



# Eczanelerde Hazırlanan Tentürdiyot Çözeltilerinin İçerik ve Sunum Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi

## Evaluation of Content and Presentation Properties of Iodine Tincture Solutions Prepared in Pharmacies

Ongun Mehmet SAKA

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi  
Correspondence Address

**Ongun Mehmet SAKA**  
Ankara Üniversitesi Eczacılık  
Fakültesi, Farmasötik Teknoloji  
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
E-posta: omsaka@gmail.com

Geliş tarihi \ Received : 06.07.2018  
Kabul tarihi \ Accepted : 04.08.2018  
Elektronik yayın tarihi : 28.12.2018  
Online published

Saka OM. Eczanelerde hazırlanan  
tentürdiyot çözeltilerinin içerik  
ve sunum özellikleri açısından  
değerlendirilmesi. Akd Tıp D  
2019;1:132-136.

Ongun Mehmet SAKA  
ORCID ID: 0000-0002-8726-6391

### ÖZ

**Amaç:** Gündelik insan yaşamındaki küçük yaralanmalarda hijyeni sağlama amacıyla antiseptik olarak reçetelendirilen tentürdiyot ürününün, kaç eczanede hazırlatılabildiğini ve ne kadar doğru hazırlandığını/sunulduğunu saptamak amaçlanmıştır. Sayısı fazla olmasa da, haricen kullanılan bazı ilaçlar majistral olarak reçetelenmekte ve reçeteye uygun şekilde eczanelerde hazırlanarak, hastaların kullanımına sunulmaktadır. Ülkemizde olduğu gibi diğer ülkelerde de; gerek hastane gerekse eczane eczacılığında majistral ilaçların hâlâ önemini koruduğu bilinmektedir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ankara ve çevresinde kayıtlı olan eczanelerde çalışma gerçekleştirilmiştir. Rastgele seçilen eczanelerden temin edilen iyot-tentürlerinin hastaya sunum özellikleri, etiket ve ambalaj malzemesi seçimleri incelenmiştir. Majistral ilaçların içerdiği iyot ve sodyum iyodür miktarları farmakopede belirtilen titrasyon metodu ile tayin edilmiş ve farmakopede belirtilen aralık içerisinde olup olmadığı kontrol edilmiştir.

**Bulgular:** Rastgele seçilen eczanelerden sadece %32'sinde ilaç üretilirken, ticari preparat ile yapılan içerik karşılaştırması ve farmakope standartlarına uyum gösteren ürün oranı %87,5 olarak saptanmıştır. Ambalaj ve kapak malzemesi ile etiket çeşidinin seçiminde tüm eczaneler doğru tercih yapmışlardır. Lakin etiket bilgileri kontrol edildiğinde bazı eksikliklere rastlanmıştır. Ticari preparatlar kontrol edildiğinde ise iyot ve sodyum iyodür içerikleri farmakopelerde izin verilen aralık içerisinde olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** İlaç sanayisi tarafından hazırlanan ofisinal ilaçların kontrolleri üretim sırasında ve piyasaya verilmeden önce üretici firma tarafından yapılmaktadır. Ayrıca ülkelerdeki ilgili sağlık otoritesi ise gerekli gördüğünde piyasadaki ilaçlar üzerinde kontrol ve incelemelerini gerçekleştirmektedir. Majistral ilaçlarda kullanılan maddelerin temin yerleri ile hazırlanmış ürünlerin içeriklerinin kontrol edildiği herhangi bir mekanizma yoktur. Majistral ilaca ulaştıktan sonra, ilacın yetersiz içeriği ve/veya yanlış bilgilendirme durumunda, kişinin doğru tedavi alabilmesi için ilaçların hazırlanması ve etkin/yardımcı madde temin basamaklarının da düzenli olarak denetlenmesine ihtiyaç duyulduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Reçetelendirilmiş ilaç, İyot, Farmasötik çözeltiler, Majistral ilaç

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to reveal the preparation ratio of iodine tincture, prescribed for antiseptic purposes to provide hygiene in small injuries, and to demonstrate whether the product is prepared and presented appropriately in pharmacies. Although there is a limited number of compounded drugs, especially used externally, these are prescribed and then prepared in pharmacies for the use of patients. Compounded drugs are still important both in our country and others.

