



DOĞAL ÜRÜNLERİN BİYOLOJİK ETKİLERİ


PROF. DR. BETÜL SEVER YILMAZ


Tıbbi Bitkilerin İlaç Geliştirilmesindeki Önemi


- ▶ Geleneksel tıpta asırlardır kullanılan biyolojik kaynaklar günümüz ilaçlarının geliştirilmesinde de önemli olmuştur. Tedavide kullanılan morfin, kodein, papaverin, kinin, atropin, hiyosiyamin, efedrin, kolşisin, ergotamin, galantamin, digoksin, rezerpin, vinblastin, vinkristin, taksol ve bazı antibiyotikler ile yarısentetik bileşikler doğal kaynaklı ilaç hammaddelerine örnek verilebilir.


- 
- ▶ **Biyolojik kaynaklardan elde edilen bazı bileşikler de sentezle hazırlanan ilaç aktif maddelerine model oluşturmuşlardır. Geleneksel tıp bilhassa Uzak doğu ülkelerinde yaygındır.**


- 
- ▶ Dünya Sağlık Örgütüne göre dünya nüfusunun %65-80'i gelişmekte olan ÷lkelerde yaşamakta ve tedavilerinde geleneksel tıptan faydalanmaktadır.
 - ▶ Önceleri geleneksel tıp, kullandığı ilaçların kalite, güvenilirlik ve etkinlik gereksinimlerini sağlayamaması nedeniyle batıda 'Alternatif tıp' olarak kabul edilmiştir. Bununla beraber son yıllarda birçok gelişmiş ÷lkede Alternatif tıba artan ilgi bitkisel tıbbi ürünlerin uluslararası ticaretini arttırmış, gelişmiş ve gelişmekte olan ÷lkelerde uygun etiket bilgileriyle raf üzerinde (Over-The-Counter / OTC) satılmalarına yol açmıştır.

- 
- ▶ Bitkisel tıbbi ürünler çoğunlukla ruhsatsız ilaçlardır; sentetik kimyasal maddeler, toksik metaller, pestisitler, mikroorganizmalar ve böceklerle kontaminasyonları güvenilirliklerini ciddi olarak etkilemektedir.

- 
- ▶ Uluslararası platformda bitkisel tıbbi ürünlerin ilaç olarak değerlendirilmesi ancak konvansiyonel ilaçların sahip olduğu kalite, güvenilirlik ve etkinlik kriterlerini sağlamaları halinde mümkün olabilir.

- 
- ▶ **Bitkisel ilaçların ruhsatlandırılması ve koşullarını belirlemek üzere ulusal ve uluslararası programlar gerçekleştirilmiştir. Geleneksel tıpta kullanılan bitkisel tıbbi ürünlerin ilaç olarak değerlendirilebilmesi için standardize edilmiş bitkisel preparatlar üretilmelidir.**


- 
- ▶ Standardizasyonda amaç:
 - ▶ -bireysel dozu tespit edebilmek
 - ▶ -her seferinde aynı dozda-aynı etkiyi alabilmek
 - ▶ -doz-cevap ilişkisini belirlemek
 - ▶ -klinik çalışmaları yapabilmek
 - ▶ -toksikite çalışmalarını yapabilmektir.


- 
- ▶ Standardizasyon güvenilirliklerinin kanıtlanması için gereklidir, ayrıca etkinliklerinin optimizasyonu, farmakolojik ve klinik bulguların tekrar edilebilirliği ve bireysel dozaj birimlerinin saptanmasında da en önemli husustur.





▶ **Tanımlar**


- ▶ **Bitkisel İlaçlar** (Phytopharmacotherapeutics, Phytomedicines, Herbal Medicines):
Formülasyonda aktif bileşik olarak standardize edilmiş bitkisel drog veya drog preparatının yer aldığı ilaçlardır.


- 
- ▶ **Bitkisel Droglar** (Herbal Drugs, Herbal Substances): Bütün, parçalanmış veya kesilmiş bitkiler, bitki kısımları, algler, mantarlar veya likenlerin işlenmemiş şeklidir. Genellikle kurudurlar. Bitkisel droglar bitkisel kökenli ilaç hammaddeleridir. “Drog” kelimesinin kökeni Farsça “droa” olup ilaç hammaddesi demektir. “Drug” ise İngilizce’de ilaç anlamına gelir.

