

TEKNOFEST

İNSANLIK YARARINA TEKNOLOJİ YARIŞMASI PROJE DETAY RAPORU

HAVACILIK, UZAY VE TEKNOLOJİ FESTİVALİ

PROJE KATEGORİSİ: Sağlık ve İlk Yardım

PROJE ADI: ELEKTRO-EĞİRME YÖNTEMİ İLE PEDIATRİK
VE YENİDOĞAN HASTALARA UYGUN AĞIZDA DAĞILAN
NANOFİBER İLAÇ ÜRETİMİ

TAKIM ADI: AESCULAPIUS

TAKIM ID: T3-12874-151

TAKIM SEVİYESİ: Lise

DANIŞMAN ADI: Aylin SANDAL

OKUL: İzmir Özel Çakabey Lisesi

İçindekiler

1. Proje Özeti (Proje Tanımı)	2
2. Problem/Sorun.....	3
3. Çözüm	3
4. Yöntem.....	4
4.1 Kullanılan Kimyasallar.....	4
4.1.1 Etkin Maddeler.....	4
4.1.2 Yardımcı Maddeler	4
4.2 Kullanılan cihazlar.....	4
4.3 Elektro-eğirme yönteminin optimizasyonu	4
4.4 Etkin madde yüklü nanofiberlerin üretimi.....	4
4.4.1 Propranolol hidroklorür yüklü nanofiberlerin üretimi	4
4.4.2 Furosemid yüklü nanofiberlerin üretimi	5
4.4.3 Spironolakton yüklü nanofiberlerin üretimi.....	5
4.4.4 Üretilen etkin madde yüklü fiberlerin çözünme hızı tayini	6
5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü.....	6
6. Uygulanabilirlik	7
7. Tahmini Maliyet ve P roje Zaman Planlaması	7
8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar)	7
9. Riskler	7
10. Kaynakça.....	8

1. Proje Özeti (Proje Tanımı)

Bazı ilaçların pediatrik formlarının olmaması, ilaçlı tedavide uygulama hatalarına neden olabilir. Bunlar, insan hatalarından kaynaklanabileceği gibi hazırlanan formülasyonun dayanıksız ya da heterojen olmasından da kaynaklanabilir.

Projemizde çocuklar, yeni doğanlar ve özellikle prematürel için hassas dozlama ve kullanım kolaylığı sunan nanofiber yapılı ağızda çözünen ilaçlar üretilmesi amaçlandı. Hastanelerde yapılan anket çalışmaları sonucunda özellikle kardiyoloji kliniğinde sıklıkla kullanılan, dozlama ve uygulama süreçlerinde dikkat gerektiren propranolol, spironolakton ve furosemid çalışmalarımız için etkin madde olarak seçildi.

Elektro-eğirme yönteminde üretim çalışmalarına etkin madde içermeyen polimer çözeltileriyle başlandı. Hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki polimer çözeltileri, uygun akıştaki enjektörlere doldurularak elektro-eğirme cihazına yerleştirildi. Akış hızı, enjektör ucu ile toplayıcı arasındaki mesafe, enjektör ucuna uygulanan elektriğin voltajı gibi değerler üzerinde değişimler yapılarak nanofiber üretiminin optimizasyon çalışmaları yapıldı. Optimizasyon sürecinde sistem parametreleri, çözelti konsantrasyonları değiştirilirken üretilen ürünlerin üretim tablasından çıkabiliyor ve elde tutarken dağılmıyor olması gibi basit ön incelemelerin yanı sıra mikroskop altında fiber yapısının incelenmesi, çözünme hızının tayini gibi çalışmalar da yapıldı. Ön çalışmaların ardından üretim tablasından kolaylıkla çıkarılabilen, dayanıklı ve ağızda hızla çözünen yapıya sahip fiberleri oluşturabilen çözeltilere ayrı ayrı propranolol hidroklorür, furosemid,

spironolakton etkin maddeleri eklenerek nanofiberlerin üretimi yapıldı.

