



ÜNİVERSİTE SANAYİ İŞBİRLİĞİ
MERKEZLERİ PLATFORMU



GELENEKSEL BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜN GELİŞTİRİLMESİNDE AR-GE ÇALIŞMALARI

Prof. Dr. İ. İrem Tatlı Çankaya

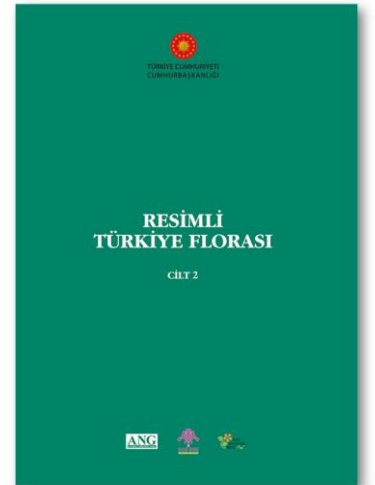
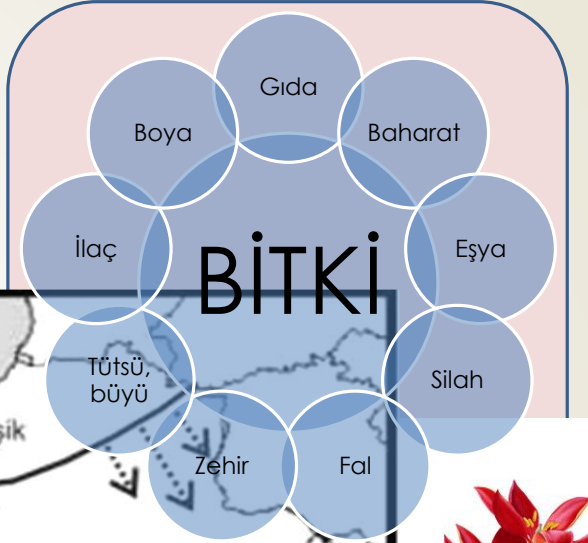
Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik AbD

E-posta: itatli@hacettepe.edu.tr

BİTKİLERİN HAYATIMIZDAKİ ROLÜ NEDİR?

TÜRKİYE FLORASI- BÖLGELER

İki kıta arasında köprü görevi



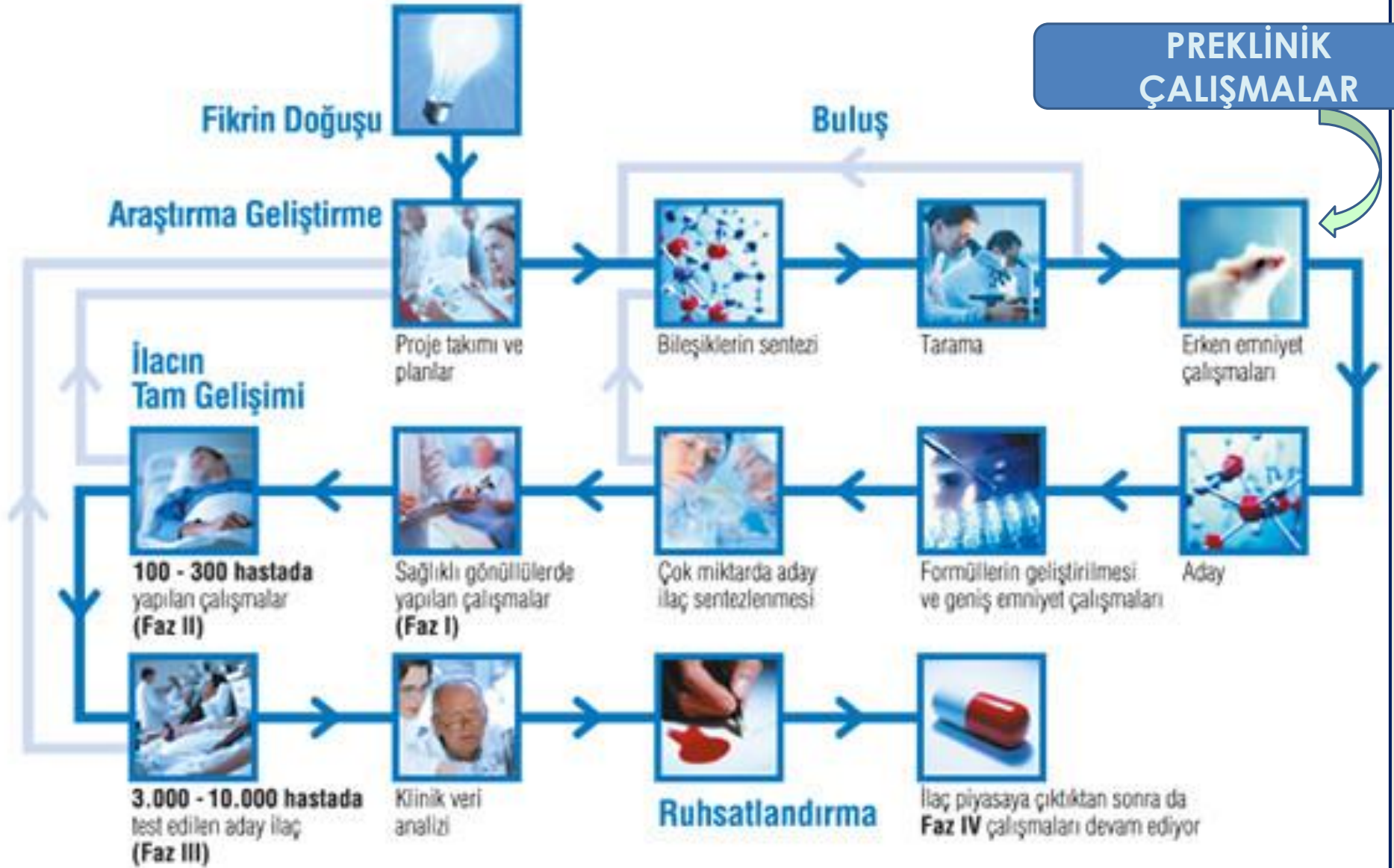
Türkiye, dünyanın **8 gen merkezinden ikisinin** (Akdeniz ve Yakın Doğu) kesiştiği noktada yer almaktadır.

İLAÇ

Taxus brevifolia L.
ve *T. baccata* L.
(Porsuk ağacı)

800 Milyon Dolar

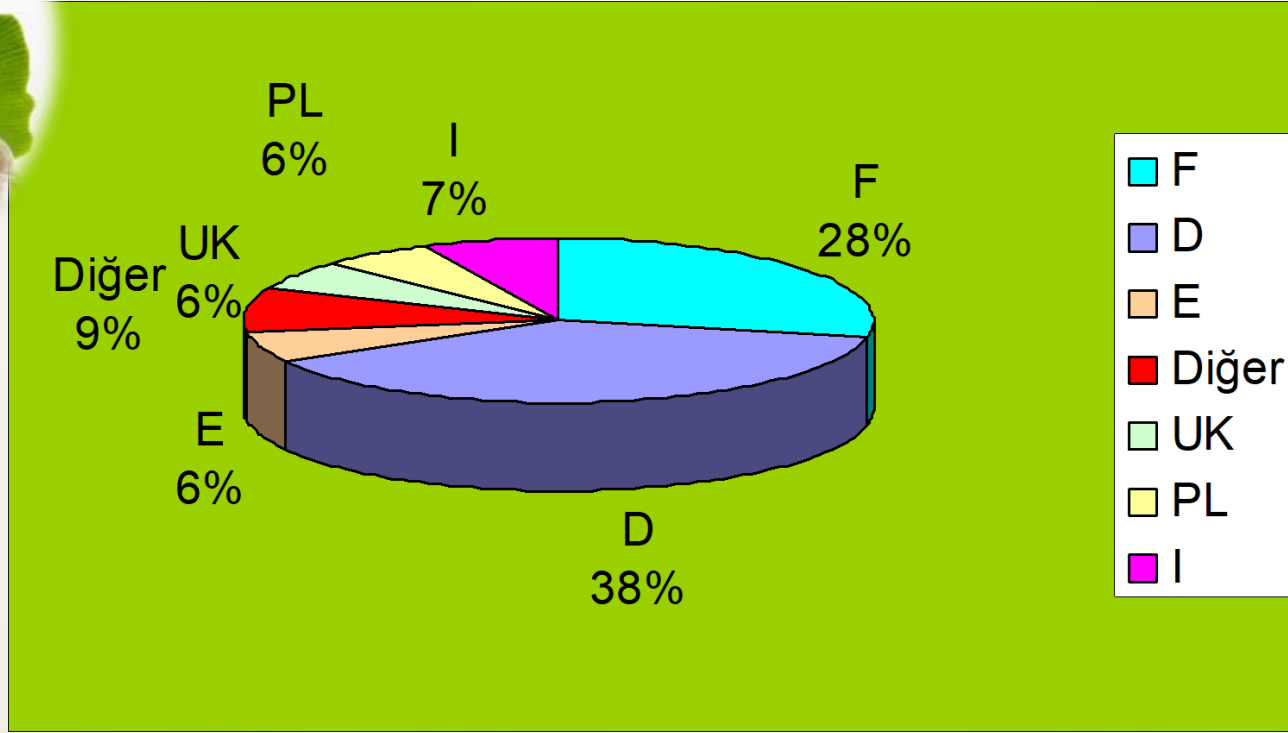
12-15 Yıl



Global Bitkisel Ürün Pazarı



**Avrupa Bitkisel İlaç
Pazarında Ülkelere
Göre Dağılım (Alman
İlaç San. Birliği)**



TEBOKAN 75 milyon \$ (2006)



BİTKİSEL ÜRÜNLER

GELENEKSEL
BİTKİSEL TIBBİ
ÜRÜNLER

HOMEOPATİK
TIBBİ ÜRÜNLER

TIBBİ CİHAZ

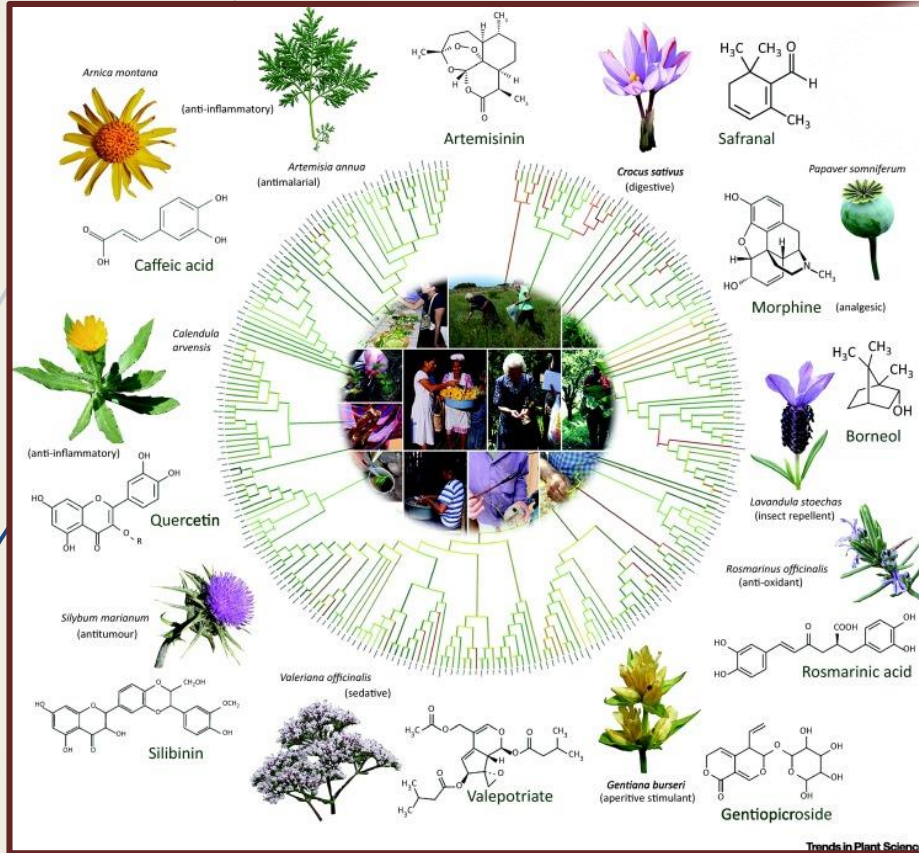
TAKVİYE EDİCİ
GIDALAR

AROMATERAPÖTİK
ÜRÜNLER

TIBBİ ÇAYLAR

BİYOSİDALLER

Geleneksel Bilgilerin Yeni Bitkisel Ürün Keşfindeki Rolü

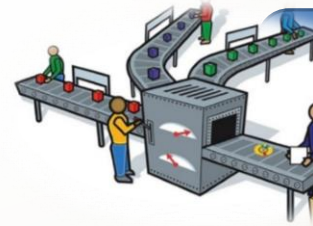


HİPOTEZ/KEŞİF

GELİŞTİRME



ÜRETİM



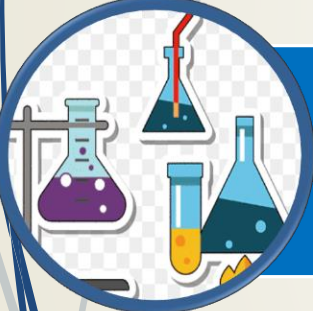
PAZARLAMA



BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜNLERİN GELİŞTİRİLMESİ



Bitkilerin İyi Tarım ve Toplama Uygulamaları (GAP) doğrultusunda yetiştirilmesi, toplanması, kurutulması, depolanması ve Avrupa Farmakopesi standartlarında bitkisel drog elde edilmesi