- 
- ▶ **Bitkisel droglar standardize edildikten sonra bitkisel ilaç hazırlamada kullanılır. Bitkisel drogların standardizasyonunda kullanılan spesifikasyonlar her biri için ayrı hazırlanan farmakope monograflarında verilmiştir.**

- 
- ▶ **Geleneksel Droglar** (Traditional Drugs): Bitkisel ilaçların etkinliği ve güvenilirliği bitkisel drog veya drog preparatlarının elde edildiği tıbbi bitkilerin uzun yıllardır süregelen geleneksel kullanımına bağlıdır. Bu kapsama giren tıbbi bitkilerden hazırlanan bitkisel droglar geleneksel drog olarak bilinir.


- 
- ▶ **Bitkisel Drog Preparatları** (Herbal Drug Preparations, Herbal Preparations): Bitkisel droglardan toz etme, ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, yoğunlaştırma veya fermantasyon gibi bir işlemle elde edilen bitkisel ilaç hammaddelerdir. Bu hammaddeler toz edilmiş droglar, ekstreler, tentürler, uçucu yağlar, sabit yağlar ve usareler olarak bilinir.

- 
- ▶ **Toz Edilmiş Bitkisel Droglar:** Bitkisel drogların toz edilmesiyle hazırlanırlar ve farmakopelerdeki “Genel Bitkisel Drog” monografına göre spesifikasyonları belirlenir.

- 
- ▶ **Ekstreler**: Spesifikasyonları farmakope monograflarına uygun bitkisel droglardan çözücüler kullanılarak yapılan tüketmeler sonucu hazırlanan etken bileşik veya bileşikleri ya da markör bileşikleri çözünmüş halde bulunduran sıvı, yarı katı, yumuşak veya kuru ekstrelerdir. Ekstreler standart, ayarlı ve diğer ekstreler olarak sınıflandırılır ve farmakopelerde ekstrelerin monografına göre spesifikasyonları belirlenir.

Bitkisel İlaçlarda Kalite, Güvenilirlik ve Etkinlik

- ▶ Bitkisel ilaçların hazırlanmasında aktif madde olarak kullanılan bitkisel drog veya drog preparatlarının farmakope monograflarına uygunluğu yanında etkinliğinin ve güvenilirliği bilimsel yöntemlerle kanıtlanmalıdır.

- 
- ▶ Ancak bitkisel ilaçların etkinliği ve güvenilirliği, bitkisel drog veya drog preparatlarının elde edildiği tıbbi bitkilerin uzun yıllardır süregelen geleneksel kullanımına bağlıdır. Bitkisel ilaçlar insan sağlığıyla ilgili tedaviye yönelik endikasyonları içerdiğinden konvansiyonel ilaçlarda olduğu gibi kalite, güvenilirlik ve etkinlikle ilgili koşulları sağlamaları sonucunda fitofarmakoterapide kullanılabileceklerdir.

Kalite

- ▶ Bir bitkisel ilacın kalite kontrolü:
- ▶ -Başlangıç maddelerinin kontrolü
- ▶ bitkisel ekstre yardımcı maddeler

Kalite



Bitmiş ürün kontrolü



üretim metodu



etken madde miktarı



raf ömrü

Etkinlik

1)Preklinik çalışmalar

- ▶ -in-vitro çalışmalar
- ▶ -in-vivo çalışmalar (hayvan deneyleri)

Etkinlik

- ▶ 2)Formülasyon çalışmaları (biyoyararlanım için)
- ▶ -Farmakokinetik çalışmalar

*Absorbsiyon


*Dağılım

*Metabolizma

*İtrah

Etkinlik

- ▶ 3) Klinik alışmalar
- ▶ Faz I
- ▶ Faz II
- ▶ Faz III
- ▶ Faz IV

- 
- ▶ Bitkisel ilaçlarda klinik çalışmalar yapılmayabilir o zaman;
 - ▶ literatür taraması yapıp söz konusu bitkinin Avrupa'da 15 yıl, diğer ülkelerde 30 yıldır kullanıldığı tespit edilip her hangibir probleme rastlanmamış ise güvenilir kabul edilir.