Üretilen fiberlerin ilaç uygulama amacı ile kullanımlarındaki en önemli avantajları, katı halde olup fizikokimyasal olarak dayanıklı olmaları, birim dozlar halinde üretilebildikleri için süspansiyonlardaki gibi dozlama hatası riskinin olmaması, esnek yapısı sayesinde katlanıp istenen boyuta küçültülebilirken tozlar gibi dökülme riskinin olmamasıdır. Geliştirdiğimiz ilaç formülasyonları ve nanofiberlerle, kritik öneme sahip olan bireysel dozlamamanın sağlanabildiği, özellikle kardiyolojik rahatsızlıkları olan çocukların ve yeni doğanların tedavilerinde kullanılabilecek ürünler başarı ile üretilmiştir.

Anahtar kelimeler: Akılcı ilaç kullanımı, pediatrik, elektro-eğirme, nanofiber film ilaç

2. Problem/Sorun

Hastanelerde rutin ilaç uygulama süreci 4 aşamadan oluşur. Doktorlar tarafından tedavi planının oluşturulması, istemin hemşire tarafından alınması, ilacın hastaya uygun şekilde hazırlanması ve son olarak ilacı hastaya ulaştırarak ilacın uygulanması. Bu aşamalardan herhangi birinde yapılan hatalar, ilaç uygulama hatası olarak tanımlanmaktadır (Uzun ve Arslan, 2007). Özellikle yenidoğanlar ve prematürelere için bireysel dozlar ve formülasyonların hazırlanması büyük önem taşır. Ancak yapılan araştırmalar bu dozların hesaplanması ve buna göre hazırlanacak ilaçların üretim sürecinde sıklıkla hatalarla karşılaşıldığını göstermektedir (Törüner ve Erdemir, 2010). Hipokrat zamanından beri tıbbın temel amacı bireylerin sağlığını iyileştirmek, en azından zarar vermemektir. Ancak insanın olduğu her yerde hatalar ve kazalar kaçınılmazdır (Keziban ve Aktan, 2015). Günümüzde tablet formu olup çözelti formu bulunmayan formülasyonların dozlamasında çeşitli yöntemler denenmektedir. Bunlar arasında tabletlerin bölünmesi, toz edilip istenen doza göre oranlanıp gerekli miktarın tartılması ya da elde edilen toz ile süspansiyon üretilerek belirli hacimlerde ilacın verilmesi gibi yöntemler bulunmaktadır.

Çentikli tabletlerin bölünmesi ile elde edilecek yarım veya çeyrek tabletlerin bebeklerde ve prematürelere kullanımı mümkün değildir. Ayrıca oldukça düşük doza ihtiyaç duyan hastalar için de uygun dozlama bu şekilde yapılamayacaktır. Toz haline getirilmiş ürünün doğru tartılıp dozlanması halinde bile yenidoğanlara ve prematürelere uygulamalarında zorluklar yaşanacağı; süspansiyon tipi preparatlarda ise ürünün stabilitesinin azalabileceği ve etkin maddenin dibe çökmesi veya yüzeyde birikmesi gibi durumlarında ise her seferinde aynı dozun verilemeyeceği bilinmektedir. Her dozun enjeksiyonlar halinde verilmesi ise hem hasta hem de uygulayıcı açısından bu yaş gruplarında uygulanabilir değildir. Çocukların hayatının ilk yıllarında ve yenidoğanlarda en sık rastlanan doğumsal anomaliler doğumsal kalp rahatsızlığıdır. Yapılan güncel araştırmalara göre doğumsal kalp hastalığı görülme sıklığı dünya genelinde 1000 canlı doğumda 0,6-1 arasında değişirken ülkemizde ilk bir haftada 1000 canlı doğumda 5 olarak saptanmıştır. Orta Anadolu bölgesinde ise bu sayı 1000'de 7,7'ye kadar çıkmıştır (Şahin, 2018). Hekimler ile gerçekleştirilen görüşmeler sonucunda kardiyolojik rahatsızlıklara sahip pediatrik hastalarda sıklıkla kullanılan ve ne yazık ki bireysel dozlamada zorlukların yaşanabildiği etkin maddeler propranolol hidroklorür, spironolakton ve furosemid olarak tespit edilmiştir.