Bitkisel drog/Bitkisel drog preparatı/Bitmiş ürün etkin maddesinin (Ham madde) elde edilmesi, Formülasyon geliştirilmesi

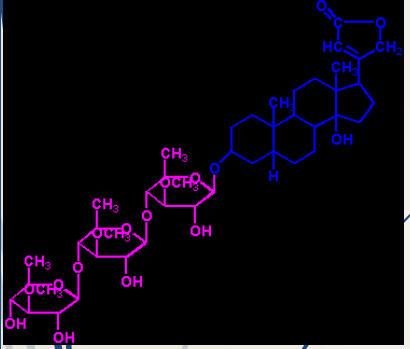


Üretim prosesleri ve validasyonu, Pilot Üretim, Seri Üretim, Bitmiş ürün kontrolleri, İyi Üretim Uygulamaları (GMP)

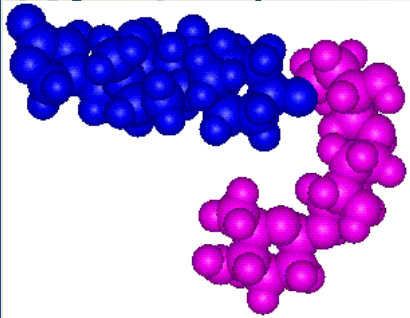
BİTKİLERİN SEÇİMİ



Bitki materyali ilaç geliştirme (drug discovery) amacıyla farklı yaklaşımlarla seçilmelidir.



- Rastgele seçim (random selection-High throughput)
- Etnobotanik bilgilere dayanarak seçim (Geleneksel bilgi)
- Literatür İnfomasyon Seçim Tekniği (L. I. S. T.) ve biyolojik aktivite ile korelasyon yapılan seçim
- NAPRALERT database kullanılarak yapılan seçim...



BİTKİLERİN SEÇİMİ, KEŞİFLER...

- ➡ “Me too” ya da “mine is better”
- ➡ Daha fazla pazar payı...



«Belli bir coğrafyada yaşayan insan topluluğunun nesiller boyu doğayı gözlemlemesi ile ortaya çıkan ve kuşaktan kuşağa aktarılan kadim bilgi»

GELENEKSEL TABABET

Türkiye’de veya Avrupa Birliği üye ülkelerinde **en az on beş yıldır**, diğer ülkelerde ise **otuz yıldır** kullanıldığı bibliyografik olarak kanıtlanmış tıbbi bitkilerden elde edilen bitkisel ürünler.

Ç
O
R
U
M

B
G
B



Halk ilaçları: Özellikle kırsal bölgelerde yaşayan kişilerin, **atadan** gelen bilgilerle, **rahatsızlıklara** karşı kullandıkları, genellikle bitkilerden hazırlanan **basit ilaç şekilleri** (çay, lapa, macun vb) dir.



North-West Anatolia (İstanbul, Kocaeli, Sakarya, Zonguldak, Bartın)	Part Used	Usage	Preparation
<i>Sambucus ebulus</i> L. (Caprifoliaceae)	Flower	Strengthen eyesight	Decoction
<i>Ficus carica</i> L. ssp. <i>carica</i> (Moraceae)	Leaf	To treat constipation	Decoction
<i>Pinus sylvestris</i> L. (Pinaceae)	Fruit	For cough	Decoction
<i>Cydonia oblonga</i> Miller (Rosaceae)	Leaf	For common colds, flu, diarrhea, for cough, stomachache, urinary disorders	Infusion
<i>Laurocerasus officinalis</i> Roemer (Rosaceae)	Leaf	For stomachache	Infusion
<i>Rosa canina</i> L. (Rosaceae)	Fruit	To pass kidney stone, to treat diabetes mellitus, to heal eye strain	Decoction
<i>Rubus canescens</i> DC. (Rosaceae)	Root	As a tonic, strengthen eyesight	Decoction



1. Tıbbi bitkilerin tanımlanması (ekotip, kemotip ve fenotip)
2. Yetiştirme ile ilgili kurallar
3. Bitkilerin toplanması
4. Ürün toplama sonrası işlemler
5. Uygulama yapılan tesislerle ilgili kurallar
6. Uygulama yapan personel ile ilgili kurallar
7. Kalite güvencesi
8. Dokümantasyon



TOPLAMA VE HASAT

Yapraklar
Çiçekler
Toprakaltı kısımları/Gövdeler
Kabuklar
Meyve ve tohumlar

TIBBİ BİTKİ KÜLTÜRÜ ÇALIŞMALARI- SÜRDÜRÜLEBİLİR TARIM





BİTKİSEL ÜRÜNLERDE KALİTE NEDİR?

BİTKİSEL ÜRÜNLERDE KALİTE

FARMAKOPE ANALİZLERİ-KABUL LİMİTLERİ



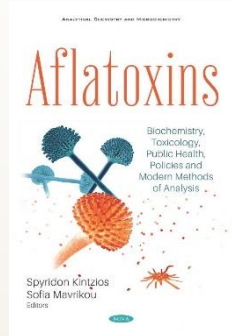
BİTKİSEL MATERYAL



Mikrobiyolojik bulaşma

Materyal mikrobiyolojik olarak güvenli mi?

Limit değer: $<EU 10^2-10^4$ cfu/g aerobik bakteri taşımalı.
[x10.000]



1

BİTKİLERİN BİLİMSEL OLARAK TEŞHİSİ

Doğru tür

En etkili tür

2

COĞRAFİ VE TARIMSAL KOŞULLAR İŞLEME KOŞULLARI

İklim ve toprak

Toplama zamanı

3

ÇEVRESEL FAKTÖRLER

Mikrobiyolojik
Kontaminasyon

Pestisitler

4

SAKLAMA KOŞULLARI

Aflatoksinler

Dönüşümler

BİTKİSEL ÜRÜNLERDE KALİTE

- ÜRÜNÜN BİLEŞİMİNDE YER ALAN TIBBİ BİTKİLERİN ETKİLİLİK VE GÜVENLİLİĞİNE AİT LİTERATÜRLERİN DOĞRU DEĞERLENDİRİLMESİ-BİBLİYOGRAFİK VERİLER
- BİTKİSEL MATERYALİN TEMİN EDİLDİĞİ YERE AİT BİLGİLER-GAP BELGESİ-ÜRETİCİ BEYANI

PubMed, Web of Science, Scopus

REVIEW

Free

International Angiology 2017 April;36(2):93-106

DOI: 10.23736/S0392-9590.17.03815-9

Copyright © 2017 EDIZIONI MINERVA MEDICA

language: English

Efficacy of Ruscus extract, HMC and vitamin C, constituents of Cyclo 3 fort®, on improving individual venous symptoms and edema: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials

Stavros K. KAKKOS ¹, François A. ALLAERT ^{2,3} 

¹ Department of Vascular Surgery, University Hospital of Patras, Patras, Greece; ² Medical Evaluation, University Hospital of Dijon, Dijon, France; ³ Cen Biotech, Dijon, France

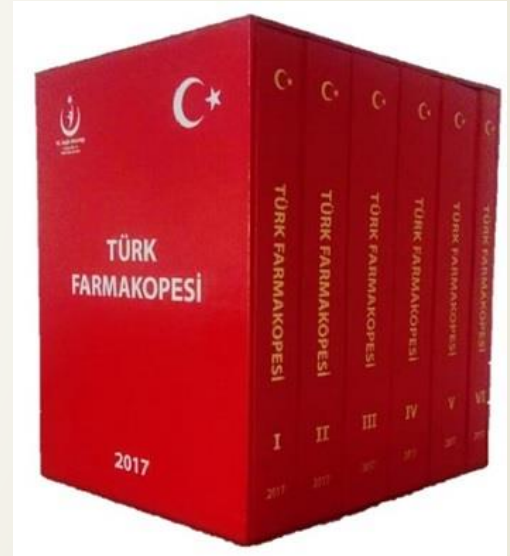
PDF

TIBBİ BİTKİLERİN KALİTE KONTROLLERİ

- ☐ Tanımlama
- ☐ Organoleptik özellikler
- ☐ Makroskobik ve mikroskobik karakterler
- ☐ Nem içeriği
- ☐ Yabancı madde
- ☐ Parmak izi analizleri
- ☐

FARMAKOPE ANALİZLERİ

FARMAKOPE

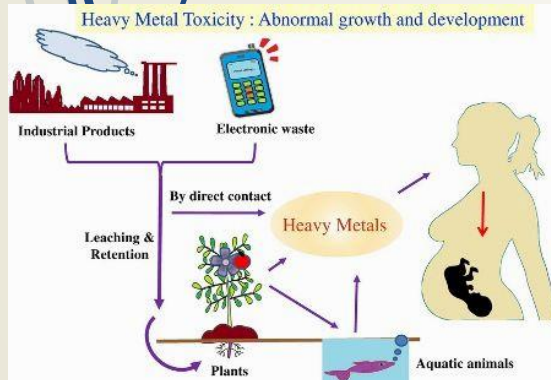


Ağır metaller

Monograflarda aksi belirtilmedikçe;

