

# Bitkisel İlaçlar ve Bitkisel Ürünlerde Kalite

## Herbal Medicines and Quality in Herbal Products

Dr. Murat KARTAL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Farmakognozi AD,  
Ankara Üniversitesi,  
Eczacılık Fakültesi, ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Murat KARTAL  
Ankara Üniversitesi,  
Eczacılık Fakültesi,  
Farmakognozi AD, ANKARA  
kartal@pharmacy.ankara.edu.tr

**ÖZET** Bitkisel drog; bitki, alg, mantar veya likenlerin bütün ya da parçalanmış, işlenmemiş kısımlarıdır. Genelde kuru formda bazen de taze formda kullanılırlar. Bitkisel drog preparatı; bitkisel drogların ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma veya fermente etme gibi işlemlere tabi tutulmasıyla elde edilir. Bitkisel ilaçlar (tıbbi bitkisel ürünler) etkin maddelerinin yalnızca bir veya daha fazla sayıda bitkisel drogdan; ya da bir veya daha fazla sayıda bitkisel drog preparatının oluşturduğu veya bir veya daha fazla sayıda bitkisel drog ve bitkisel drog preparatlarının kombinasyonundan oluşan tıbbi ürünlerdir. Standardizasyon; bitkisel drogdan elde edilen bir ürünün, bir madde üzerinden veya etkinliği bilinen bir madde veya madde grubu üzerinden yardımcı maddeler, bitkisel drog ya da ürünle karıştırılarak ayarlanmasıdır. Bitkisel ilaçların kalitesi onun etkinlik ve güvenilirliğini doğrudan etkilemektedir. Bitkisel ilaçların kalite kontrolü için bir çok yöntemi bulunmaktadır ve bu alandaki ilk basamak kullanılan bitkisel drog ve/veya bitkisel drog preparatının kalite kontrolüdür. Bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve bitkisel ilaçlar (tıbbi bitkisel ürünler) için Avrupa İlaç Ajansı(EMA) ve Avrupa Farmakopesi tarafından belirlenen kalite standartlarının neler olduğu belirlenmiş ve örneklerle açıklanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bitkisel ilaç; kalite kontrol

**ABSTRACT** Herbal drug is described as fragmented or cut plants, plant parts, algae, fungi, lichen in an unprocessed, usually dried form but sometimes fresh. Herbal drug preparation is obtained by subjecting herbal drugs to treatment such as extraction, distillation, expression, fractionation, concentration or fermentation. Herbal medicine and herbal medicinal products; exclusively containing as active substances one or more herbal drugs or one or more herbal drug preparations, or one or more such herbal drugs in combination with one or more such herbal drug preparations. Standardization is the term for describing the process of arranging a product derived from a herbal drug and mixing it with excipients from a substance or group of substances which has known effects. The quality of herbal medicines has a direct impact on their safety and efficacy. There are many control measures for herbal medicines, and the first important step is to control the quality of herbal drug and/or herbal drug preparations. The quality standards designated by EMA (European Medicines Evaluation Agency) and the European Pharmacopoeia for the herbal drugs, herbal drug preparations and herbal medicinal products will be explained and information will be given on the required standards and quality control methods with some cases.

**Key Words:** Medicine, herbal; quality control

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(Suppl):S217-S220**

**S**on yirmi yılda bitkilerle tedavi hızla gelişen bir akım olarak, hem ülkemizde hem de diğer ülkelerde büyük bir ivme kazanmıştır. Bunun nedeni birçok faktöre bağlanabilir de en önemli faktörler şu şekilde sıralanabilir.

