

AVRUPA FARMAKOPESİNDE BİTKİSEL DROGLAR

Prof. Dr. K. Hüsnü Can Başer

TEB Eczacılık Akademisi Başkanı

Türk Kodeksi Komisyonu Üyesi

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı, 26470 Eskişehir

Avrupa Farmakopesi (EP veya *Ph. Eur.*) 1994 yılından beri ülkemizin de tam üyesi olduğu, merkezi, Fransa'nın Strazburg şehrinde bulunan Avrupa Farmakope Komisyonu (AFK) 'nun en önemli yayınıdır. Eczacılık ve ilaç sektörü için yasa niteliği taşıyan bu kitap sürekli güncellenmekte olup, ülkemizin de resmi farmakopesi niteliğindedir. Farmakope'nin resmi dilleri İngilizce ve Fransızca olup Almanca ve İspanyolca (sadece çevrim-içi (on line)) baskıları da mevcuttur. 2004 yılında Türk Farmakope Komisyonu tarafından "Türk Farmakopesi - Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu" adıyla genel yöntemleri içeren bir baskısı Sağlık Bakanlığı tarafından bastırılmış olup Türk Eczacıları Birliği tarafından dağıtılmaktadır.

1964 yılında kurulmuş olan Avrupa Farmakopesi'nin ilk baskısı 1967 yılında çıkmış ve bugüne kadar 6 baskı yapmıştır. 6. ve son baskısı 2 cilt halinde 2008 yılı başında yürürlüğe girmiştir. 22 temmuz 1964'te 8 ülke tarafından başlatılan Avrupa Farmakope Komisyonunun bugün 37 üyesi bulunmaktadır. Ayrıca 20 ülke, gözlemci statüsünde Komisyon çalışmalarını izlemektedir. ABD ve Japon Farmakopeleriye Avrupa Farmakopesinin oluşturduğu uyumlaştırma

(harmonizasyon) komitesi yılda birkaç toplantı yaparak ortak monografılarla ilgili uyumlaştırma çalışmaları yapmaktadır.

2005 baskısında yer alan 1800 özel ve genel monografıda çok sayıda ilaç kimyasalı, antibiyotikler, biyolojik ürünler; insan ve hayvan aşılı; immüno-serumlar; radyofarmasötik preparatlar; bitkisel droglar; homeopatik preparatlar ve homeopatik stok çözeltilerin kalite standartlarına yer verilmiştir. Ayrıca, genel monografılar içinde dozaj formları, ilaç yardımcı maddeleri ve ambalaj malzemeleri, sütürler, vs. ile 268 genel metot ve 2210 reaktif hakkındaki bilgiler de farmakopede yer alır.

Avrupa Farmakope Komisyonu, Avrupa Konseyinin Avrupa İlaç Kalitesi Müdürlüğü (EDQM) bünyesinde



Prof. Dr. K. Hüsnü Can Başer

faaliyet göstermektedir. Strazburg'da kendi müstakil binasında faaliyet gösteren AFK iyi donanımlı bir laboratuvar ve kütüphane ile geniş bir idari kadroya sahiptir.

Avrupa Farmakopesinin önemli bir özelliği son yıllarda çıkan her yeni baskısında artan oranda bitkisel drog monograflarına yer vermesidir. 6. baskı ve 2 ekinde 216 bitkisel drog monografı yer almaktadır (Tablo 1). 13A ve 13B remizli uzman gruplar bitkisel droglarla ilgili monografların hazırlanmasından sorumludur. Her iki grupta üye ülkelerden yaklaşık 15'er farmakognozi uzmanı çalışmaktadır.

Bu uzmanlar üye ülkelerin önerisi ve AFK'nın onayıyla 2 yıllık bir süre için atanmaktadır. Atanan uzmanların süreleri uzatılabilir. Avrupa Farmakopesi için monograf hazırlama uzmanlık ve deneyim gerektirdiğinden genellikle üyeler emekli oluncaya kadar bu görevlerini sürdürmektedirler. Ülkemizi 13A grubunda Prof. Dr. Ekrem Sezik; 13B grubunda ise ben temsil etmekteyim. Ayrıca, son iki yıldır Avrupa Farmakope Komisyonu toplantılarına Türkiye'yi temsilen Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğünden Ecz. Ebru Cora ile birlikte katılmaktayım.

Uzman gruplar yılda 3 kere Strazburg'da 2'şer günlük toplantılar yaparak gündemlerindeki konuları görüşür ve karara bağlarlar. Bir monografin geliştirilmesinde şöyle bir yol izlenir: Üye ülkelerdeki Yetkili Makamlar (National Authorities) (genellikle Sağlık Bakanlıkları veya Farmakope Komisyonları) monograf hazırlanması tekliflerini EDQM'e yollarlar.

Yılda 3 kere toplanan AFK konuyu ilk toplantısında ele alır ve uygun görürse ilgili Uzman Gruba havale eder. Uzman Grup konuyu ilk toplantısında iş programına alır ve uzman üyeler arasından bir raportör ile bir eş-raportör atar. Raportör, hazırladığı taslağı gruba sunar. Yapılan öneriler ve düzeltmelerle iyi-

leştirilen monograf taslağı EDQM'in sürekli yayın organı olan PharmEuropa'da yayınlanır. Monograf taslağına üye ülkelerin Yetkili Makamlarının yaptığı itirazlar bir sonraki toplantıda tartışılır ve buna göre olgunlaştırılan monograf AFK'ya yollanır. AFK tarafından onaylanan monograf Avrupa Farmakopesinde yayınlanarak yürürlüğe girer. Onaylanmayan monograflar, gerekçesiyle birlikte gruba iade edilir ve yeniden incelenir.