- ☐ Kadmiyum: en fazla %1.0
- ☐ Kurşun: en fazla %5.0
- ☐ Civa: en fazla %0.1

Radyoaktif Kontaminasyon



BİTKİSEL ÜRÜNLERDE KALİTE

5

ÜRETİM YÖNTEMİ

Doğru yöntem

Standardizasyon

6

ÜRÜN KALİTESİ

Uygun Formülasyon
Standardizasyon

Güvenlilik

7

ANALİZ BELGELERİ

FARMAKOPE ANALİZLERİ

Bitkisel Materyal

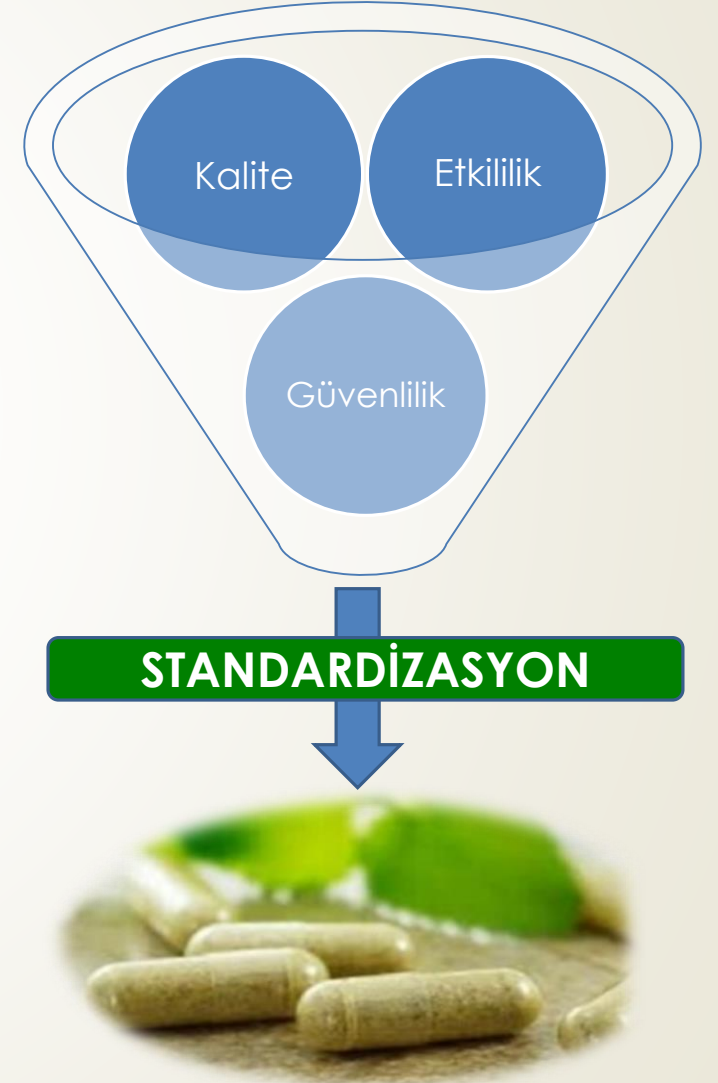
Bitmiş Ürün-Üretim
Seri Analizi

8

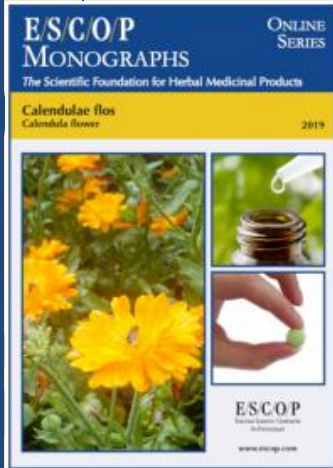
KANITA DAYALI ETKİNLİK

Bibliyoğrafik
Bilgi

Preklinik-Klinik
Çalışmalar



Kalite Standartlarını Belirleyen Kuruluşlar



➔ WHO (World Health Organization)

➔ EMA (European Medicines Agency)

➔ ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy)



European Medicines Agency
Post-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use

London, 26 July 2007
Doc. Ref: EMEA/HMPC/CHMP/CVMP/287539/2005

COMMITTEE ON HERBAL MEDICINAL PRODUCTS (HMPC)
COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE (CHMP)
COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR VETERINARY USE (CVMP)



Traditional use

With regard to the registration application of Article 16d(1) of Directive 2001/83/EC

Pelargonium sidoides DC and/or Pelargonium reniforme Curt., radix (pelargonium root)

i) Herbal substance

Not applicable

ii) Herbal preparations

- a) Liquid extract (DER 1:8-10), extraction solvent ethanol 11% (m/m)
- b) Dry extract, (DER 4-25:1), extraction solvent ethanol 11% (m/m)

Posology

Single dose

Adolescents over the age of 12 years, adults and elderly

- a) Liquid extract: 1.19-1.25 ml, 3 times daily.
- b) Dry extract: 20 mg, 3 times daily.

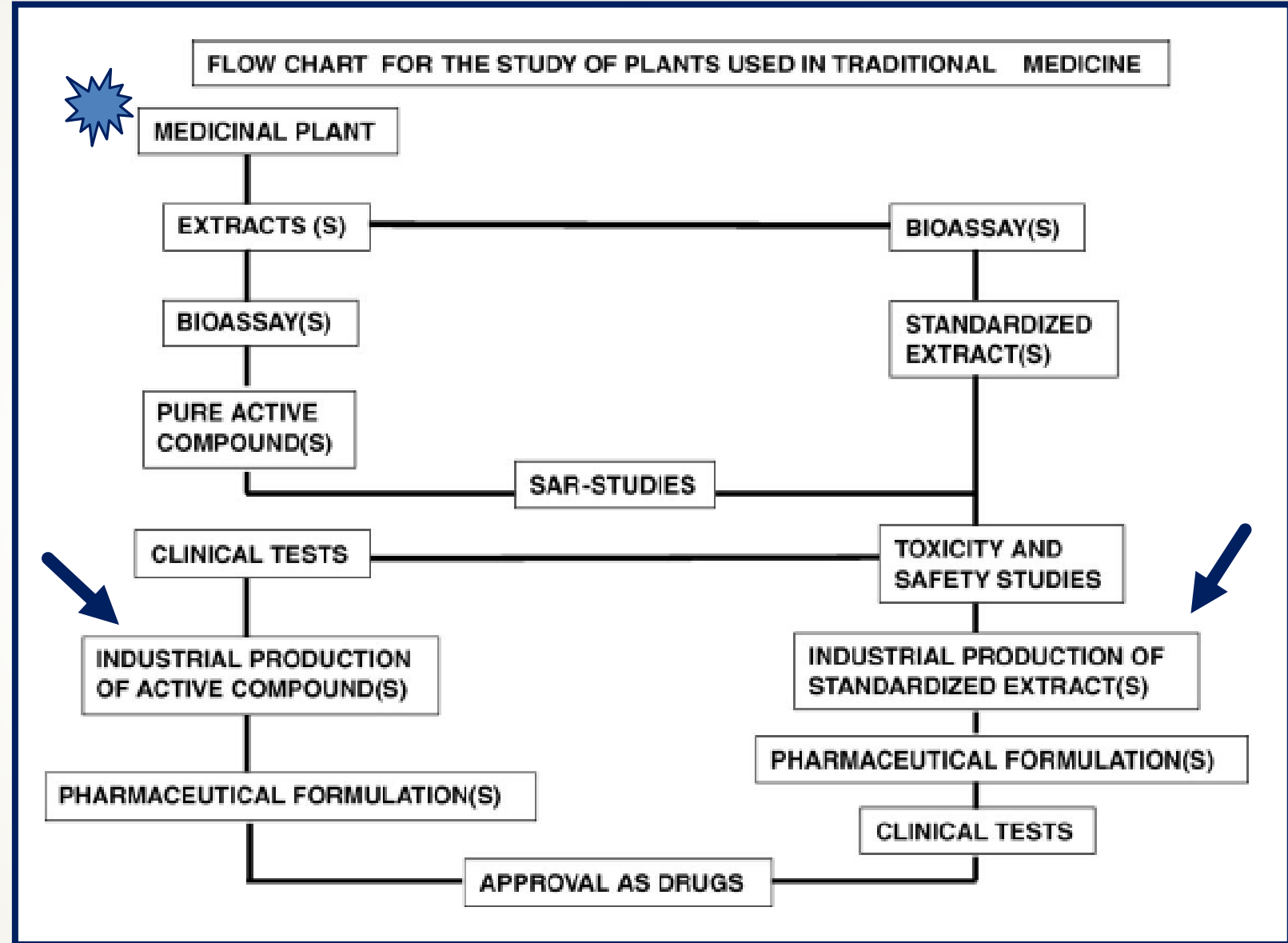
Children between 6-12 years

- a) Liquid extract: 0.79-0.83 ml, 3 times daily.
- b) Dry extract: 20 mg, 2 times daily.

AMAÇ

BİYOLOJİK ETKİLİ DOĞAL
ÜRÜN ELDE EDİLMESİ

BİYOAKTİVİTE
YÖNLENDİRMELİ
FRAKSİYONLAMA (BAYF)



Bitkisel ürün üretim aşamaları

ÜRETİM

HAMMADDE

- PARTİKÜL BÜYÜKLÜĞÜ
- NEM İÇERİĞİ



ÇÖZÜCÜ

- ÇÖZÜCÜ ÖZELLİĞİ
- ÇÖZÜCÜNÜN DERİŞİMİ
- ÇÖZÜCÜ MİKTARI



EKSTRAKSİYON PARAMETRELERİ

- EKSTRAKSİYON YÖNTEMİ, EKSTRAKSİYON SÜRESİ, EKSTRAKSİYON BASINCI, ORTAM/EKSTRAKSİYON ISISI
- KURUTMA SICAKLIĞI, KURU EKSTRE SPESİFİKASYONLARI, TOZ PARTİKÜL BÜYÜKLÜĞÜ
- AKIŞ HIZI, DOLDURMA YÜKSEKLİĞİ, ÜRETİM BÜYÜKLÜĞÜ

ANALİZ & STANDARDİZASYON

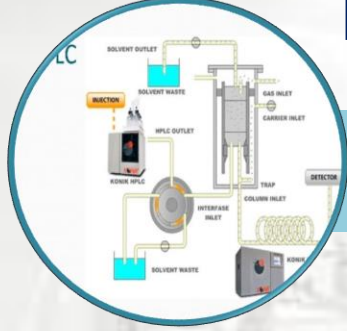
- ETKEN MADDE ANALİZİ
- İŞARETLEYİCİ BİLEŞEN ANALİZİ
- PARMAKİZİ SPEKTRUMU



GMP - HAMMADDE
GMP - BİTMİŞ ÜRÜN



Bitkisel ürün üretim aşamaları



ANALİTİK STANDARDİZASYON

EKSTRAKSİYON



Etken madde miktarı yeterli mi ? İçeriği istenen değerlere ayarlanmış mı ?

STANDARDİZASYON

Etken madde miktarı analiz edilmeli (Parmak izi analizi-HPLC)

Standardizasyon için işaretleyici madde belirlenmeli

Analiz kontrol yöntemleri ve kabul limitleri



STANDART BİTKİ EKSTRESİ» bir bitki ekstresi içerisindeki bir veya bir kaç bileşenin (etken/işaretleyici) birim ürün formülasyonu içinde belirlenen miktar(lar)ının (% veya ağırlık) garanti edildiği ekstrelerdir.



***Hypericum perforatum* LI160**



***Panax ginseng* G115**



***Ginkgo biloba* EGb 761**

BAZI DURUMLARDA ETKİ TEK BİR MADDEDEN İLERİ GELİRKEN BAZI DURUMLARDA İSE SİNERJİK ETKİ SÖZ KONUSUDUR.

- *Ginkgo biloba* L.– **Ginkgolitler, Flavonoitler**
- *Hypericum perforatum* L.– **Hiperisin, hiperforin**
- *Panax ginseng* Meyer– **Ginsenozitler**



FORMÜLASYON TASARIMI

UYGUN OLMAYAN/TİCARİ YAKLAŞIM İLE TASARLANAN FORMÜLLER

Ankara'da tek yetkili bayii



İÇERİĞİ

- Kepekli kahverengi pirinç
- Kore yapışkan pirinci
- Kabuksuz pirinç
- Siyah pirinç
- Mısır
- Arpa
- Sorgum
- Soya

Ekin Doğal Sağlık Ürünleri Ankara'da tek yetkili bayiidir.

Kullanımı

Öğünlerden önce veya öğün yerine tercihen bir bardak süte (meyve suyu, yoğurt, su da olabilir) 1 tatlı kaşığı misutgaru iyice karıştırılarak tüketilmesi önerilir.

ÇOKLU KARIŞIM!



Bitki Ekstreleri, Vitamin, Mineral İçeren Takviye Edici Gıda

Etkin maddeler	MİKTARI (4 Kapsül)	BRD*
CUCURBİTA SP. (BAL KABAĞI) EKSTRESİ	520 mg	-
BOSWELLIA SERRATA (AKGÜNLÜK) EKSTRESİ	400 mg	-
LYCOPERSICON ESCULENTUM MİLL. (DOMATES) EKSTRESİ	400 mg	-
*LİKOPEN	8 mg	-
POLEN	378 mg	-
URTICA SP (ISIRGAN) EKSTRESİ	360 mg	-
SERENOA REPENS (CÜCE PALMIYE) EKSTRESİ	344 mg	-
PRUNUS AFRICANUM, PYGEUM AFRICANA (SYN) EKSTRESİ	180 mg	-
BİTKİSEL STEROLLER (FİTOSTEROLLER) /BİTKİSEL STANOLLER	180 mg	-
VİTAMİN B2 (RİBOFLAVİN)	50 mg	%3571
VİTAMİN B6	10 mg	%714,2
VİTAMİN B1 (TİAMİN)	5 mg	%454,5
VİTAMİN B12 (METİLKOBALAMİN)	500 mcg	%20000
SELENYUM	100 mcg	%181,8

GÜNLÜK DOZ OLDUKÇA YÜKSEK!!!