- Uygulanan medikal tedavinin yan etkilerini azaltarak yaşam kalitesini artırmak.
- Kişilerin kendi sağlıklarını korumak için daha aktif rol almak istemesi.
- Uygulanan medikal tedaviden memnuniyetsizlik.
- Kullanılan reçeteli ilaçların tahmin edilen veya rapor edilen toksisiteleri hakkında bilgi sahibi olmak.
- Kültürel etkiden dolayı geleneksel tedavi yöntemlerinin ve ürünlerin tercih edilmesidir.<sup>1</sup>

Fitoterapi uygulamaları ise; modern ilaç hazırlama yöntemlerinin bitki veya bitkisel ekstrele uygulanması ile hazırlanan; etkili, güvenli, stabilitesi yüksek ve kullanımı kolay ilaç formları ile yapılmaktadır. Gereken doz ayarlanmış, istenen optimum etki sağlanmıştır ve her kullanıldığında aynı etkiyi oluşturmaktadır. Burada bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve fitofarmasötik (bitkisel ilaç) tanımlarını bilmek gerekmektedir.

**Bitkisel Drog;** bitki, alg, mantar veya likenlerin bütün ya da parçalanmış kısımlarıdır. Genellikle kurutulmuşlardır ancak bazen taze olabilirler. Bitkiden sızan bazı maddeler spesifik bir uygulama sonucu elde edilmişse drog olarak kabul edilir. Farmasötik dilbilimcilere göre; bitkisel droglar kurutulmuş ya da işlenmiş farmasötik preparatların üretiminde kullanılan bitkiler ya da bitkilerin bir bölümüdür. Bitkisel droglar, kullanılan bitki kısmına göre ikili terim sistemine uygun olarak, botanik bilimsel isimler tarafından tanımlanırlar (cins, tür, varyete ve yazar gibi).<sup>2</sup>

**Bitkisel Drog Preparatı;** Farmokopeye göre tüm bitki veya bitki parçalarının; ekstraksiyon, distilasyon, basınç, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma veya fermentasyonu yoluyla elde edilirler. Bitkisel drogların ufaltılması veya toz edilmesi, tentür, ekstrakt, uçucu yağ, suyunun çıkarılması ve işlenmiş salgı ürünlerinin elde edilmesini kapsamaktadır.<sup>2</sup> Bitkisel ekstreler; sıvı (sıvı ekstre ya da tentür), yarı-katı (yumuşak ekstre), ya da katı (kuru ekstre) olarak fitofarmasötikler içerisinde en çok kullanılan bitkisel drog preparatlarıdır. Ekstraksiyon için kullanılan solvanın tümü ya da bir kısmının uçurmasıyla elde edilmektedir. Genellikle kurutulmuş bitkisel droglardan hareketle hazırlansa da bazı ekstrelerin eldesinde taze materyal de kullanılır.<sup>3</sup>

**Bitkisel İlaç (Fitofarmasötik/Tıbbi Bitkisel Ürün)** dendiğinde; bitkileri veya bitkilerin çeşitli kısımlarının direkt olarak veya çeşitli işlemlerden geçirildikten sonra hazırlanan ambalajlanmış şekilde ticarete sunulan tıbbi

bi ürünler veya farmasötik preparatlarıdır. Hastalıkları iyileştirmek, şiddetini hafifletmek, hastalıklardan korunmak, tedaviye yardımcı olmak amacıyla kullanılmaktadır.<sup>4</sup> Fitofarmasötikler; taze veya kurutulmuş bitki veya bitki kısımlarını tüm, parçalanmış, toz veya su veya etanol gibi solvanlarla ekstraksiyonuyla elde edilen ilerlemiş formlarını içerir.

## STANDARDİZASYON

Temel olarak, "standardizasyon", bitkisel drog preparatlarının kalitesinin devamlılığının sağlanması için gerçekleştirilmesi gereken tüm ölçümleri kapsar. "Standardizasyon"; üretim işlemi sırasında yapılan tüm ölçümleri ve tekrarlanabilir kalitenin sağlanması için yapılan kalite kontrolleri tarif etmektedir.<sup>3</sup>

Standardizasyon, tıbbi bitkisel ürünlerin etkisinin devamlılığı açısından, temel bir gerekliliktir. Bitkisel droğun aktif bileşenleri bilinse de bilinmese de, tıbbi bitkisel ürün olarak sonuçlanan her üretim işleminde standardizasyon önerilir.