3. Çözüm

Projemizde çocuklar, yeni doğanlar ve özellikle prematürelere için hassas dozlama ve kullanım kolaylığı sunan nanofiber yapılı ağızda çözünen ilaçlar üretilmesi amaçlandı. Üretim süreci sonunda elde edilen son ürünler katı halde olduğu için süspansiyonlara göre daha dayanıklıdır. Fiberlerin esnek yapıları ise taşıma ve uygulama esnasında aynı amaçla hazırlanmış olan toz veya sıvı haldeki bölünmüş dozlarda görülebilecek dökülme ya da kaşıқта kalma gibi dozlama sırasında hatalara neden olabilecek durumların önüne geçilmesini de sağlamıştır. Bu sayede bireysel dozlama güvenle sağlanabildiği için kesin bir tedavi planı izlenebilecek, doz-yanıt ilişkisi daha sağlıklı takip

edilebilecektir. Projemizde geliştirdiğimiz bireysel ihtiyaçlara cevap verebilen ürünlerimizin, ağızda çözünme sürelerinin oldukça kısa olması da projemizin önemli hedefleri arasında yer almaktadır. Çözünme hızının yüzey alanı ile doğru orantılı olması ve elektro-eğirme yöntemi ile üretilen ürünlerin yüzey alanlarının klasik filmlere veya tabletlere oranla çok yüksek olması ürünlerin çözünme süresinin oldukça kısa olmasını sağlamıştır. Ayrıca ilacın çocuğun ağzına konulduğu anda çözünmesi ile tedaviyi reddetme, ilacı yutamama gibi durumların da önüne geçilmiş olacak, çocukların tedaviye uyumu artırılabilecektir.

4. Yöntem

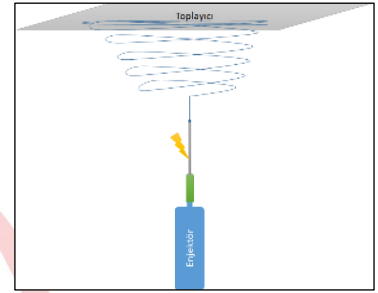
4.1 Kullanılan Kimyasallar

4.1.1 Etkin Maddeler

Propranolol hidroklorür: Propranolol b-adrenerjik reseptör antagonisti ilaçların prototipidir. Piyasada 40 mg'lık tablet formu, 40 mg/5 mL 150 mL solüsyon ve 3.75mg/ mL 120 mL solüsyon formu bulunmaktadır. Çalışmamızda 40 mg'lık tablet formu kullanılmıştır.

Spironolakton: Spironolakton potasyum tutucu bir diüretiktir. Piyasada 25 mg ile 100 mg arasında, tablet veya kombine tablet formunda bulunur. Çalışmamızda 25 mg'lık tablet formu kullanılmıştır.

Furosemid: Furosemid konjestif kalp yetmezliği, siroz ve nefrotik sendrom da dahil renal hastalıklara bağlı ödemin tedavisinde kullanılan sulfonamid tipi bir kıvrım diüretikidir. Piyasada 40 mg ile 100 mg arasında tablet veya kombine tablet formunda ve 20 mg/2 mL enjektabl preparat formunda bulunmaktadır. Çalışmamızda 20 mg/2 mL olan enjektabl preparat formu kullanılmıştır.



Şekil.Elektro-eğirme yönteminin çalışma şekli.

4.1.2 Yardımcı Maddeler

Polivinil alkol (PVA), Polietilenoksit (PEO), Polietilen glikol (PEG), polivinil kaprolaktam, polivinil asetat kopolimeri (Soluplus) kullanılmıştır.

4.2 Kullanılan cihazlar

Vortex karıştırıcı, hassas terazi, manyetik karıştırıcı, şırınga ucu filtre, elektro-eğirme (electrospinnig cihazı), stereo mikroskobu ve dikey ışık mikroskobudur.