3 bitkisel ilacın satışı durduruldu

Sağlık Bakanlığının
satışı durdurma
gerekçesi



SOSYAL MEDYA-İNTERNET...

ben elma & krom kullanıyorum
YA SİZ?



8 kilo

SAMANDAĞ BİBERİ

Spor yapmış gibi kilo verin!
Zayıflatma Oranı En Yüksek
Karşım Bu Kapsülde!
Üstelik Tamamen Doğal!



Sipariş ve Destek Hattı: 0 216 645 5...

**1 Günde 380 Kalori Yakın
1 ayda 6-8 Kilo Verin!**

Geçti Yağ Yakıcı
Antakya Biberi'ne
Şimdi Sahip Olun!

TRXslim Türkiye - Ana Sayfa - Windows Internet Explorer

14 Gün TRXslim Deneyin! Sonra Karar Verin!

Zayıflamak İstiyorum!
Güvenemiyorum
Paramı ve Sağlığımı
Riske Atmak İstemiyorum!

TRXslim'i Sadece Test Edenler Alabilir.

- TRXslim'in 14 günlük deneme kutusunu alın.
- 14 gün boyunca TRXslim'i kullanarak Zayıfladığınızı Test Edin.
- Deneme ürünü ile gelen özel sertifikadaki numaranız ile 30 Günlük Ana Ürünü gönül rahatlığı ile alın ve kullanın.

Detaylar İçin Tıklayınız

Test Ürünü Al*

* Denemek İsteyen Herkes İçin...

Ana Ürünü Al*

* Sadece Sertifika Nosu ile sipariş verilebilir.

Ana Sayfa Size Özel Sertifika İçerik Kullanım ve Öneriler İletişim TRXslim

TRXslim Türkiye'de Bir İlke İmza Atıyor.

TRXslim sonuçlara o kadar güveniyor ki; Test etmeden **Ana Ürünü** almanızı teklif bile etmiyor.

Bugün özel kutusunda 14 kapsül içeren test ürünümüzü ve sertifikanızı alın. **Sadece 14 gün deneyin!**

- Yan Etkisi Olmadan Zahmetsizce Zayıfladığınızı Kendiniz Görün.
- Paranızı ve Sağlığınızı Riske Atmadan Bir Ürün Denemeyi Olun.
- Son Kararınızı Deneyerek Verin.

Size özel ürünün yanında gelecek sertifikanızdaki numarayla kullanarak 30 günlük ana ürünü tatmin olduktan sonra alın.

TRXslim Basit Bir Bitkisel Zayıflama Kapsülü Değil, 20 Ülkede Uluslararası Deneyler ile Etkisi Kanıtlanmış Çok Özel Bitki Özetlerinden Elde Edilen Bir Ana Üründür.

TRXslim (Tester Sertifikası)
TRXslim Ana Ürün (30 Günlük Kullanım)
TRXslim Tester (14 Günlük Kullanım)

10:18

Her ürün için medyatik bir isim!...

**ZAYIFLAMANIN
ÖNÜNDEKİ
ENGELLERİ
KALDIRMAK
İSTEYENLER...**

**Ender Sarac'tan
Formula 7**
size yardımcı oluyor.

7

Sağlıklı zayıflamanın formülü Formula 7
Zayıflama sırasında karşılaştığınız açlık hissi, tatlı iştihacı, yorgunluk, sindirim
sorunları ve halsizlik gibi etkileri Formula 7 ile minimuma indirebilirsiniz.

Formula 7, dengeli bileşimiyle zayıflamanıza yardımcı olurken, aynı zamanda
zinde ve sağlıklı bir bedene sahip olmanıza destek oluyor.

Ender Sarac ve Douglas Laboratories'ın geliştirdiği Formula 7, etkinliği ve
doğallığıyla sadece Türkiye'de değil, ABD'de de testlenmiştir.

FORMULA 7, DOĞAL İÇERİĞİYLE ZAYIFLAMANIZA YARDIMCI OLUYOR!
FORMULA 7, 100%
Taze Tütsüm: Metabolizmayı canlandırıyor,
Zincirli: Sindirimi ve vücut direncini güçlendiriyor,
Fosfor: Yağ yakımını hızlandırıyor, yağlı beslenmeye,
Yeni Çay: İçilebilir antiseptik olarak metabolizmayı hızlandırıyor,
Krom: Açlık ve tatlı iştihacı bastırıyor,
L-Carnitine: Yağ yakımını hızlandırıyor,
Güçlü: 30 yıldan fazla tıbbi deneyimle antiseptik olarak
sağlamaya yardımcı olur.

Ayrıntılı bilgi için:
0216 499 24 44
www.formula7.com.tr
Formula 7, 100%
Taze Tütsüm, 100%
Zincirli, 100%
Fosfor, 100%
Yeni Çay, 100%
Krom, 100%
L-Carnitine, 100%
Güçlü.

**Douglas
Laboratories®**

**ELMA-KROM
YENİ**

**SEDA SAYANIN
ZAYIFLAMA FORMÜLÜ**

Elma & Krom
ve Vitamin B

**Tuğba Özay'ın
Zayıflama Sırrı**

ACI CEHRE

**Siz de
zayıflayabilirsiniz...**

www.kekilacicehrezayiflama.net

**FASULYE
ETKİSİYLE**

**NİLGÜN BELGÜN'ÜN
FORMU HEP YERİNDE!**

Natrol Phase2, fasulye etkin maddesi sayesinde
ekmek, pilav, patates, biber ve humus
gibi besinlerdeki karbohidratın emilimini
geciktirerek tokluk ederek kilo
alınmasını önler ve
enerjinizi artırır.

**%100
DOĞAL
Fasulye
Hapı**

NATROL

**DOST
VİTAMİN**

www.natrolphase2.com | 0216 415 22 77



Kastamonu Çatalzeytin'de zayıflama hapi kullandığı iddia edilen bir çocuk annesi 23 yaşındaki **Nilay Dinçer**, fenalaşıp kaldırıldığı hastanede öldü.

2 ay önce karın ağrısı, ishal ve kusma şikayetleri sonrası tedavi gördüğü hastanede hayatını kaybeden 23 yaşındaki Dinçer'in kullandığı "**Pepper Time**", Sağlık Bakanlığı tarafından toplatıldı.



BİTKİSEL ÜRÜNLER ve ADVERS ETKİLER

☐ Kalite ve güvenlik eksikliğine bağlı advers etkiler

Kalite kontrollü yapılmamış tüm ürünler

Eczane dışından satın alınan ürünler

Ticari yaklaşımla tasarlanan formüller

☐ Hastaya bağlı advers etkiler

Polen alerjisi

Safra yetersizliği

Kullandığı ilaçlarla etkileşim

Yanlış süre ve dozda kullanım

Kişisel hassasiyet

Yaş ve cinsiyet

☐ Kimyasal içeriğe bağlı advers etkiler

☐ Yanlış literatür değerlendirmelerine bağlı advers etkiler

In vitro-in vivo ve/veya klinik çalışma sonuçları, deney modeli, denek tipleri

Ürünü üreten ve deneyi yapan aynı/farklı grup

Kullanılan bitkisel materyal, standardizasyon

Uygulama yolu, miktarı, süresi, stabilite

Hypericum perforatum L., Sarıkantaron
HYPERICACEAE

BİTKİSEL ÜRÜNLERDE KALİTE

BİTKİSEL ÜRÜNLER ve
İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

**İLAÇ METABOLİZMASINDAN
SORUMLU KARACİĞER
ENZİMLERİNİ (SİTOKROM
P450) İNDÜKLER.**
(İlaçların kandaki düzeyleri düşer.)

**MAO VE SSR İNHİBİTÖRÜ
İLAÇLAR** İLE SERATONİN
SENDROMUNA NEDEN
OLABİLİR, İLAÇLARDA ARTMIŞ
ETKİ VE TOKSİSİTE GÖRÜLEBİLİR.

ETKİLEŞİM VE
GEÇİMSİZLİKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

**KARDİYOASKÜLER İLAÇLAR
(DİGOKSİN, NİFEDİPİN)** İLE
BİRLİKTE KULLANILMAMALIDIR.

BRONKODİLATÖR İLAÇLAR (TEOFİLİN)
İLE KAN SEVİYELERİNDE DÜŞÜŞE
NEDEN OLABİLİR.

**İMMÜNOSUPRESİF İLAÇLAR
(SİKLOSPORİN)** İLE BİRLİKTE
KULLANILMAMALIDIR.

**HIV PROTEAZ-1 İNHİBİTÖRÜ
İLAÇLAR (INDINAVİR)** İLE
BİRLİKTE KULLANILMAMALIDIR.

**ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR
(WARFARİN)** İLE BİRLİKTE
KULLANILMAMALIDIR.

ORAL KONTRASEPTİF İLAÇLAR İLE BİRLİKTE
KULLANILMAMALIDIR.

ORAL ANTİDİYABETİK İLAÇLAR İLE
İLAÇ SEVİYELERİNDE AZALMAYA
NEDEN OLABİLİR.

**LİPİT METABOLİZMASINA ETKİ EDEN
İLAÇLAR** İLE BİRLİKTE KULLANILDIĞINDA
İLAÇ DÜZEYLERİNDE AZALMAYA NEDEN
OLMAKTADIR.

DEMİR İLAÇLARI İLE BİRLİKTE KULLANILDIĞINDA
DEMİR ABSORPSİYONUNU İNHİBE EDEBİLİR.

TETRASİKLİN BENZERİ İLAÇLAR
İLE KULLANILDIĞINDA
FOTOHASSASİYET YARATABİLİR.





FARMASÖTİK FORM...

Bitkisel ürünlerin, **farmasötik dozaj formları** halinde (tablet, kapsül ...) satışa sunulması **çağdaş bir ilaç** tan beklenen kalite, etkililik, güvenlik ve standardizasyon gibi kriterleri sağladığı anlamına **GELMEZ !!!**



FORMÜLASYON TASARIMI VE UYGUN FARMASÖTİK FORM: KOLAY VE ETKİN KULLANIM

Üretim Seri Analizi

Hazırlanan formülasyonda etkili maddelerin miktarlarını ve etkinliklerini koruyup korumadıkları incelenmeli
-Bitmiş ürün analizi

Stabilite testleri: Belirtilen raf ömrü boyunca dayanıklılık

Etkililik ve kabul edilebilir güvenlik

Gerekli görüldüğü durumlarda ürünün etkililik ve güvenliğini gösteren pre-klinik çalışmalar ve klinik araştırmaların sonuçları



Promising Cytotoxic Activity Profile, Biological Activities and Phytochemical Screening of *Verbascum* L. Species

Cigdem Kahraman¹ • Zeliha S. Akdemir¹ • **I. Irem Tatli^{2*}**

¹ Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, TR-06100 Ankara, Turkey

² Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, TR-06100 Ankara, Turkey

Corresponding author: * itatli@hacettepe.edu.tr

ABSTRACT

Verbascum species, the largest genus of the family Scrophulariaceae, have been used in traditional medicines for centuries in almost all parts of the world. In this paper, the usage, biological activities (antioxidant, anticholinesterase, antiinflammatory, antinociceptive, analgesic, healing, cytotoxic, anticancer, antitumor, immunomodulatory, antimicrobial, antimalarial, anthelmintic, antiviral, antitussive, ulcerogenic, hepatoprotective, antihyperlipidemic, pesticidal, antigermination and the other activities), chemical constituents of various species and new species of the genus are reviewed.