Kalite kontrol yöntemleri uygulanması sonucu bitkisel drogdan ekstre elde edilip piyasaya sürülmesi standardizasyonun başarıyla gerçekleştiğini ve spesifikasyonlara uygun olduğunu kanıtlar. Günümüzde yetkili otoriteler tarafından ruhsat almış her tıbbi bitkisel ürünün standardize ekstre içerdiği kabul edilmektedir.<sup>3</sup>

Standardizasyon fitoterapinin temel koşuludur. Standardizasyon; bitkisel drogtan elde edilen bir ürünün, bir madde üzerinden veya etkinliği bilinen bir madde veya madde grubu üzerinden yardımcı maddeler, bitkisel drog ya da ürünle karıştırılarak ayarlanmasıdır. Standardize bir ekstreten hazırlanan bitkisel ilaç; kolayca doz edilebilir, istenen optimum etki sağlanmıştır ve her kullanıldığında aynı etkiyi oluşturmaktadır.<sup>3</sup>

Bitkisel ilaçların üretiminde imalata başlamadan önce; başlangıç materyallerinin kontrolü (Bitkisel drog ve bitkisel drog preparatların kontrolü) ve yardımcı maddelerin kontrolünün yapılması gereklidir. Avrupa Birliği İlaç Değerlendirme Ajansı (EMA) tarafından bu konuyla ilgili kılavuzlar aşağıda tablo halinde gösterilmiştir (Tablo 1). Başlangıç maddelerinin kontrolü ve bitkisel ürün imal edilirken yapılacak üretim içi kontroller ve bitmiş ürün üzerinde yapılması gerekli analizlerle kalite kontrolü gereken şekilde yapılmakta ve kalitenin sürekliliği sağlanmaktadır.

Bitkisel ilaçlarda, kalite, güvenilirlik ve etkinlik şartlarının bulunması istenir. Bitkisel ilaçların diğer ilaçlardan ayrı bir grup olarak değerlendirilmesinin sebebi

**TABLO 1:** Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından yayınlanan tıbbi bitkisel ürün kalitesi ile ilgili kılavuzlar.

Quality Guidelines	Aşama	Referans No	Tarih
The use of Fumigants	A	EMA/HMPC/125562/06	Oct 2006
Quality of Combination Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products	C	EMA/HMPC/CHMP/CVMP/58222/06	Jun 2006
Declarations of Herbal Substances and Herbal Preparations in Herbal Medicinal Products in the SPC	D	EMA/HMPC/CHMP/CVMP/287539/2005	Jun 2006
Good Agricultural and Collection Practice for Starting Materials of Herbal Origin	A	EMA/HMPC/246816/05	Jul 2005
Quality of Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products	A	CPMP/QWP/2819/00 Rev. 1	Mar 2006
Test Procedures and Acceptance Criteria for Herbal Substances, Herbal Preparations and Herbal Medicinal Products / Traditional Herbal Medicinal Products	A	CPMP/QWP/2820/00 Rev. 1	Mar 2006

A- Kabul Edilmiş Kılavuz C- Genel Kavram Dosyası  
D- Taslak Kılavuz O-Yorumları Gözden Geçirme

ise; bir karışım halinde olmaları nedeniyle analiz tekniklerinde ve etkilerinin değerlendirilmesinde de farklılıklar bulunmasıdır.<sup>3</sup>

Şu anda piyasada bulunan birçok bitkisel ürün ve bitkisel ilaç üzerinde yeterli kalite kontrolleri yapılmamış ve yapılmamaktadır. Avrupa Birliği İlaç Değerlendirme Ajansı bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve tıbbi bitkisel ilaçların kalite kontrolleri ile ilgili gerekli tüm kriterleri hemen hemen belirlemiştir. Avrupa Birliği'ne uyum sağlama sürecinde olan ülkemiz bu konuda gerekli tüm düzenlemeleri vakit geçirmeden tamamlamalıdır.