4.3 Elektro-eğirme yönteminin optimizasyonu

Elektro-eğirme yönteminde üretim çalışmalarına etkin madde içermeyen polimer çözeltileri ile başlandı. Hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki polimer çözeltileri viskozite açısından incelendi ve uygun akıştaki polimer çözeltileri enjektörlere doldurularak elektro-eğirme cihazına yerleştirildi. Akış hızı, enjektör ucu ile toplayıcı arasındaki mesafe, enjektör ucuna uygulanan elektriğin voltajı gibi değerler üzerinde değişimler yapılarak nanofiber üretiminin optimize edilmesi için çalışmalar yapıldı. Optimizasyon sürecinde sistem parametreleri ve çözelti konsantrasyonları değiştirilirken üretilen ürünlerin üretim tablasından çıkabiliyor olması, elde tutarken dağılmıyor olması gibi basit ön incelemelerin yanı sıra mikroskop altında fiber yapısının incelenmesi ve çözünme hızının tayini gibi çalışmalar da yapıldı.

Polimerler ile yapılan ön çalışmaların ardından üretim tablasından kolaylıkla çıkarılabilen, dayanıklı ve hızla çözünen yapıya sahip fiberleri oluşturabilen çözeltilere etkin maddelerin ilavesi ile çalışmalara devam edildi.

4.4 Etkin madde yüklü nanofiberlerin üretimi

4.4.1 Propranolol hidroklorür yüklü nanofiberlerin üretimi

Uygulanacak tedavi planına ve gerekli doza göre gereken sayıda tablet havanda toz haline getirilmiştir. Uygun çözücü olarak su seçilmesinin nedeni propranololün su içinde iyi çözünmesi

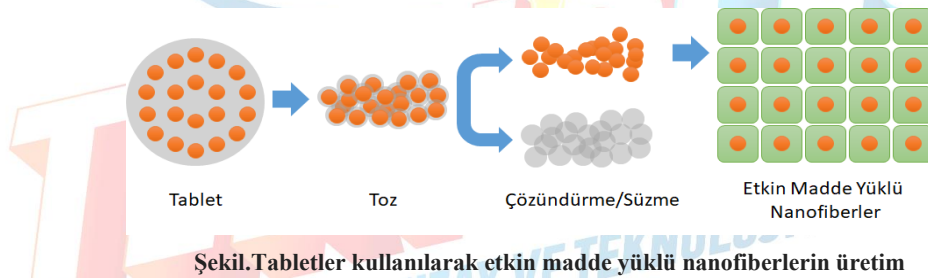
ve ultra saf suyun diğer sıvılara göre hasta sağlığı için en güvenli çözücü olmasıdır. Tablet toz haline getirilip, 18 gram ultra saf su ve havanda toz edilmiş 40 mg'lık Dideral tableti Vortex karıştırıcı ile karıştırılmıştır.

Tabletlerde yer alan etkin maddenin çözünmesi sağlanıp ortamda bulunan diğer suda çözünmeyen yardımcı maddeler enjektöre takılan 0.45 mikrometre çapında boşlukları olan filtre ile süzümüştür. Boyar madde olan Ponceau 4R ve çözünmeyen kısım filtreden geçememiş ve kırmızı/pembe renkli süspansiyon berrak bir çözelti halini almıştır. Hassas terazi ile %10'luk polimer oranını elde edebilmek adına 2 gram Selvol PVA 5235 polimeri tartılmıştır. 2 gram PVA ile 18 gramlık ultra saf su ve ilaç karışımı manyetik karıştırıcı ile karıştırılmıştır. Manyetik karıştırıcıdaki 18 gramlık ultra saf su ve ilaç karışımına polimer yavaş yavaş eklenmiştir ve 200 rpm 85°C'de 35 dakika karıştırılmıştır.

Polimerin eklenme aşamasında homojen dağılması amacıyla hız eklenme süresince 600 rpm'e çıkarılarak kullanılmıştır. Bu sayede elde edilen süzöntü polimer ile karıştırılarak elektro-eğirme için uygun hale getirilmiş ve elektro-eğirme şıngısına otomatik pipetle aktarılmıştır. 1,5 mL/saat akış hızı, 20 kV voltaj ve 15 cm mesafeden düz plakalar üzerinde elektro-eğirme işlemi gerçekleştirilmiştir.