Acylated Iridoid Glycosides from the Flowers of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth

I. Irem Tatli^a, Ikhlas A. Khan^b, and Zeliha S. Akdemir^c

^a Department of Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Hacettepe University, Sıhhiye, Ankara TR 06100, Turkey

Turk J Chem
28 (2004) , 227 – 234.
© TÜBİTAK

Iridoid and Phenylethanoid Glycosides from *Verbascum lasianthum*

Zeliha Ş. AKDEMİR¹, **İ. İrem TATLI¹**, Erdal BEDİR², Ikhlas A. KHAN²

¹ Hacettepe University, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy, TR-06100, Ankara-TURKEY
e-mail: zakdemir@hacettepe.edu.tr

² The University of Mississippi, School of Pharmacy, National Center for Natural Products Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences, University MS 38677 USA

J Ethnopharmacol. 2010 Nov 11;132(2):408-13. doi: 10.1016/j.jep.2010.08.004. Epub 2010 Aug 13.

An ethnopharmacological study on *Verbascum* species: from conventional wound healing use to scientific verification.

Süntar I¹, **Tatli İ.**, [Küpeli Akkol E.](#), [Keleş H.](#), [Kahraman Ç.](#), [Akdemir Z.](#)

 Author information

Abstract

AIM OF THE STUDY: The leaves, flowers, and whole aerial parts of *Verbascum* L. (Scrophulariaceae) species are used to treat various skin conditions such as eczema and other types of inflammatory skin conditions and as a desiccant for wounds in Turkish traditional medicine. In the present study, the methanolic extracts of 13 *Verbascum* species growing in Turkey, including *Verbascum chionophyllum* H. B. K., *Verbascum cilicicum* Boiss., *Verbascum dudleyanum* (Hub.-Mor.) Hub.-Mor., *Verbascum lasianthum* Boiss., *Verbascum latisealum* Hub.-Mor., *Verbascum mucronatum* Lam., *Verbascum olympicum* Boiss., *Verbascum pterocalycinum* var. *muticum* Boiss. & Heldr., *Verbascum salviifolium* Boiss., *Verbascum splendidum* Boiss., *Verbascum thapsus* L., *Verbascum uschackense* (Murb.) Hub.-Mor. were assessed for their in vivo

☐ Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory and antinociceptive glycosides from the flowers of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth.

(PMID:17123759)

Abstract

Citations

Related Articles

Data

BioEntities

External Links

[Küpeli E.](#), **[Tatli İ.](#)**, [Akdemir ZS.](#), [Yesilada E.](#)

[Journal of Ethnopharmacology](#) [19 Oct 2006, 110(3):444-450]

Type: Journal Article

DOI: [10.1016/j.jep.2006.10.004](#) 

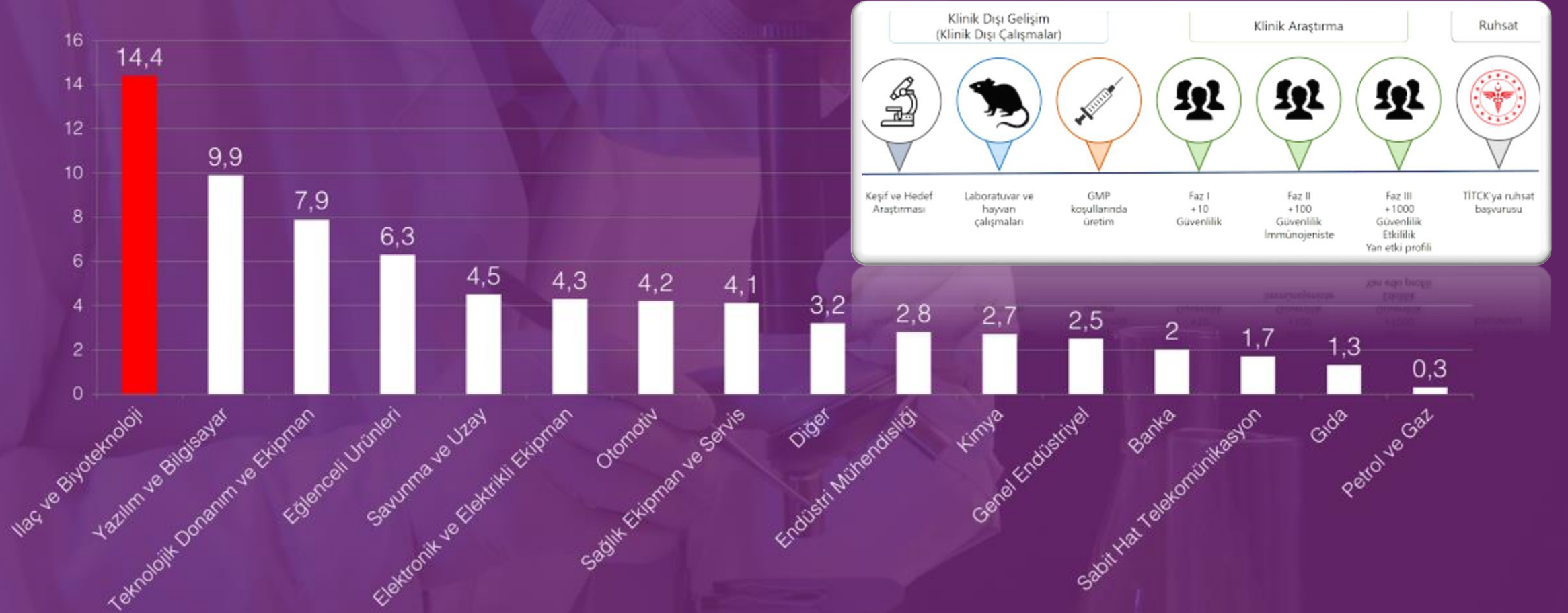
Abstract

Infusions of *Verbascum lasianthum* flowers have been used for hemorrhoids in Turkish folk medicine. In order to evaluate the scientific basis for this practice, in vivo anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth flowers were investigated. A methanolic extract of the flowers was shown to possess significant inhibitory activity in the carrageenan-induced hind paw edema model and in p-benzoquinone-induced writhings in mice. Through bioassay-guided fractionation and isolation procedures eight compounds, 6-O-(4'''-O-trans-p-coumaroyl)-alpha-L-rhamnopyranosylaucubin (1), 6-O-(4'''-O-trans-p-methoxycinnamoyl)-alpha-L-rhamnopyranosylaucubin (2), sinuatol (3), aucubin (4), geniposidic acid (5), catalpol (6), ajugol (7) and ilwensisaponin A (8) were isolated and their structures were elucidated by spectral techniques. An iridoid glucoside, aucubin (4) and a triterpenoid saponin, ilwensisaponin A (8) were found to possess significant antinociceptive and anti-inflammatory activities, per os without inducing any apparent acute toxicity or gastric damage. Results of the present study support the continued and expanded utilization of plants employed in Turkish folk medicine.





DÜNYADA TOPLAM AR-GE HARCAMALARININ SEKTÖREL DAĞILIMI



MİLLİ İLAÇ HEDEFİ YOL HARİTASI



2017

- GBTÜ adayları

2019

- PROJE ÇALIŞMALARI-
Geleneksel bitkisel tıbbi
ürün geliştirilmesi

2023

HEDEF → GBTÜ

2017 – 2018

- 1009-PROJE
- TÜBİTAK-Gerekli alt yapının
kurulması

2020 – 2022

- GMP'li alanlarda üretim



NEDEN GELENEKSEL BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜN?



ANADOLU KÜLTÜRÜNDEN GELEN
GELENEKSEL BİLGİNİN MODERN TIBBIN
HİZMETİNE SUNULMASI



TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERİN
TEDAVİDE KULLANIMININ
GELİŞTİRİLMESİ



KALİTELİ, ETKİLİ VE GÜVENİLİR
TIBBİ ÜRÜN GELİŞTİRİLMESİ



SAĞLIK ALANINDA DIŞ TİCARET
AÇIĞININ AZALTILMASI

GETAT UYGULAMALARI - YÖNETMELİKLER



SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
GELENEKSEL, TAMAMLAYICI VE FONKSİYONEL TIP UYGULAMALARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

Anasayfa Kurumsal Mevzuat Geleneksel Tıp Klinik Araştırma Uygulama Merkezleri Eğitim Merkezlerimiz İletişim Eğitim Modülü

Mevzuat > Yönetmelikler > Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp ... >

Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Uygulamaları Yönetmeliği

27.10.2014 tarihli ve 29158 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren Yönetmelik metnine ulaşmak için Tıklayınız.

Tablolar için Uygulanacak Eğitim Programının İçerisinde Yer Alan Konular ve Öğrenim Hedefleri ile Her Bir Konuya Ayrılan Süreler

KONU	ÖĞRENİM HEDEFLERİ Bu eğitim programını başarı ile tamamlayan katılımcı:	Süre (Saat)			
		Teorik	Lab. Uygulama	Klinik Uygulama (Vala tutulması)	Toplam
Modül – 1 Fitoterapiye Giriş					
Fitoterapinin tanımı, tarihçesi ve gelişimi	1- Fitoterapinin tanımını yapar. 2- Fitoterapinin tarihçesini ve gelişim sürecini kısaca anlatır.	2			2
Bitkisel ilaçların kökeni: Etnobotanik	1- Etnobotanik kavramını açıklar. 2- Etnobotanik bilgilerin kayıtlı altına alınmasını anlatır.	2			2
İlaç araştırma ve geliştirme aşamaları	1- İlaç geliştirilmesini sürecindeki aşamaları sayar. 2- Her bir aşamayı açıklar.	1			1
Bitkisel ürünlerde klinik öncesi değerlendirme	Bitkisel ürünler üzerinde klinik öncesinde yapılması gereken farmakolojik çalışmalarını açıklar.	2			2
Bitkisel ürünlerde klinik araştırma tasarımı ve süreci	1- Bitkisel ürünlerde araştırma tasarımı yapar. 2- Klinik araştırma sürecinin basamaklarını sayar.	2			2
Bitkisel ürünler ve farmakovijilans	Bitkisel ürünlerde farmakovijilans (yan etkiler vb. bildirimler) verilerini açıklar.	2			2
Fitoterapiye tanımlar ve terminoloji	Fitoterapiye kullanılan, fitofarmakoterapi, bitkisel ilaç, fitofarmaka, fitofarmasötik, fitoterapötik, tıbbi bitki, bitkisel drog, geleneksel bitkisel tıbbi ürün, bitkisel çay vb. tanımlarını yapar.	2			2
Dünyada ve Türkiye'de fitoterapinin yeri	Dünyada ve Türkiye'de fitoterapi uygulamalarını karşılaştırmalı olarak anlatır.	2			2
Fitoterapiye yer alan bitkisel kaynaklar ve droglar, farmakope ve monograf	1- Fitoterapiye temel başvuru kaynakları, monograf (ESCOP, WHO, FFD Monografı vd.) ve farmakope (Avrupa Farmakopei vd.) tanır. 2- Temel başvuru kaynaklarının içeriklerinde yer alan bitkisel kaynaklar hakkında bilgi verir.	2			2
Literatür tarama teknikleri ve istatistik	Konu ile ilgili literatürlerin taraması ve istatistik verilerin değerlendirilmesini konusunu anlatır.	1			1
Avrupa Farmakopesinde bitkisel drog ve preparat standartları	Avrupa farmakopesinde bitkisel drog ve preparat standartlarını tanır.	2			2

SAĞLIK ALANI SERTİFİKALI EĞİTİM STANDARTLARI

Standartı No	27
Tarih	19/10/2015
Revizyon No	

FİTOTERAPİ

SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
Eğitim ve Sertifikasyon Hizmetleri Daire Başkanlığı
Mithatpaşa Cad. No: 3 B Blok 3. Kat
Sıhhiye / ANKARA

3) FİTOTERAPİ

a) Tanımı: Fitoterapi, geleneksel bitkisel tıbbi ürünler ve bitkisel ilaçlarla yapılan bir tıbbi tedavi yöntemidir.

Fitoterapi ürünlerinin ruhsat sürecinde, bilim komisyonunun uygun görüşü alınarak belirlenmiş endikasyonları dahilinde sertifikalı tabip önerisiyle uygulanabilir.