## SONUÇ VE TARTIŞMA

Şu anda ülkemiz piyasasında bulunan birçok bitkisel drog, bitkisel ürün ve bitkisel ilaç üzerinde yeterli kalite kontrolleri yapılmamış ve yapılmamaktadır. Türkiye florası ekonomik bakımdan büyük önem taşıyan bitkilere sahiptir. Anadolu birçok kültür bitkisinin gen merkezidir ve tıbbi bitkilerin ekonomiye kazandırılması açısından uygun potansiyele sahiptir. Ancak bu potansiyeli yeterince kullanmamaktadır. Ülkemizde piyasada bulunan bitkisel ürünlerin ve bitkisel ilaçların çoğu ithal ürünlerden oluşmaktadır. Ancak; büyük çoğunluğu ülkemizin zaten doğal bitkileri olan bu tıbbi bitkiler veya ülkemizde kolaylıkla yetiştirilebilecek birçok tıbbi bitki kültürü yapılarak ve bunlardan bitkisel drog preparatları hazırlanarak dünya bitkisel ilaç pazarına hammadde temin edilebilir. Bu çıkmazda olan ülkemiz tarımına da bir çıkış yolu sağlayacaktır. Dünya bitkisel drog, bitkisel drog preparatı ve bitkisel ilaç pazarında üretici olarak söz sahibi olabilmek için öncelikle kaliteli ürünler üret-

mek ve kalite kontrol yöntemlerinin neler olduğunu bilmek gereklidir.

Ülkemiz sanayicileri dünya standartlarında kaliteye sahip (Farmakope ve Monograflara uygun) bitkisel drog ve bitkisel drog preparatlarını üretecek teknolojileri ve işletmeleri kurarak ülkemizi bitkisel ürün ve bitkisel hammadde pazarında lider ülke konumuna getirmelidir. Ülkemiz ilaç sanayi bitkisel ilaçları üretecek, hatta geliştirecek ve yeni ürünleri pazara sunacak yeterli bilgi birikimi ve teknolojiye sahiptir. Yerli ilaç sanayi, hekimler, eczacılar ve tüm sağlık çalışanları bu konuya sahip çıkmalıdır. Ancak ilaç sanayimiz son zamanlarda bir aymazlık yaşamaktadır. Bu ürünleri üretecek güçteki ilaç firmaları bile ithalat yolunu seçerek ülkemize ve halkımıza en büyük kötülüğü yapmaktadır.

Ankara Ticaret Odası (ATO) ve Tıp Kurumu, "İlaçtaki Ur: Dışa Bağımlılık" başlıklı Haziran 2008 ayındaki raporunda "Türkiye'nin ilaçta dışa bağımlılığının her geçen yıl daha da arttığını ve ilaçta ihracatın ithalatı karşılama oranının yüzde 10'un altına indiğini bildirdi. Türkiye'nin bu alandaki ticaret açığı ise 2 milyar dolardır ve uluslararası ilaç şirketleri Türkiye'deki ilaç pazarının yüzde 60'ından fazlasını elinde tutmaktadır. Sektörde yaşanan hızlı tekelleşme ise pazarın rekabetçi yapısını bozmaktadır" denmektedir. Unutmayalım ki ülkemiz üretmek zorundadır. Üretmiyorsanız ithal ediyorsanız yerinizde sayıyor hatta geriliyorsunuz demektir. Bize düşen yerli üretimi ve üreticileri destekleyerek rekabeti sağlamak ve bu ürünleri kalitesi kontrol edilmiş ürünler olarak daha ucuza halkımıza ulaştırmayı amaç edinmektir.

## KAYNAKLAR

1. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. Importance of plants in modern pharmacy and medicine. In: *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 1st ed. London: Churchill Livingstone; 2004. p. 4-7.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı: İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü. *Türk Farmakopesi I (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu)* Ankara; Gökçe Ofset: 2002. p. 346.
3. Gaedcke F, Steinhoff B. In: *Herbal Medicinal Products*. 1st ed. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers; 2003. p.37-67,-81.
4. Weiss RF. In: *Herbal Medicine*. 6th ed. Beaconsfield: Beaconsfield Publishers; 1988. p.10-11.