4.4.2 Furosemid yüklü nanofiberlerin üretimi

Piyasada bulunan enjeksiyonluk ampül formlarından yola çıkılarak elektro-eğirme yöntemi için çözeltiler hazırlanmıştır. 1 adet 2 mL'lik ampül kırılarak saf suya 1 Molar (M) sodyum hidroksit ilave edilerek pH ayarlaması yapılmıştır. Elde edilen 8 pH değerli su ile 40 mL'ye seyreltilip içlerindeki çözeltiler bir beherde birleştirilmiş ve uygun viskozitenin elde edilebilmesi için %5 oranında polietilenoksit (PEO) ile manyetik karıştırıcıda 1 gün boyunca homojen hale gelene kadar karıştırılıp enjektöre doldurulmuştur. Çözünmeyen madde bulunmadığı için bu ürünün üretiminde süzme işlemi uygulanmamıştır. 0,5 mL/saat akış hızı, 10 kV voltaj ve 15 cm mesafeden düz plakalar üzerinde elektro-eğirme işlemi gerçekleştirilmiştir.



4.4.3 Spironolakton yüklü nanofiberlerin üretimi

Spironolakton için piyasadaki 25 mg etkin madde içeren tablet formları kullanılmıştır. Spironolakton suda çözünmediği için alkolün çözücü olarak kullanımı tercih edilmiştir. Tabletler öncelikle havanda toz haline getirilmiş ve ardında 10 mL alkol içinde vortex çalkalayıcı ile çalkalanmıştır. Çözünmeyen maddeler 0.45 mikrometre çapında boşlukları olan filtre ile süzümüştür. Elde edilen süzöntü uygun viskozitenin elde edilebilmesi için 2 gram Soluplus ilavesi ile vortekste birlikte karıştırılıp enjektöre doldurulmuştur. 9 kV ile 9 cm mesafeden düz plakalar üzerinde 6 mL/saat akış hızı ile elektro-eğirme işlemi gerçekleştirilmiştir.



Şekil.a) Karışımın püskürtülmesi ve filmin oluşumu b) Bir doz püskürtülmüş film c) Katlanmaya hazır film

4.4.4 Üretilen etkin madde yüklü fiberlerin çözünme hızı tayini

Ağız içinde bulunan sıvı miktarı mideye oranla oldukça az olduğu için deneylerin insan vücudunu taklit edebilmesi adına üretilen fiberlerin çözünme hızı birkaç damla su ilavesi ile gerçekleştirilmiştir. Özellikle bebeklerin de ağızında hızla çözünüp etkinin görülebilmesini sağlaması adına bu parametre büyük önem taşımaktadır.

Yapılan deneyler öncelikle kronometre eşliğinde petri kapları içinde gerçekleştirilmiştir. Görüntüleme sistemi ile yapılan çalışmalar ise stereo mikroskop altına yerleştirilen fiberler üzerine su damlatılması ile yapılmıştır.

5. Yenilikçi (İnovatif) Yönü

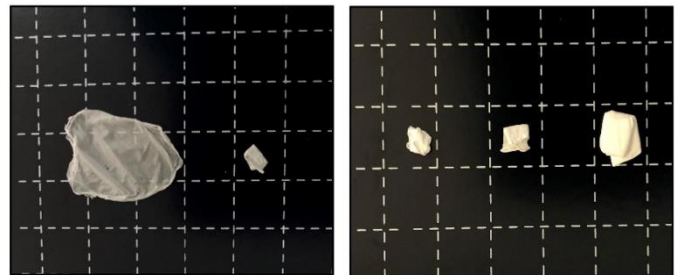
Formülasyonların bireysel dozlarda hazırlanması ve hastalara uygulanması sürecindeki problemlerin ortadan kaldırılabilmesi amacıyla üretim yöntemi olarak elektro-eğirme yöntemi seçilmiştir. Daha önce elektro-eğirme yöntemi ile pek çok çalışma yapılmıştır.