Fitoterapi uygulamasında kullanılacak tıbbi ürünler ve bitkisel ilaçların ruhsatlandırılması ve satışına ilişkin hususlar Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından düzenlenir.

b) Uygulamaya Yetkili Personel: Sertifika sahibi tabip ve diş tabibi

GELENEKSEL BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜNLER YÖNETMELİĞİ



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE
TIBBİ CİHAZ KURUMU

GELENEKSEL BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜNLER YÖNETMELİĞİ

Çarşamba, 06 Ekim 2010 17:22

6 Ekim 2010 ÇARŞAMBA

Resmî Gazete

Sayı : 27721

YÖNETMELİK

Sağlık Bakanlığından:

GELENEKSEL BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜNLER YÖNETMELİĞİ

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar

Amaç

MADDE 1 - (1) Bu Yönetmeliğin amacı; insan sağlığını koruyucu, tedavi edici etkileri olan ve geleneksel kullanıma sahip tıbbi bitkilerden hazırlanan bitkisel tıbbi ürünlerin ve bitkisel preparatların ruhsatlarını vermek, etkililik, güvenilirlik ve kalitesi ile ilgili uyulması gereken usul ve esasları belirlemektir.

Kapsam

MADDE 2 - (1) Bu Yönetmelik, insan sağlığını koruyucu ve tedavi edici etkileri olan ve **geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerin endüstriyel olarak üretilmesi veya ithal edilmesi** ile ilgili başvuruların değerlendirilmesi, gerekli ruhsatların verilmesi ile bunlar için ruhsat başvurusunda bulunan ve/veya ruhsat verilmiş olan gerçek ve tüzel kişileri kapsar.

(2) Vitamin ve minerallerin bitkisel etkin muhteviyata yardımcı olmaları nedeniyle, bitkisel tıbbi

MADDE 4 - (1) Bu Yönetmelikte geçen;

a) Bakanlık: Sağlık Bakanlığını,

b) Bitkisel drog: Kullanılan tıbbi bitkilerin binominal sisteme göre verilmiş botanik adı, cins, tür, varyete, otörü ve kullanılan bitki kısmının bilimsel adı ile beraber verilmek üzere işlem görmemiş hâlde çoğunlukla kurutulmuş, bazen taze, bütün, parçalanmış veya kesilmiş bitkileri veya bitki parçalarını, algleri, mantarları, likenleri ve özel bir işleme tabi tutulmamış bazı eksudatları,

c) Bitkisel preparat: Bitkisel drogların ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma ya da fermentasyon gibi işlemlere tabi tutulmaları sonucunda elde edilmiş olan ufalanmış veya toz edilmiş bitkisel drogları, tentürleri, ekstreleri, uçucu yağları, öz suları ve işlenmiş eksudatlar hâlindeki preparatları,

ç) Bitkisel tıbbi ürün: Etkin madde olarak yalnızca bir veya birden fazla bitkisel drogu, bitkisel preparatı ya da bu bitkisel preparatlardan bir veya bir kaçının yer aldığı karışımları ihtiva eden tıbbi ürün,

d) Drog: Doğal kaynaklı ilaç hammaddesini,

e) Etkin madde: Geleneksel bitkisel tıbbi ürünlerde kullanılan farmakolojik aktivitesi olan bitkisel drog ve bitkisel preparatları,

f) Geleneksel bitkisel tıbbi ürün/ürün: Bileşiminde yer alan tıbbi bitkilerin başvuru tarihinden önce Türkiye'de veya Avrupa Birliği üye ülkelerinde en az on beş yıldır, diğer ülkelerde ise otuz yıldır kullanılıyor olduğu bibliyografik olarak kanıtlanmış; terkip ve kullanım amaçları itibarıyla, hekimin teşhis için denetimi ya da reçetesi ya da tedavi takibi olmaksızın kullanılması tasarlanmış ve amaçlanmış olan, geleneksel tıbbi ürünlere uygun özel endikasyonları bulunan, sadece spesifik olarak belirlenmiş doz ve pozolojiye uygun özel uygulamaları olan, oral, haricen uygulanan veya inhalasyon yoluyla kullanılan müstahzarları,

g) İyi imalat uygulamaları (GMP): Farmasötik ürünlerin kalite standartlarına ve amaçlanan kullanım şekline göre, ruhsatna esas bilgilerin veya ürün spesifikasyonunun gerekli gördüğü şekilde devamlı üretilmesini ve kontrol edilmesini güvence altına alan kalite güvencesinin bir parçasını,

ğ) İyi tarım uygulamaları sertifikası: Tarım ve Köyişleri Bakanlığınca yetkilendirilen kontrol ve sertifikasyon kuruluşlarınca düzenlenen ve başlangıç materyali olarak kullanılan bitki/bitkilerin iyi tarım uygulamalarına uygunluğunu gösteren belgeyi,

Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün

Günümüz ilaç teknolojisinin tüm gerek ve kurallarına uygun olarak hazırlanmış, aktif içeriği **bitkisel droglar, bitkisel drog preparatları** veya bunların kombinasyonunu taşıyan bitmiş ve ambalajlanmış tıbbi ürünlerdir.

Bitkisel Tıbbi Ürün İçeriği

- Etkin maddelerini **Bitkisel Drog** ve/veya **Bitkisel Drog Preparatı** teşkil eder.
- **Bitkisel Droglar** bitki, alg, mantar veya likenlerin bütün ya da parçalanmış kısımlarıdır.
- **Bitkisel Drog Preparatları** bitkisel drogların ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma veya fermente etme gibi işlemlere tabi tutulmasıyla elde edilir.
- **Vitaminler** veya **minerallerle** karıştırma durumuna, o maddelerin, bitkisel etken maddenin endikasyonuna etkisi olduğu takdirde izin verilir.



GELENEKSEL BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜN GELİŞTİRİLMESİ

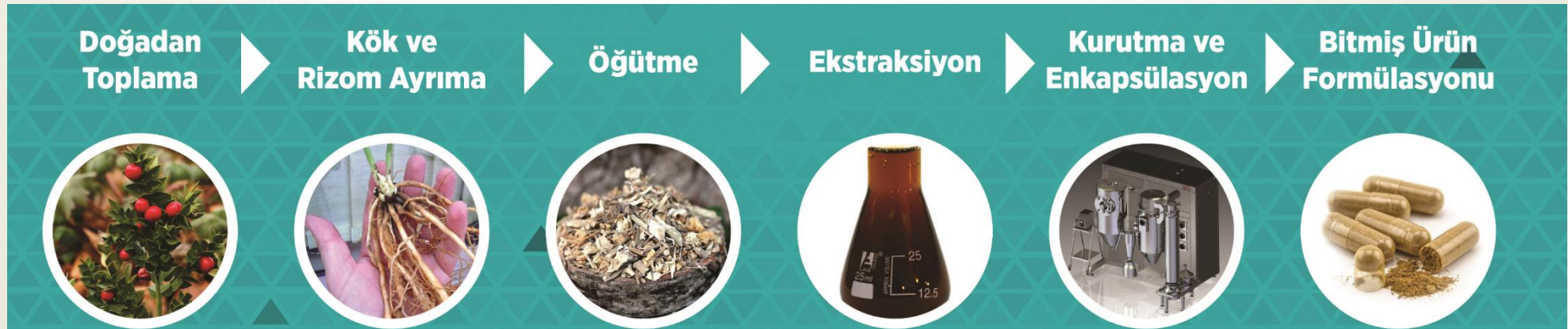
- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) ile birlikte Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün adayları belirlenmiştir
- Tıbbi Ürün Adaylarının Ön Çalışmaları
- Aday Ürün Ekstre Üretim Ön Çalışmaları
- Aday Ürün Formülasyon Değerlendirilmesi
- GMP Saha Kurulumu
- Laboratuvar Entegrasyonu İçin Cihaz Alım Süreçleri
- Bitmiş ürün/Pilot Üretim



ANADOLU'NUN BİTKİSEL KAYNAKLARINDAN YOLA ÇIKILARAK GELENEKSEL BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜN GELİŞTİRİLMESİ

Amaç: Tüm dünyada toplum sağlığı açısından çok önemli dolaşım bozukluğu rahatsızlıklarının tedavisinde geleneksel kullanımı olan yerli bitkisel tıbbi ürün/ürünler geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Kapsam: TÜBİTAK Stratejik Ar-Ge Projelerini Destekleme (1009 Programı) kapsamında desteklenen, Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun müşterisi olduğu «116H002» numaralı proje kapsamında TÜBİTAK MAM KTE olarak Anadolu Kültürü Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünlerinin modern tıbbın hizmetine sunulması projesi ile standardize *Ruscus aculeatus* L. kök ve rizomlarından ekstre üretilmiştir. Bu ekstre venöz dolaşım bozukluğu rahatsızlıklarının tedavisinde kullanılmaktadır.



GERÇEKLEŞTİRİLEN ÇALIŞMALAR

IDA1.1

- Hammadde Girdi Kontrol Metodu Çalışmaları

IDA 1.2

- Ekstre Üretim Çalışmaları

IDA 1.3

- Bitmiş Ürün Formülasyon Çalışmaları

IDA 1.4

- Bitmiş Ürün Kontrol Metodu Geliştirme Çalışması

IDA 1.5

- Bitmiş Ürün Kontrol Metodu Doğrulama Çalışması

IDA 1.6

- Bitmiş Ürün Süreç Çalışması

IDA 1.7

- Bitmiş Ürün Süreç Doğrulama Çalışması

IDA 1.8

- Bitmiş Ürün Ruhsatlandırma Çalışması

GMP'ye (İyi İmalat Uygulamaları) UYGUN TEMİZ ODA KURULUMU VE SERTİFİKASYONU

- Non-Steril Temiz Oda Dizaynı
- Non-Steril Temiz Oda Kurulumu
- Non-Steril Temiz Oda Kalifikasyonu
- Non-Steril Temiz Oda GMP Sertifikasyonu



GİRDİ KONTROL ÇALIŞMALARI

- Hammadde Spesifikasyonları
- Hammadde Kontrol Metotları
- Hammadde Analizleri

BİTKİSEL EKSTRE ÜRETİM ÇALIŞMALARI

- Proses Geliştirme
- Proses Optimizasyonu
- Proses Validasyonu

BİTKİSEL EKSTRE ANALİZ ÇALIŞMALARI

- Analiz Metodu Geliştirme
- Analiz Metodu Validasyonu
- Serbest Bırakma Analizleri
- Raf Ömrü Analizleri

TAVŞAN MEMESİ KÖKÜNDEN TAVŞAN MEMESİ BİTKİSEL DROG ELDESİ

TAVŞAN MEMESİ
KÖKÜ BİTKİSİ



ÖN
KURUTMA

ELEME

BASINÇLI
SUYLA
YIKAMA

KURUTMA

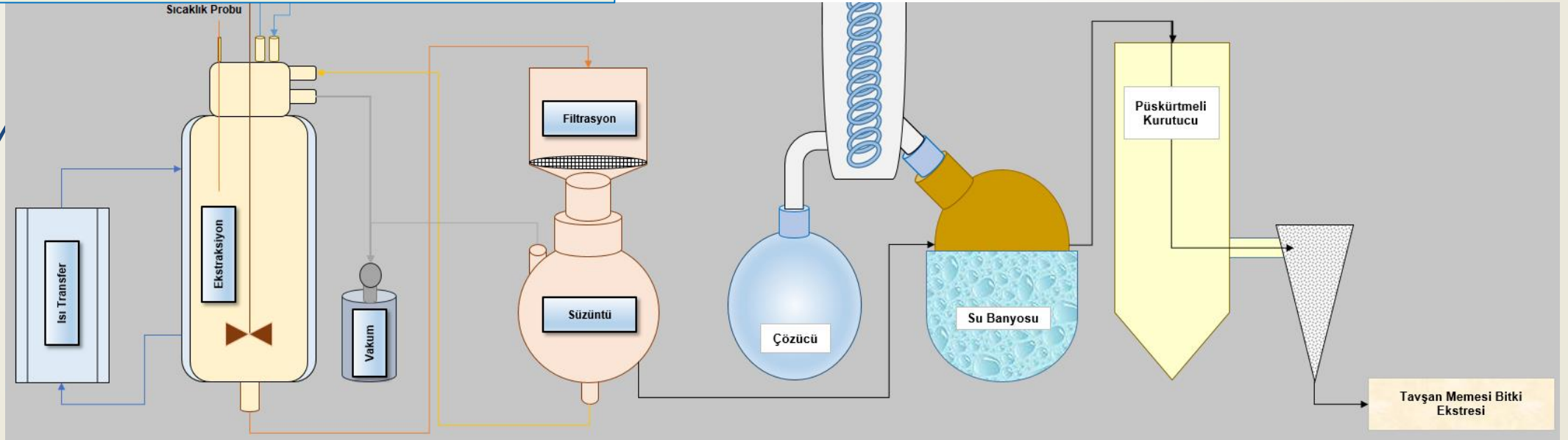
TEMİZ SAHA (KONTROLLÜ SAHA)