**Material and Methods:** This study was conducted at the registered pharmacies located in Ankara. The characteristics of iodine tinctures and their labeling/packing material were examined. The quantities of iodine and sodium iodide were determined by the titration method specified in the pharmacopoeia and checks were performed to determine whether they were within the defined range.

**Results:** Only 32% of the randomly selected pharmacists were able to prepare the iodine tincture, while the ratio of the product met the commercial preparation quality and pharmacopoeia standards

in 87.5%. All pharmacists made the right choice for selection of the labeling and packaging materials. When the commercial preparations were checked, the iodine and sodium iodide content was found to be within the permissible range in the pharmacopoeia.

**Conclusion:** Analysis of drugs prepared by the pharmaceutical industry is made by the manufacturer before the market release and at the time of manufacturing. Additionally, the relevant health authorities in the various countries conduct examinations and inspections on medicines when deemed necessary. Also there is no mechanism to check the content of the preparations and the supplies of the substances used in the preparation of compounded drugs. It was concluded that regular monitoring of the prepared drugs and the supply chain is required to identify possible inadequate content and/or any error so as to make sure the relevant person can be treated adequately.

**Key Words:** Drug prescribing, Iodine, Pharmaceutical solutions, Drug compounding

## GİRİŞ

Günümüzde majistral olarak reçetelendirilen ve eczane mesul müdürleri tarafından hazırlanan bu ürünler, tüm ilaç tüketimi içerisinde çok düşük oranlarda yer almaktadır. Yüksek oranda tüketilen müstahzarlar ise ilaç sanayisi tarafından üretilmekte ve eczanede hazır olarak hastaya ulaştırılmaktadır. Tüm ilaçlarda olduğu gibi majistral olarak hazırlanan ve ilaç sanayisi tarafından üretilen tentürdiyot çözeltilerinin de kullanımı karşılaştırıldığında büyük bir fark görülmektedir. Bu farkın sebepleri; farmasötik teknoloji alanındaki gelişmelere bağlı olarak ilaç hazırlama tekniklerinin gelişmesi, belli standartlara uygun üretim miktarlarının artırılabilmesi ve bunlara bağlı olarak ilaç maliyetlerinin düşük tutulması ile ilaç çeşitliliğindeki artış gibi nedenler sayılabilir. Ayrıca, ilaç sanayisi tarafından hazırlanan tüm ilaçların kalite, güvenlik ve etkililik kontrolleri piyasaya verilmeden önce üretici firma tarafından yapılmaktadır. Ülkelerdeki ilgili sağlık otoritesi ise düzenli olarak ve/veya şüphe üzerine piyasadaki ilaçlar üzerinde kontrol ve incelemelerini gerçekleştirmektedir. Günümüzde her ne kadar pazar payı düşük olsa da, hâlâ hekim tarafından özellikle haricen kullanım için majistral olarak reçetelendirilip eczanelerde hazırlanarak hastaların kullanımına sunulmaktadır. Ancak, tentürdiyot çözeltileri gibi majistral ürünlerin içerikleri ile sözlü veya yazılı sunum şekilleri, denetim altında değildir. Bu nedenle farklı eczanelerde hazırlanan majistral ilaçlar arasında farklılıklar gözlenebilir (1-3).

Majistral ilaçlarla hasta, kendisi için, özel olarak hazırlanmış bir ilaç ile tedavi edildiğinden olumlu bir psikolojik etki sağlanabilmektedir. Aynı zamanda piyasada müstahzarı olmayan formülasyonların kullanılmasına olanak sağlar. Majistral ilaçların önemli bir avantajı ise yerli piyasada bulunmayan ve bu nedenle ilaca ulaşımı zor ve pahalı olan bu dozaj formunun, eczacı tarafından daha makul maliyetle hazırlanabiliyor olmasıdır (1,3).

Tentürler, etkin maddenin maserasyon veya perkolasyon metodları kullanılarak elde edilen çözeltilerdir. Tentürdiyot çözeltisi, antiseptik ve dezenfektan etkili bir preparattır. Kuvvetli bakterisid etkiye sahip olduğundan çok sık kullanılır (4). Güçlü bir antimikrobiyal ajan olan iyot,

hücre zarından kolayca penetre olarak protein sentezini bozar. Yeterli konsantrasyonda kullanıldığında bilinen bütün bakteri, virüs, mantar, protozoa ve mayaları öldürür (4-6). Tahriş edici özelliği bulunan iyot, su ve gliserolde çok az çözünürken etanol ile kolaylıkla çözünür (5). İyot ve alkolün konsantrasyonları ve saflıkları, iyot tentürünün dayanıklılığına etki eden faktörler olarak sıralanmaktadır (6).