Zhang ve ark., 2014 yılında yaptıkları bir çalışmada elektro-eğirme yöntemi ile ilaç yüklü olan yara örtüsü üretip lokal kemoterapi amacıyla kullanılmak amaçlanmıştır. **Chou ve ark., 2015** yılında yaptıkları bir çalışmada ise elektro-eğirme ile uzun süreli ilaç salınımı yapan fiberlerin üretimini yapmıştır. Bizim sunduğumuz yöntemde ise kişiye özel, istenilen tedavi planına göre değiştirilebilen bir ilaç kullanımı hedeflenmiştir. Çalıştığımız mevcut yöntem ise ağızda çözünüp doğrudan emilim yoluyla kana karışacak ilaç yüklü nanofiberlerin üretimi ile ilgilidir. Yara örtüsü lokal tedavilerde daha başarılı iken ağız yoluyla alınan nanofiberler ile sistemik tedavi mümkündür. Geliştirdiğimiz formülasyonlar ile bireysel dozlarda ilaç içeren nanofiberlerin üretimi yönteminden başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Lura ve ark., 2019 yılında yaptıkları çalışmada özellikle pediatriye bulunan uygun doz ilaç ayarlamada olan sıkıntıyı fark ederek onları pediatri hastalarına uygun hale getirebilmek için yaptıkları bir çalışmada mini tabletler üretmeyi başarmıştır. Mevcut çalışmamız da benzer hedeflere sahip olmakla üzerinde çalıştığımız nanofiberlerin daha hassas doz ayarlamasına elverişli olmasının yanında yutma zorluğu yaşayan çocuklar için de kullanım kolaylığı sağlayabileceği görülmektedir.

Szabo ve ark., 2015 yılında yaptıkları bir çalışmada ise 2. sınıf bir ilaç kullanılarak ilaç yüklü mikro lifler hazırlanmıştır. Bu projede zayıf çözünürlüğe sahip ilaçların çözünme hızının artırılması amaçlanmıştır. Benzer şekilde projemizde ürettiğimiz nanofiber filmlerinin çözünme hızının yüksek olması ve kullanım aşamasında hastalar için önemli bir avantaj sunmayı hedeflenmektedir. Ancak literatürdeki çalışmada bireysel doz ayarlama konusuna odaklanılmamıştır. Bu kapsamda bizim projemizde, üretilen dozlar arasında sapma olmaması amacı ile her bir dozun hassasiyetle ayrı ayrı üretilebildiği üretim sistemi geliştirilmiştir. Üretimde otomatik makinelerin kullanımı ile mikrogram seviyesinde hassasiyetle dozlamının yapılabilmesi mümkün kılınmıştır. Üretim ihtiyaç anında kısa sürede sağlanabilmektedir. Düzenli tedavi planı oluşturulan hastalara birim dozlarının kısa sürede üretimi ve kendilerine teslimi ile tedavinin evde de güvenle sürdürülebilmesi sağlanabilecektir.

Hastaların ev ortamında tedavi görebilmesi hem psikolojik olarak destekleyici olacaktır hem de tedavi maliyetlerinden tasarruf edilmesini sağlayacaktır. İlk etapta bireysel bir uygulama olarak görülebilen bu akılcı tedavi yaklaşımı, yanlış ilaç uygulamaları nedeniyle harcamaların ortadan kalkması ile hem hastaların ailelerine hem de ülke ekonomisine önemli katkılar sunacağı



Şekil.a) Üretilen filmin katlanmış hali ve katlanmadan önceki büyüklüğü b) Farklı büyüklüklerde hazırlanmış

düşünülmektedir. Elde edilen proje çıktılarını özetlemek gerekirse, başta kardiyolojik rahatsızlıklar

ile doğan bebekler ve bu rahatsızlıkları yaşayan çocuklar olmak üzere bireysel dozlamaya ihtiyaç duyan bireylerin tedavilerinin daha güvenli hale gelebilmesi amacıyla yaptığımız çalışmalar, akılcı ilaç uygulamalarında yenilikçi ve yaygın etkiye sahip bir adım olarak görülmektedir.