TAVŞAN MEMESİ
BİTKİSEL DROG

FARMAKOPE ANALİZLERİ

STANDARDİZE BİTKİ EKSTRESİ ELDESİ



HAMMADDE TARTIM



TAVŞAN MEMESİ
KÖKÜ/RİZOMU



EVAPORATÖR



EKSTRAKTÖR

IN-PROSES KONTROL-2

- Ekstraksiyon İşlemi
Boyunca Gösterge
Sıcaklığı Kontrolü



IN-PROSES KONTROL-1

- Çözelti
Konsantrasyonu

IN-PROSES KONTROL-4

- Kurutma Boyunca
Sıcaklık Kontrolü



PÜSKÜRTMELİ
KURUTUCU

IN-PROSES KONTROL-6

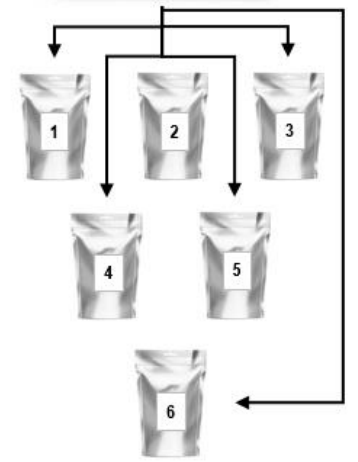
- % Nem Kontrolü



KURUTMA

IN-PROSES KONTROL-7

- % Nem Kontrolü



Ekstre

IN-PROSES KONTROL-3

- Ekstre Konsantrasyonu



IN-PROSES KONTROL-5

- Enkapsülasyon Stok Çözeltisinde
Katı Madde Konsantrasyonu

BİTMİŞ ÜRÜN



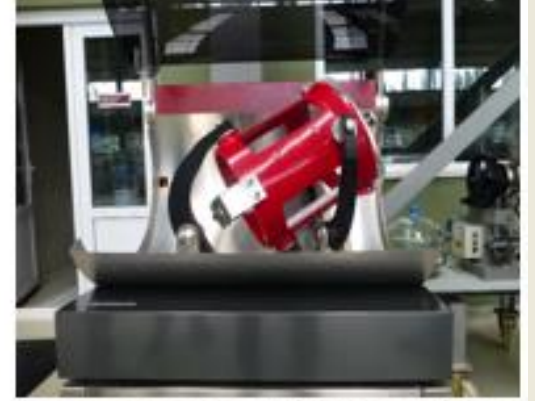
RAF ÖMRÜ ÇALIŞMALARI
(STABİLİTE)



AMBALAJLAMA



KAPSÜL DOLUM



TOZ FİNAL KARIŞIMI

- Formül geliştirme çalışmaları, proses validasyonları ve raf ömrü çalışmaları yapılmıştır.

KALİTELİ VE ETKİLİ BİTKİSEL TIBBİ ÜRÜNLER

ÜRÜN KALİTESİ

FARMASÖTİK KALİTE
(Analitik standardizasyon,
Standardize Bitki Ekstresi)

FORMÜLASYON TİPİ
(Formülasyon Tasarımı,
Üretim-Yeni teknikler,
Mikroenkapsülasyon)

UYGULAMA YOLU
(Farmasötik Form, Stabilité)

UYGULAMA DOZU
(Farmakoloji-Toksikoloji)

Bu proje ile

- Bitkisel ekstre üretim altyapısı kurulmuştur.
- GBTÜ ve Beşeri İlaç için kimyasal/mikrobiyolojik analiz altyapısı oluşturulmuştur.
- Neoven 225 mg Kapsül geliştirilmiştir.

Ar-Ge

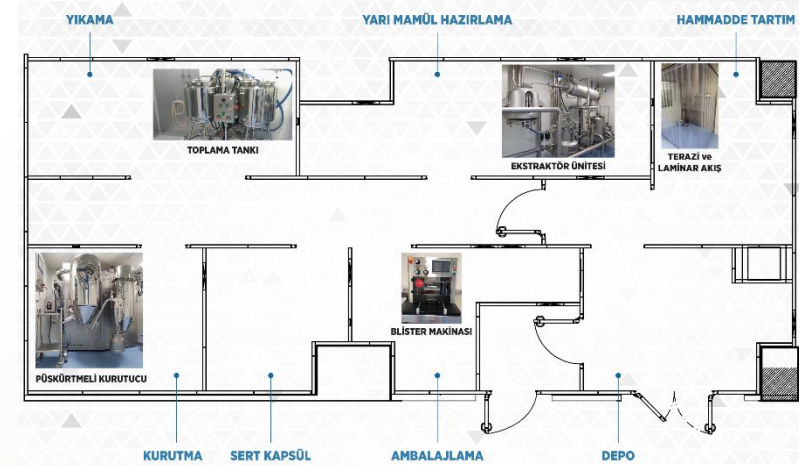
- Kalite Kontrol Laboratuvarı
- Laboratuvar Düzenekleri
- Laboratuvar Ölçekli Üretim

GMP Alanı

- Temiz Oda
- Üretim Alanı
- Mikrobiyoloji Laboratuvarı

Ruhsatlandırma

- Üretim Süreci
- Pilot Tesis
- Ürün
- Ruhsat Dosyası



Bu proje ile,
➤ Bitkisel ekstre üretim altyapısı kurulmuştur.

Temiz Odalar (GMP Standardına Uygun)



Bu proje ile,

➤ GBTÜ ve Beşeri İlaç için mikrobiyolojik analiz altyapısı oluşturulmuştur.

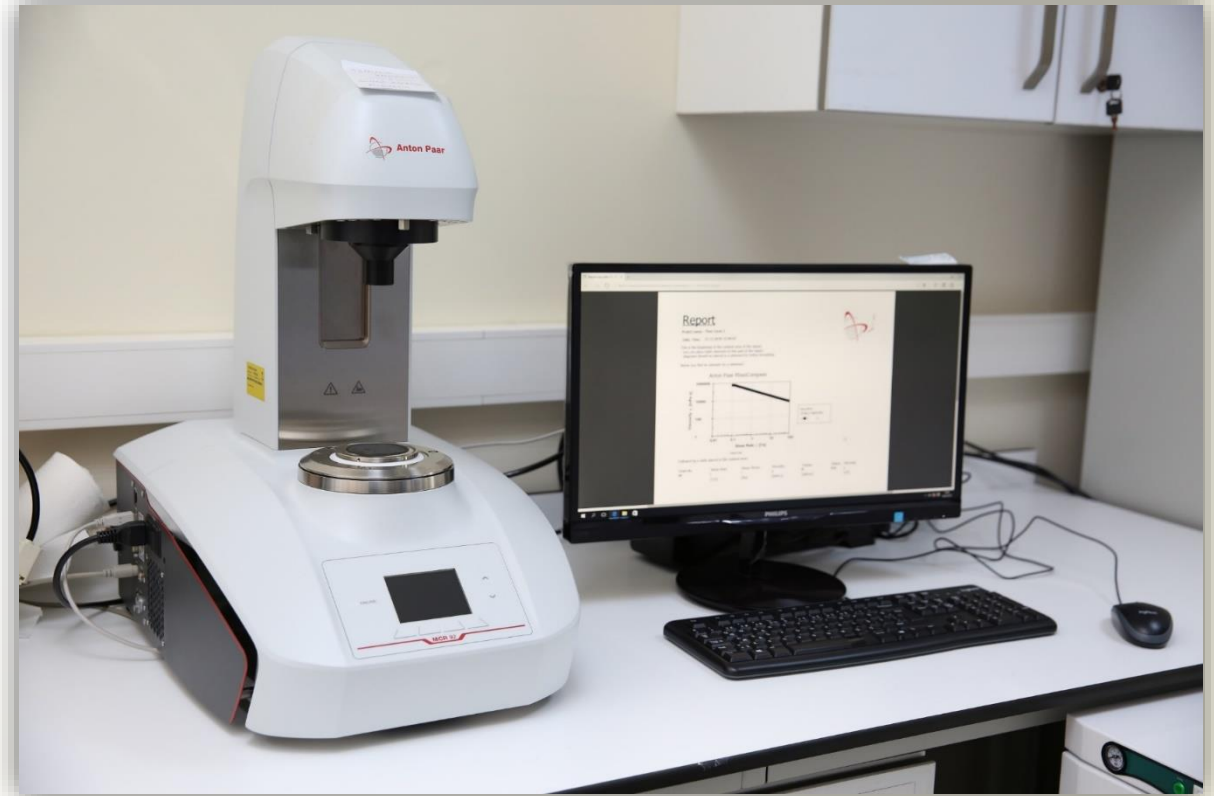
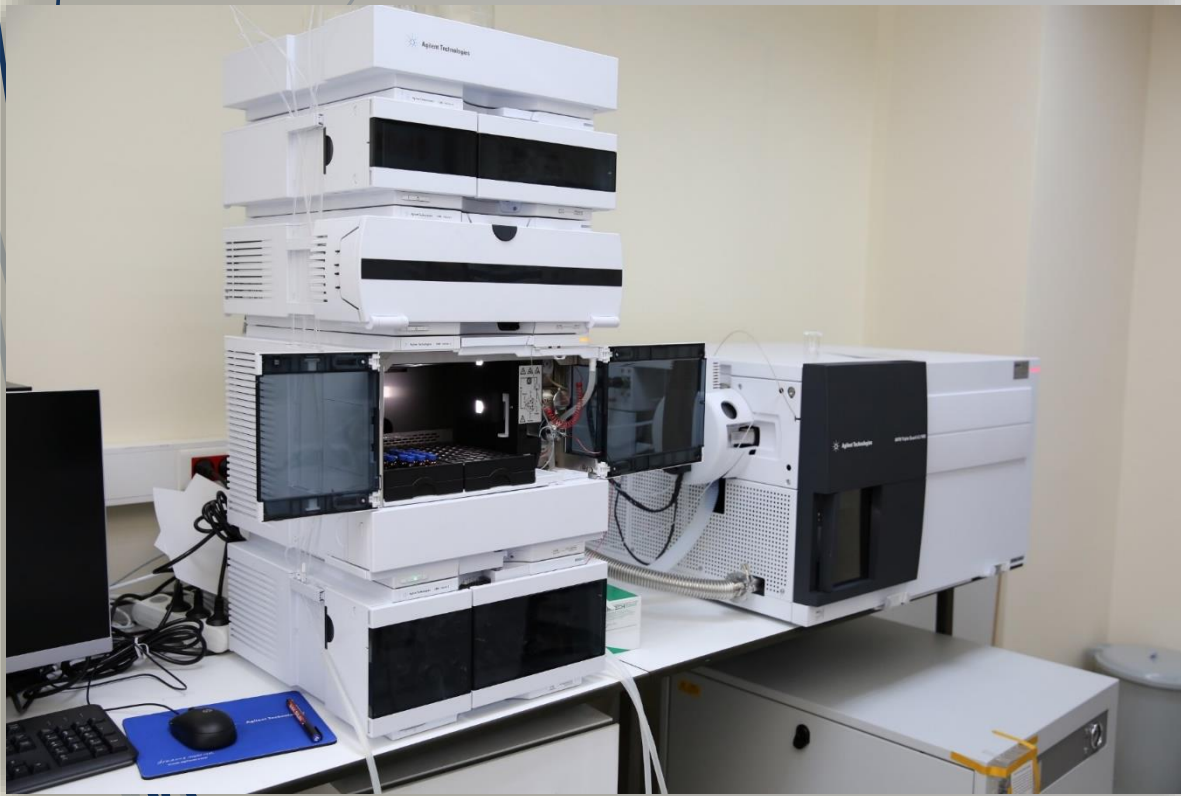
Mikrobiyoloji Laboratuvarı



Bu proje ile

- GBTÜ ve Beşeri İlaç için kimyasal analiz altyapısı oluşturulmuştur.