Bu çalışmamızda, lisans eğitiminde her eczacı adayına yaptırılan ve biyosidal olarak ruhsat almış tentürdiyot antiseptik çözeltilerinin içerisindeki iyot ve sodyum iyodür miktarlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Farklı üç firma tarafından üretilen tentürdiyot çözeltileri ile sekiz adet eczane tarafından hazırlanmış majistral preparatların, iyot ve sodyum iyodür içerikleri incelenmiş, ayrıca eczanelerde hazırlanan preparatların uygun ambalaj ve etiket bilgileri ile sunulup sunulmadığı araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada 1915 yılından beri minor yaralanmalarda haricen pediatrik ve yetişkin uygulaması bulunan (7), çözelti şeklinde hazırlanan aşağıda yer alan formül seçilmiştir (Tablo I). İngiliz ve Amerikan farmakopelerinde, *Alcoholic Iodine Solution BP* ve *Iodine Tincture BP/USP* adlarıyla yer alırken, Türk Kodeksi 74'te *Etanollü İyod Mahlülü* olarak kaydedilmiştir. Çalışmada kullanılan maddeler Sigma/Aldrich firmasından temin edilmiştir. Maddeler farmakope standartlarını karşıladığı için herhangi bir ileri saflaştırma yöntemi kullanılmamıştır.

**Tablo I:** İncelenen "Tentürdiyot" ürününün formülasyonu.

Rx	
İyot	20 gram
Sodyum iyodür	24 gram
Etanol	500 gram
Artılmış su ym	1000 mL

## Majistral Ürünün Hazırlanması ve Hazırlanmasında Dikkat Edilecek Hususlar

İyot ve sodyum klorür havanda toz haline getirilir ve etanol ilave edilerek çözülür. İstenilen hacme artırılmış su ile tamamlanır. İyodun tahriş edici özelliği nedeniyle laboratuvar ortamında çift katlı tülbentten süzülerek ışıktan etkilenmeyecek şekilde ambalajlanır (6). Elde edilen ürünün antiseptik özelliğine iyodun konsantrasyonu direkt olarak etki eder. Ayrıca sodyum iyodür miktarı da kontrol edilmelidir (8). Sodyum iyodür ilave edilmeden hazırlanan formülasyonlarda iyot su ile reaksiyona girerek organik iyot bileşikleri ve iritan olan hidrojeniyodür oluşturur. Oluşan iyot bileşikleri nedeniyle serbest iyot konsantrasyonu azalır. Sodyum iyodür kullanımı ile poliyodür kompleksi oluşur böylece ortamdaki serbest iyodürü tutarak bu reaksiyonun oluşmasını engeller (6). Haricen kullanılacak olan bu preparatın direkt cilt ile derişik alkolün verebileceği hasar, artırılmış su ilavesi ile engellenmiş olunur.

## Majistral Ürünlerin Değerlendirilmesi

Eczanelerde hazırlanan majistral çözeltilerin uygun primer ambalaj kullanımı kontrol edilmiştir. Ayrıca ambalaj üzerinde yer alan etiketin rengi ve Tablo II'de yer alan kriterler incelenmiştir.

Ayrıca majistral ürünlerin iyot ve sodyum iyodür miktarları USP29'da kayıtlı olan titrasyon yöntemi kullanılarak elde edilmiş, hesap çizelgeleri aracılığı ile hesapları yapıp (9), grafiklendirilmiştir.

### İyot miktar tayini;

500 mL lik erlen içerisine aktarılan, 10 ml iyot çözeltisi üzerine 10 ml artırılmış su ilave edilerek seyreltildi. Sodyum tiyosülfata (0,1 N) karşı titre edildi. Dönüm noktasına yaklaşıldığında 3 mL nişasta TS ilave edildi. Harcanan her 1 mL'lik 0,1 N sodyum tiyosülfat 12,69 mg iyoda karşılık geldiğinden (8), gerekli hesaplar yapılarak tüm preparatlara ait iyot miktarları grafiklendirildi.