6. Uygulanabilirlik

Vücuda temas ettiği anda çözünmesinden kaynaklı kullanım aşamasında ambalajlanması oldukça önem arz etmektedir. Bizim planladığımız ambalajlama yöntemi ile her film arasına yağlı kâğıt benzeri filmlere yapışmayacak bir kâğıt yerleştirilerek filmlerin birbirine temas etmesi engellenebilir. Ayrıca ürünü kullanan hasta ilaç yüklü filmi almak için filme temas etmeden kâğıdı kullanarak filmi taşıyabilecektir. Böylelikle ilaç yüklü nanofilmlerin el ile teması engellenecektir.

Projemizde ağırlıklı olarak pediatri kardiyolojisi hastalarına odaklı çalışsak da geliştirdiğimiz sistem ile sadece uygun formülasyonda olmayan ilaçlar için değil tüm ilaçlar için tüketim kolaylığı sağlanabilir. Önerdiğimiz sistem sayesinde erişkinlerde ilaç içme zorluğu yaşayan alzheimer ve kanser hastalarında da bireysel ve hızlı bir tedavi planı oluşturulabilir. Gerekli araştırma ve geliştirme çalışmaları sonucunda başta kardiyolojik rahatsızlıkları olup özel dozlamaya ihtiyaç duyan tüm hastaların tedavisine önemli katkı sağlayacak, ilaçların istenen zamanda ve bireye gerekli miktarda üretilebileceği düşünülmektedir. Projemizde çalıştığımız furosemid ve spironolakton gibi pek çok ilacın hastalarda bir arada kullanılması tavsiye edilmekte ve istenmektedir. Projemizin ilerleyen aşamalarında seçilen iki etkin maddeyi tek bir ilaç gibi çalışarak uygun halde tek püskürtme ile bir film haline getirmeyi planlıyoruz. Böylece hastaların ilaç kullanımını kolaylaştırıp, üretimi hızlandırabilir ve ilaç üretim maliyetini düşürebiliriz.

7. Tahmini Maliyet ve Proje Zaman Planlaması

Etkin Madde	Etkin Madde Maliyeti	Polimer Maliyeti	Doz Miktarı	Bir Doz İçin Toplam Maliyet
Propranolol Hidroklorür	0,002₺	0,0375₺	0,5 mg/kg	0,0395₺
Furosemid	0,06₺	0,485 ₺	1 mg/kg	0,545₺
Spironolakton	0,02₺	0,144 ₺	1 mg/kg	0,164₺

İşin tanımı	Aylar							
	MAYIS	HAZİRAN	TEMMUZ	AGUSTOS	EYLÜL	EKİM	KASIM	ARALIK
LİTERATÜR TARAMASI	x	x	x	x	x	x	x	x
KAYNAK ARAŞTIRMASI	x	x	x	x	x	x	x	x
DENEY AŞAMALARI	x	x	x	x	x	x	x	x
PROJE RAPORU YAZIMI					x	x	x	x

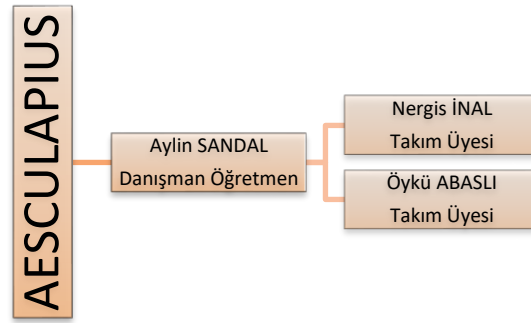
8. Proje Fikrinin Hedef Kitle (Kullanıcılar)

Projemiz güncel hali ile başta pediatri hastaları olmak üzere genel olarak çocuk kardiyoloji hastalarına hitap eder. Fakat ilerleyen aşamalarda ilaç dozlamasında zorluk yaşayan her birey için geliştirdiğimiz sistem kullanılabilir.