Origanum husnucanbaseri - Alanya yaylalarında yetişen ve sadece ülkemizde bulunan narin bir kekik türü.

Bir bitkisel drog monografi şu kısımlardan ibarettir:

Tanım: Droğu veren bitkinin Latince adı ve kullanılan kısmı ile droğun taze mi kuru mu olduğu, bütün veya parçalanmış olup olmadığına dair bilgiler ile drogdaki ana bileşiğin veya markör maddenin yüzdesi veya sınır değerleri yer alır.



Aristolochiabaseri - Türkiye'ye özgü bir lohusaotu türü.

Karakterler: Bu kısımda droğun rengi belirtilebilir; ancak koku ve tat özelliklerine yer verilmez. Acı droglar için acılık testi yapılmalıdır.

Tanım testleri:

- A. Makroskopik özellikler: Droğun makroskopik özelliklerine yer verilir.
- B. Mikroskopik özellikler: Droğun mikroskopik özellikleri açıklanır ve ayrıca toz drog çizimleri de monografda yer alır.
- C. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK): En az iki şahit maddeye göre, test ve referans çözeltilerin plağa tatbik edilmesiyle hazırlanan kromatogram zonlara bölünür ve çizilen kare grafik üzerinde test çözeltisinden ayrılan madde lekeleri, şahit maddelere göre konumları ve renkleri ile tanımlanır. Çözeltileri hazırlanış şekilleri, kaplama malzemesinin özellikleri, tatbik edilen miktarlar, çözücü sistemi ve renk reaktifleri ile ilgili bilgilere de yer verilir.

İTK tağışı ortaya çıkartmak amacıyla da kullanılabilir. Gerekirse kimyasal tanıma testleri de yapılabilir ama buna modern monograflarda pek yer verilmemektedir. Aromatik bitkilerde uçucu yağ miktarı su distilasyonu ile belirlenir. Uçucu yağın bileşiminin ortaya çıkarılması için ise gaz kromatografisi kullanılır.

Testler: Yabancı madde, su miktar tayini (veya kurutmada kayıp), total kül, hidroklorik asitte erimeyen kül, ekstre edilen miktar testlerinin sınır değerleri verilir. %1'in üzerinde uçucu yağ içeren droglar için kurutmada kayıp yerine su miktar tayini yapılır.

Miktar Tayini: Miktar tayini için Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (HPLC) kullanılır. Uçucu ve sabit yağlar için kullanılan yöntem Gaz Kromatografisidir (GC).

Avrupa Farmakopesinde Ekstreler (Extracta), Uçucu Yağlar (Aetherolea), Bitkisel Drog Preparatları

(Plantae medicinales praeparatore), Bitkisel Droglar (Plantae medicinales), Bitki Çayları (Plantae ad pisanam) ve Tentürler (Tincturae) ile ilgili genel monograflar mevcuttur.

Avrupa Farmakope Komisyonu son üç yıldır Geleneksel Çin İlaçları (TCM) ile ilgili monograf hazırlanması görevini 13A ve B uzman gruplarına vermiştir. 100 kadar Çin bitkisel droğunu eşit şekilde bölüşmüş olan gruplar paylarına düşen monografları hazırlamakta iken, geçen yıl AFK monografları hazırlama görevini yeni oluşturduğu Geleneksel Çin İlaçları Çalışma Partisine (TCM WP) vermiştir.

Benim de üyesi olduğum bu çalışma grubu ilk toplantısını ocak 2008'de yapmıştır. Çin droglarına ait monograflar da Avrupa Farmakopesinin katı kurallarına göre hazırlanmaktadır. Çin droglarının çoğu suyla veya yağla muameleden sonra kurutulduğu için işlenmiş drog kategorisinde değerlendirilmektedir. Bu konuya açıklık getiren bir genel monograf hazırlanmaktadır. Gelecekte Hint Tıp Sistemlerinde kullanılan bitkisel monografların da Avrupa Farmakopesi standardında hazırlanması gündeme gelecektir.

SON SÖZ

Ülkemizde üretilen veya ithal edilerek pazarlanan çok sayıdaki bitkisel drog ve preparatta aranacak standartlar Avrupa Farmakopesinde yazılıdır. Bu ürünlerin sağlık amaçlı kullanımları için Sağlık Bakanlığı veya Tarım ve Köyşleri Bakanlığı tarafından verilen izinlerde Avrupa Farmakopesindeki kalite kriterlerine uyulma zorunluluğu getirilmesi halk sağlığının korunması açısından şarttır. Bu hukuki gerekliliğin yetkililerce ciddiye alınacağı ümidini taşımaktayım.

Prof. Dr. Hüsnü Can Başer ve çalışmaları hakkında detaylı bilgi almak için:

www.khcbaser.com adresini ziyaret edebilirsiniz.

Yayına Hazırlayan: Özge Arıkan