### Sodyum iyodür tayini;

500 mL'lik erlen içerisine 10 mL iyot çözeltisi alındı. 30 mL su ve 50 mL hidroklorik asit ilave edildi. Oda ısısında 0,05 M'lık potasyum iyodür ile titrasyon işlemi yapıldı. Koyu kahverengi çözelti, soluk kahverengine döndüğünde 1 mL amaranth TS ilave edildi. Oluşan kırmızı renk, sarı renge dönüşüncüye kadar titrasyona devam edildi. Harcanan 0,05 M potasyum iyodür çözeltisi miktarı, iyot tayininde harcanan 0,1 N'lık sodyum tiyosülfat hacminden çıkarıldı, elde edilen hacim 14,99 ile çarpılarak sodyum iyodür miktarı elde edildi (8).

## TARTIŞMA ve SONUÇ

Kişiyeye özgü tedavinin bir parçası olan majistral ilaçların, etkin ve/veya yardımcı maddelerin temin edilerek hazırlanmasından dolayı her eczanenin majistral reçeteyi hemen

karşılması mümkün olmamaktadır. Ayrıca Andaç ve ark.'nın yaptığı (1) çalışmaya göre farklı kaygılardan dolayı da her eczanenin majistral reçete hazırlamak istemediği bildirilmiştir. Çalışmamızda, birbirleri ile yakınlığı olmayan rastgele seçilen yirmibeş eczaneden, sadece dokuzundan olumlu yanıt alınmıştır. 3 adet eczacı reçetenin verildiği gün majistral ilacı teslim ederken, 6 adet eczacı 1 gün sonra teslim edebileceğini beyan etmiş, 5 tanesi 1 gün sonra teslim etmiştir. Teslim edemeyen eczacı etkin maddenin henüz eline geçmediğini ifade etmiştir. Sonuç olarak reçetenin hazırlanmasını talep ettiğimiz 25 eczaneden sadece 8'i majistral ürünü hazırladığı belirlenmiştir. Hazırlayan 3 adet eczacı, ürünün müstahzar formunu önermiştir. Ergün ve ark.'nın (2) hazırlaması daha zahmetli olan yarıkatı formülasyonunda erişebilirlik oranı %4 iken, bizim çalışmamızda hazırlaması daha kolay olan çözelti formülasyonunda erişebilirlik oranı %32'dir.

Farklı eczaneler tarafından hazırlanan sekiz adet iyot çözeltileri, amber renkli cam şişelerde sunulmuştur. İyot tentürünün cam şişe ve bakalit kapak ile sunulması, en doğru yaklaşımdır ve tüm eczaneler bu gerekliliği yerine getirmiştir. Işık ile bozulma göstermediği kanaat getirilse de iyot tentürünün renkli şişe de saklanması önerilmektedir (7).

Primer ambalaj seçimi ve etiket seçiminde tüm eczaneler doğru tercihde bulunmuştur. Etiket olmadığı ifade eden bir eczane dışında tüm eczaneler haricen kullanımı olan bu ürün için kırmızı renkli etiket seçmiş ve üzerine yazılan bilgiler Tablo III'te özetlenmiştir.

**Tablo II:** Etiket üzerinde incelenen bilgiler.

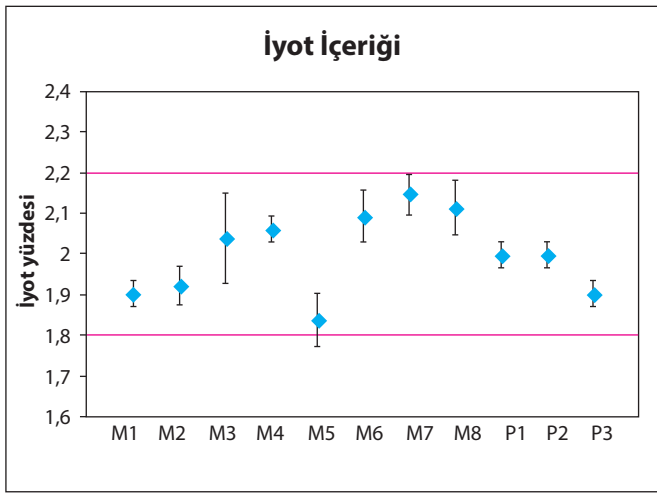
Eczanenin ismi
Üretim tarihi
Hekimin ismi
Hastanın ismi
İçerik (formül)
Uyarı veya notlar

