doi: 10.4103/01110-5558.72419
7. Pawar PK, Katara R, Majumdar DK. Design and Evaluation Of Moxifloxacin Hydrochloride Ocular Insert. *Acta Pharmaceutica*. 2012;62(1):93-104.doi: 10.2478/v10007-012-0002-5
8. Urtti A. Challenges and Obstacles of Ocular Pharmacokinetics and Drug Delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2006;58(11):1131-5.doi: 10.1016/j.addr.2006.07.027
9. Le Boulrais C, Acar L, Zia H, et al. Ophthalmic Drug Delivery Systems—Recent Advances. *Progress in Retinal and Eye Research*. 1998;17(1):33-58.doi: 10.1016/S1350-9462(97)00002-5
10. Polat HK, Kurt N, Aytakin E, et al. Novel Drug Delivery Systems to Improve the Treatment of Keratitis. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2022;38(6):376-95.doi: 10.1089/jop.2021.0127
11. Polat H, Ünal S, Aytakin E, et al. Ocular Drug Delivery Systems: Traditional Review. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*. 2022;11(3).doi: 10.5336/pharmsci.2022-93906
12. Saettone MF. Solid Polymeric Inserts/Disks as Drug Delivery Devices. Boca Raton Biopharmaceutics of ocular drug delivery. 1st Edition.2019:61-79. doi: 10.1201/9780429284755
13. Tangri P, Khurana S. Basics of Ocular Drug Delivery Systems. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2011;2(4):1541-52.
14. Sahane N, Banarjee S, Gaikwad D, et al. Ocular Inserts-A Review. *Drug Invention Today* 2010;2:57-64.
15. Hornof M, Weyenberg W, Ludwig A, et al. Mucoadhesive Ocular Insert Based on Thiolated Poly (Acrylic Acid): Development and *In Vivo* Evaluation in Humans. *Journal of Controlled Release*. 2003;89(3):419-28.doi: 10.1016/S0168-3659(03)00135-4
16. Zaffaroni A, Michaels AS, Theeuwes F. Osmotic Releasing Device Having A Plurality Of Release Rate Patterns. Google Patents; 1977.
17. Chien YW. Novel Drug Delivery Systems. *Drugs and the pharmaceutical sciences*. 1992;50.
18. Saettone MF, Salminen L. Ocular Inserts for Topical Delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 1995;16(1):95-106.doi: 10.1016/0169-409X(95)00014-X
19. Jervis L. A Summary of Recent Advances in Ocular Inserts and Implants. *Journal of Bioequivalence & Bioavailability*. 2017;9:320-3.
20. Brahmanekar D, Jaiswal SB. *Biopharmaceutics And Pharmacokinetics: A Treatise: Vallabh prakashan*; 2005.
21. Sultana Y, Aqil M, Ali A. Ocular Inserts for Controlled Delivery of Pefloxacin Mesylate: Preparation and Evaluation. *Acta Pharmaceutica*. 2005;55(3):305-14.
22. Karthikeyan D, Bhowmick M, Pandey VP, et al. The Concept of Ocular Inserts as Drug Delivery Systems: An Overview. *Asian Journal of Pharmaceutics (AJP)*. 2008;2(4).doi: 10.22377/ajp.v2i4.204
23. Khan A, Raza SN, Itoo A, et al. Ocular Inserts-A Novel Approach in Ocular Drug Delivery. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019;9(4):693-703.doi: 10.22270/jddt.v9i4.3207
24. Mitra AK, Anand BS, Duvvuri S. Drug Delivery to The Eye. *Advances in Organ Biology*. 2005;10:307-51.

25. Nayak BS, Patnaik SC, Sethy S, et al. Formulation Design and *In Vitro-In Vivo* Evaluation of Moxifloxacin Ophthalmic Insert. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. 2015;3:302-12.
26. Thakur RR, Kashiv M. Modern Delivery Systems for Ocular Drug Formulations: A Comparative Overview WRT Conventional Dosage Form. *Int Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2011;2:8-18.
27. Üstündağ-Okur N, Gökçe EH, Bozbıyık Dİ, et al. Novel Nanostructured Lipid Carrier-Based Inserts For Controlled Ocular Drug Delivery: Evaluation Of Corneal Bioavailability And Treatment Efficacy In Bacterial Keratitis. *Expert opinion on drug delivery*. 2015;12(11):1791-807.doi: 10.1517/17425247.2015.1059419
28. Grass GM, Cobby J, Makoid MC. Ocular Delivery of Pilocarpine from Erodible Matrices. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1984;73(5):618-21.doi: 10.1002/jps.2600730509
29. Punch P, Slatter D, Costa N, et al. Investigation of Gelatin as A Possible Biodegradable Matrix for Sustained Delivery of Gentamicin To The Bovine Eye. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 1985;8(3):335-8.doi: 10.1111/j.1365-2885.1985.tb00965.x
30. Polat HK, Pehlivan SB, Özkul C, et al. Development of Besifloxacin HCl Loaded Nanofibrous Ocular Inserts For The Treatment of Bacterial Keratitis: *In Vitro, Ex Vivo* and *In Vivo* Evaluation. *International Journal of Pharmaceutics*. 2020;585:119552.doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.119552
31. Attia M, Kassem M, Safwat S. *In Vivo* Performance of [3H] Dexamethasone Ophthalmic Film Delivery Systems in The Rabbit Eye. *International Journal of Pharmaceutics*. 1988;47(1-3):21-30.doi: 10.1016/0378-5173(88)90211-6
32. Rajput G, Sharma S, Chaudhury S. Review on Ophthalmic Inserts. *International Journal of Pharma Professional's Research*. 2013;4(3):912-20.
33. Dwivedi P, Chand P, Gnanarajan G, et al. Review on Ocular Inserts. *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2015;4:493-523.