9. Riskler

Hassas dozlama hedeflediğimiz için ürünün üretim aşaması oldukça önemlidir. Fiberlerin uygun yapıda olması, istenilen dozda olması, paketlenirken yapısının bozulmaması, neme maruz kalmaması gibi pek çok önemli etken vardır. Vizkosite testi, mikroskop görüntüleri gibi deneyler sayesinde ürünün kalitesi ölçülebilse bile elde edilen ürün bir ilaçtır ve bu ilacın hastalar üzerinde denenme şansı bulunmamaktadır. Günümüzde kullanılan ilaçlara içerik olarak çok benzediği için ve aynı haplar gibi oral şekilde alındığı için herhangi bir sorun teşkil etmeyeceği düşünülse de denemeden emin olunamamaktadır. Aynı zamanda stabilite testi yapılmadığı için ilacın ne kadar sürede temin edilmesi gerektiği de bilinmemektedir. Katı bir ürün olduğu için ilacın sıvı halinden daha uzun olduğu düşünülmektedir.

10. Proje Ekibi



Takım Lideri: Nergis İnal

Adı Soyadı	Projedeki Görevi	Okul	Projeyle veya problemle ilgili tecrübesi
Nergis İNAL	Takım üyesi	İzmir Özel Çakabey Lisesi	Literatür taraması ve deney uygulamaları
Öykü ABASLI	Takım üyesi	İzmir Özel Çakabey Lisesi	Literatür taraması ve deney uygulamaları

11. Kaynakça

1. Evcin A., (2017). Nanolif Üretimi ve Uygulamaları, [Erişim tarihi: 03.08.2019] <http://blog.aku.edu.tr/evcin/files/2017/03/2-Nanolif-%C3%9Cretim-Teknikleri.pdf>
2. Köken, A., Buken, N., Hayırlıdağ, M., (2018). Sağlık Hakkı Bağlamında Nadir Hastalıklar ve Yetim İlaçlar, [Erişim tarihi: 30.07.2019], https://www.researchgate.net/profile/Nuket_Buken/publication/323445712_Saglik_Hakki_Baglaminda_Nadir_Hastaliklar_ve_Yetim_Ilaclar-Rare_Diseases_and_Orphan_Drugs_in_the_Context_of_Right_to_Health/links/5a966e8545851535bcded0c
3. Saglik-Hakki-Baglaminda-Nadir-Hastaliklar-ve-Yetim-Ilaclar-Rare-Diseases-and-Orphan-Drugs-in-the-Context-of-Right-to-Health.pdf
4. Sülek S.,(2014). Elektro-spin Cihazı ve Nanolif, [Erişim tarihi: 16.08.2019]
5. Törüner, A. K., ve Erdemir,F., (2010). Pediatrik Hastalarda İlaç Uygulama Hatalarının Önlenmesi, [Erişim tarihi: 09.07.2019] <https://dergipark.org.tr/download/article-file/88528>
6. Tucker N., Stanger J., Staiger M., Razzaq H., Hofman K.,(2012). The History of the Science and Technology of Electrospinning from 1600 to 1995 , [Erişim tarihi: 27.08.2019] <http://www.jeffjournal.org/papers/Volume7/7.2b.10N.Tucker.pdf>
7. Uzun, Ş., Arslan, F.,(2008). İlaç Uygulama Hataları. Türkiye Klinikleri J Med Sci;28(2): 217-22.[Erişim tarihi: 20.11.2019] <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-ilac-uygulama-hatalari-50365.html>
8. Yazarsız, (2019). Dideral Nedir? Yan Etkileri Nelerdir?, [Erişim tarihi: 12.07.2019], <https://getappvice.com/tr/dideral>
9. Yazarsız, (2018). Aldactone Prospektüsü, Aris, [Erişim tarihi: 06.09.2019] <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/10/aldactone-25-mg-20-tablet>
10. Yazarsız, (2018). Dideral Prospektüsü, Sanofi Aventis, [Erişim tarihi: 06.09.2019], <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/430/dideral-40-mg-50-tablet>
11. Yazarsız, (2018). Lasix Prospektüsü, Sanofi Avetis, [Erişim tarihi: 06.09.2019], <https://www.ilacprospektusu.com/ilac/430/lasix-40-mg-12-tablet>