**Tablo III:** Hazırlanan formüllerin etiket bilgileri.

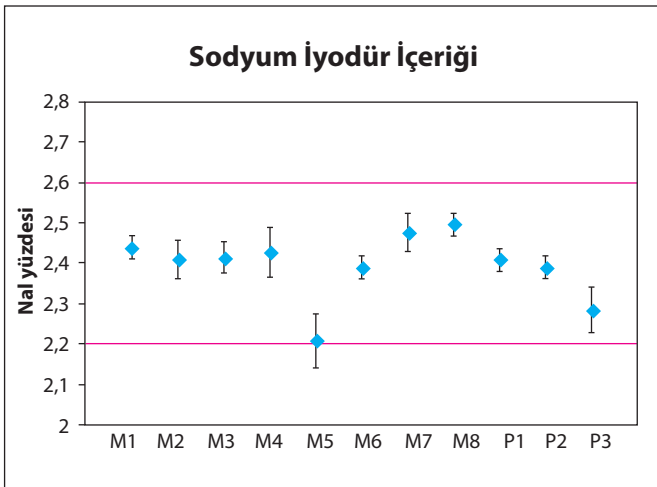
İncelenen Parametre	Bulunmakta	Bulunmamakta
Eczanenin ismi	7	0
Üretim tarihi	2	5
Hekimin ismi	2	5
Hastanın ismi	6	1
İçerik (formül)	7	0
Uyarı veya notlar	2*	

\*İki farklı etikette "Sıkıca kapatınız, oda ısısında saklayınız" ve "Reçete Kayıt numarası" ifadeleri görülmüştür.

Andaç ve ark. (1) hastaların %26 oranında majistral ilaç kullanımından memnun kalmadığı sonucunu bildirmiştir. Bunun birincil sebebi olarak hazırlanan formüllerin etkililiğine güvenmeme ve ambalaj/etiket gibi malzemelerin görseelliğinin olumsuz etkisine bağlı olduğunu açıklamışlardır. Çalışmamızın sonucunda bir eczacının reçete kayıt numarası tutması ve tekrardan majistral ilaca ulaşmak için sadece bu numaranın yeterli olacağını söylemesi, hastaya kişiye özel ilaç hazırlandığını hissettirmiştir. Sonuç olarak hasta memnuniyeti gösterilen ilgi ve sunulan majistral ürünün görsel içerik (ambalaj şekli ve etiket bilgilerinin eksiksiz olması) açısından düzgün ve özenli bir şekilde hazırlanması, psikolojik açıdan tedaviye olumlu yansımaktadır (10).



**Şekil 1:** Majistral (M1-M8) ve ticari ürüne (P1-P3) ait etkin madde (iyot) içerikleri. Kırmızı çizgilerin arası kabul edilebilir limitlerdir (n=3).



**Şekil 2:** Majistral (M1-M8) ve ticari ürüne (P1-P3) ait yardımcı madde (sodyum iyodür) içerikleri. Kırmızı çizgilerin arası kabul edilebilir limitlerdir (n=3).

Hazırlanan ( $M_{1-8}$ ) ve müstahzar ürünlerin ( $P_{1-3}$ ) iyot (Şekil 1) ve sodyum iyodür (Şekil 2) içerikleri, üç paralel olarak gerçekleştirilen titrasyon sonuçları grafiklendirilmiştir.

P1 ve P2 kodlu ticari ürünlerin iyot ve sodyum iyodür miktarlarına bakıldığında USP'de verilen ortalama değeri gösterdiği lakin P3 kodlu formülasyonda kabul edilebilir limitler içerisinde olsa da azalma yönünde sonuç elde edildiği görülmektedir. Bu kabul edilebilir azalmanın sebebi ürünün yaşındır. İlk iki ürünün imal tarihi daha bir sene dolmamış iken, P3 kodlu ürünün 3 yaşında olduğu görülmektedir. Üç yıl geçmesine rağmen kabul edilebilir limit içerisinde bulunması, raf ömrü sırasında gerekli özellikleri (içerik miktarı açısından) taşıdığı göstermektedir.

Eczanelerde hazırlanıp, bir hafta dolmadan tayin yapılan majistral ürünlerde USP'nin ön gördüğü limitler içerisinde yer aldığı görülmektedir. Küçük miktarlarda hazırlandığı için tartımın her eczanede optimize edilemediği ve skala üzerinde farklı dağılımlar gösterdiği sonucuna varılmıştır. Neredeyse tüm ürünler içermesi gereken iyot ve sodyum iyodür oranlarını karşılamışlardır. M5 kodlu ürünün ortalama değeri limit içerisinde yer almasına rağmen bazı ölçümler limit dışındadır. Bu ürünün hazırlanmasında muhtemelen tamamlama hatası yapıldığı düşünülmektedir. Bu ürün dışında diğer formüllerin kullanılmasında herhangi bir sorun bulunmamaktadır.

Ergün ve ark.'nın (2) yapmış olduğu çalışmaya göre hazırlanması daha zahmetli olan yarı-katı nitroglicerinin formülasyonu için USP28'e göre kabul kriterini karşılayan ürün sayısı %54,2 iken Amerika'da gerçekleştirilen çalışmada %79,8 oranında olduğu ifade edilmiştir. Majistral ilaç hazırlanması ile ilgili sorunun ülkemize ait olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda kabul kriterlerini karşılayan ürün sayısı %87,5 oranındadır.

Ürün teslim alınırken, eczacılardan kullandıkları iyot hakkında sorular sorulmuş ve mümkün ise göstermeleri istenmiştir. İki eczacı elinde etkin madde kalmadığını ifade etmiş olup, dört eczanede iyot kristal yaprak şeklinde, ikisinde ise küçük kürecikler halinde olduğu görülmüştür. Beşinde son kullanım tarihi hakkında bilgi veya etikete rastlanmıştır iken birinde bu bilgiler bulunmamaktadır. Eczacılar, farklı tedarikçilerden aldıkları etkin ve/veya yardımcı maddelerin fizikokimyasal özelliklerindeki farklılıklardan dolayı zorluklarla karşılaşmaktadırlar. Bunu önlemek için bu maddeleri temin eden ilaç ve kimyevi madde depolarının ilgili kurumlarca daha etkin denetlenmesi gerekmektedir. Böylece elde edilecek maddelerin standardizasyonunun sağlanması ile tekrarlanabilirliği olan formüllerin hazırlanabilmesi sağlanacak ve eczacıların yaşayabileceği etkililik ve güvenirlilik problemine çözüm sağlanabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Andaç A, Yaşayan G, Alarçin E, Okuyan B, Şahbaz S. Eczane Mesul Müdürlerinin majistral ilaç hazırlama ile ilgili bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2015; 19:283-9.
2. Ergün H, Berk B, Uludağ M, Diler İ, Erol DD, Gümüşel B. Türkiye’de eczanelerde hazırlanan (majistral) nitrogliserinli merhemlerinin içerik ve sunum özelliklerinin değerlendirilmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal* 2010; 14:130-5.
3. Erdem F, Bayrak HM. Farmakopelerde yer alan majistral formüller. *Türk Farmakope Dergisi* 2017; 2(1):52-8.
4. Türk Farmakopesi II, Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu, 2. cilt. Ankara: Anıl Reklam Matbaa Ltd. Şti., 2016:1390.
5. İzgü E. Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji-I. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 1984:151-2.
6. Bozkır A, Karataş A, Haşçıçek C, Canefe K, Kılıçarslan M, Tarımcı N, ve ark. *Farmasötik Teknoloji Deneysel Uygulama Kitabı*. Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 2013:21-5.
7. Rutherford WJ. Excessive reaction following the use of tincture of iodine. *Br Med J* 1915; 1(2837):846-7.
8. Amerikan Farmakopesi, USP 29/NF 24, United States Pharmacopeial Convention, 2005:1143.
9. Saka OM. Eczacılık teknolojisi’nde kullanılan hesap çizelgeleri (I. Veri girişi ve değerlendirilmesi). *Türk Farmakope Dergisi* 2018; 3(1):102-9.
10. Dora B, Dora DD. Kapımda 100 hasta beklerken: Başağrısı. Akbostancı C (ed.) *Istanbul Tıp Kitabevleri*, 2017.