Kalite Kontrol Laboratuvarı



Bu proje ile,

- Neoven 225 mg Kapsül geliştirilmiş ve ruhsat başvuru işlemleri başlatılmıştır.

Üretim Ekipmanları



RUHSATLANDIRMA ÇALIŞMALARI

- Bitmiş Ürün ruhsat başvuru dosyasına temel teşkil eden
“Bitkisel Ekstre Drug Master File (DMF)”

TUBİTAK MAM ULUSAL İLAHİYAT KURUMU (TUBİTAK MAM) Barış Mah. Dr. Zeki Acar Cad. No:1 P.K.21,41470 Gebze/Kocaeli	Ruscus aculeatus Rizom Ekstresi DMF	Versiyon 1 Sayfa 1 / 31
--	---	----------------------------

Ruscus aculeatus Rizom Ekstresi DRUG MASTER FILE (DMF)

Tübitak MAM Kimyasal Teknoloji Enstitüsü
Barış Mah. Dr. Zeki Acar Cad.No:1 P.K.21,41470
Gebze/Kocaeli
Haziran, 2020

BİTKİSEL EKSTRE ANALİZ SERTİFİKASI			
Ekstre Adı	: Tavşan Memesi Kökü Bitkisel Ekstresi	Üretim Tarihi	: 28.02.2020
Ekstre Kodu	: BE001	Son Kull. Tarihi	: *U.Y.
Seri No	: 06020	Re-Test Tarihi	: *U.Y.
Seri Büyüklüğü	: 2 – 4 kg	Üretici Firma	: TUBİTAK MAM KTE
Analiz Ref. No.	: 20/HR/0017	Analiz Metot No	: KK.BE.001_00
SPESİFİKASYON ADI	LİMİTLER	SONUÇLAR	
1. Görünüş	: Açık Sarıdan Koyu Sarıya Renk Farklılığı Gösteren Toz	Uygun	
2. Teğhis	: (Ruscogeninler)	Uygun	
3. Testler			
3.1. Nem İçeriği	: Maks. % 5,0	% 0,9	
3.2. Safsızlıklar			
3.2.1. Ağır Metal(ler)			
	Arsenik : Maks. 1,50 ppm	0,08 ppm	
	Bakır : Maks. 300,0 ppm	3,8 ppm	
	Civa : Maks. 0,10 ppm	**T.E.	
	Kadmiyum : Maks. 1,00 ppm	0,02 ppm	
	Kurşun : Maks. 5,0 ppm	0,1 ppm	
	Nikel : Maks. 20,0 ppm	3,9 ppm	
3.2.2. Kalıntı Solvent Miktarı - Etanol	: Maks. 10000 ppm	< 10000 ppm	
3.2.3. Aflatoksin Tayini			
	Aflatoksin B ₁ : Maks. 2,0 ng/g	**T.E.	
	Toplam Aflatoksin (B ₁ , B ₂ , G ₁ , G ₂) : Maks. 4,0 ng/g	**T.E.	
3.2.4. Mikrobiyal Kontaminasyon			
	Toplam Bakteri : < 10 ⁴ CFU/g	< 10 CFU/g	
	Toplam Maya ve Küf : < 10 ² CFU/g	< 10 CFU/g	
	Bile Tolerant Gram (-) Bakteri Sayısı : < 10 ² CFU/g	< 10 CFU/g	
	Escherichia Coli : Olmamalı/g	(-)	
	Salmonella : Olmamalı/25 g	(-)	
4. Standardizasyon Madde Miktarı (Ruscogenin&Neuruscogenin)	: Min. % 2,0	% 2,9	
*UY: Uygulaması Yoktur. / **TE: Tespit Edilmedi			
KARAR	ANALİZ YAPAN	KONTROL EDEN	ONAYLAYAN

a. Genel Bilgiler

- A1. İsimlendirme
- A2. Yapısı
- A3. Genel Özellikleri

b. Üretim

- B1. Üretici
- B2. Üretim Prosesi ve Proses Kontrolünün Tanımı
- B3. Üretim Prosesi
- B4. Akış Şeması

c. Özellikler

- C1. Yapısı ve Diğer Özellikleri
- C2. Yabancı Maddeler

d. Etkin Madde Kontrolleri

- D1. Spesifikasyonlar
- D2. Analitik Yöntemler
- D3. Analitik Yöntemlerin Validasyonu
- D4. Seri Analizleri
- D5. Spesifikasyonların Doğrulanması

e. Referans Standartlar ve Materyaller

f. Kap Kapak Sistemi (isim, üretici(ler))

k. Stabilité

- G1. Stabilité Özeti ve Sonuçları
- G2. Onaylanmış Stabilité Protokolü ve Taahhütname
- G3. Stabilité Verileri

RUHSATLANDIRMA ÇALIŞMALARI - TİTCK

- ATABAY Kimya tarafından **Neoven 225 mg Kapsül** ticari ismiyle «Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün» ruhsat başvurusu - **TİTCK**



- ✓ Yerli kaynakların kullanımı hedeflenerek Atabay Kimya Sanayi ile protokol imzalamıştır.



The image displays a formal Strategic Partnership Agreement (Stratejik Ortaklık İş Birliği Protokolü) between TÜBİTAK MAM and ATABAY. The document is framed by green laurel branches on both sides. At the top, the logos of TÜBİTAK MAM and ATABAY are prominently displayed. The agreement text is in Turkish, detailing the collaboration between the two entities. A red box on the right side of the document highlights the key outcomes: "5 yıllık 5 yeni ürün içeren Ar-Ge Anlaşması..." (5-year R&D agreement including 5 new products). Below this, a list of product types is provided: Antiviral, Bağışıklık Sistemi Güçlendirici, Ağrı Kesici, Antiinflamatuvar, Çocuk Sağlığı (öksürük) ve Kadın Doğum. At the bottom, a small illustration shows a transition from a plant to a pill, symbolizing the development of pharmaceuticals from natural sources. The date 14 Kasım 2019 is noted at the bottom left.

TÜBİTAK MAM
STRATEJİK ORTAKLIK
İŞ BİRLİĞİ PROTOKOLÜ

ATABAY
PHARMACEUTICALS AND FINE CHEMICALS

5 yıllık 5 yeni ürün içeren Ar-Ge Anlaşması...

- Antiviral,
- Bağışıklık Sistemi Güçlendirici,
- Ağrı Kesici,
- Antiinflamatuvar,
- Çocuk Sağlığı (öksürük) ve
- Kadın Doğum

GBTÜ kapsamında geliştirilen ve ruhsatlandırılan ilaçların, TİTCK önerisi ile SGK geri ödemeli ilaçlar listesine alınması için ilgili Bakanlık nezdinde gerekli çalışmaların yapılması planlanmıştır

TÜSEB PROJE

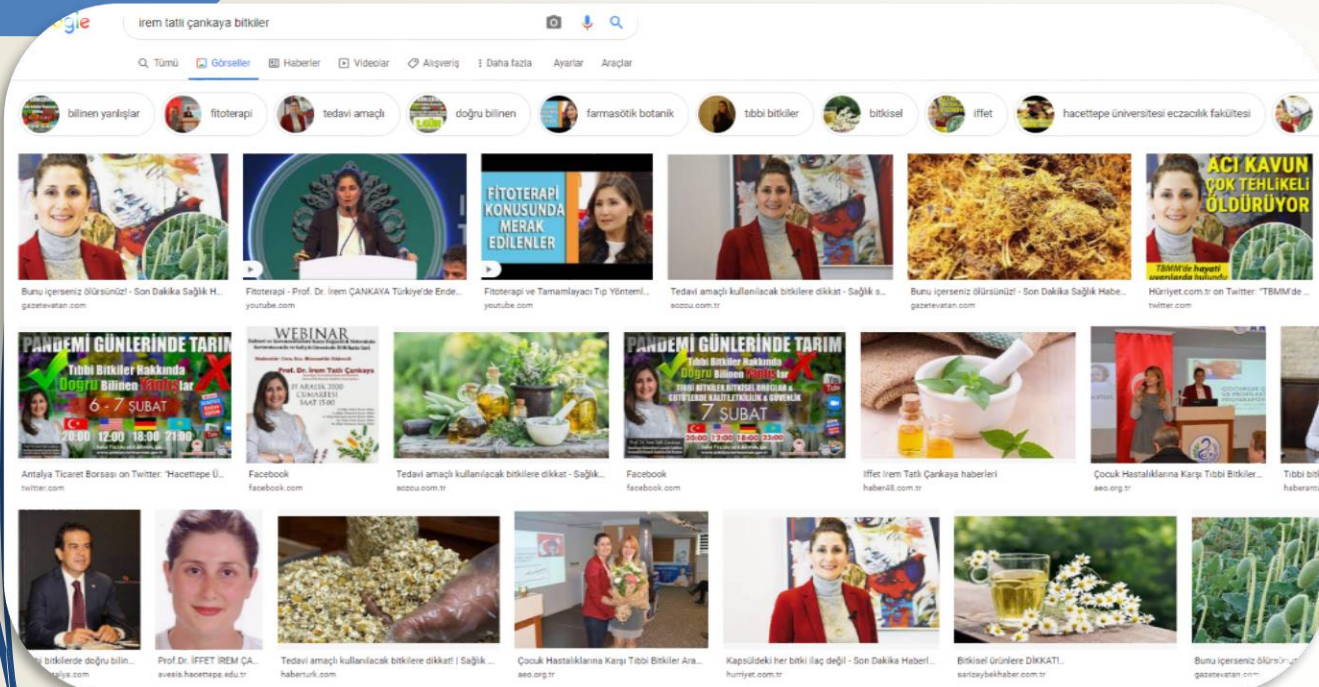
USA – NCNPR – DOĞAL ÜRÜNLER ARAŞTIRMA MERKEZİ



National Center for Natural Products Research,
Research Institute of Pharmaceutical Science, School of Pharmacy,
University of Mississippi
2001



DOĞRU BİLİNEREN YANLIŞLAR!



129 akademisyenden gıda güvenliği portalı

GIDA ve beslenmeye yönelik bilgi kirliliğinin ortadan kaldırması ve doğru bilginin doğru uzman kaynağından elde edilebilmesini amaçlayan, 129 akademisyenin destek verdiği 'Gıda Güvenliği Uzman Portalı' hayata geçirildi. Türkiye Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu (TGDF) Genel Sekreteri Ersin Taranoglu, TGDF olarak bu alanda farkındalık yaratmanın memnuniyet verici olduğunu belirterek, doğruyu bulmak için bir referansa ihtiyaç olduğunu, bilim insanlarının katkısının kadar yoğun olduğunu



ve referans edildiği başka hiçbir sektör olmadığını dile getirdi. Taranoglu, "Federasyonumuzca bir bilim kurulu da oluşturduk. Bu bilim kurulunda yer alan bilim insanlarımızla birlikte doğrunun bulunması için burada görev yapmaya karar verdik" diye konuştu. TGDF

Bilim Kurulu Başkanı Prof. Dr. Aziz Ekşi de "Projede, medyada yer alan ilgili haber başlıkları da dikkate alınarak 35 uzmanlık alanı belirlendi. Bazılarını alerji, beslenme, diyabet, enfeksiyon ve intoksikasyon, fonksiyonel gıda, GDO diye sıralayabiliriz" diye konuştu.

Tedavi amaçlı kullanılacak bitkilere dikkat

Baştafı Sayfa 1'de

"Pek çok bitkinin organ yetmezliğine sebep olacak etkileri var"

"Tedavide, bitkinin doğru teşhis edilmesi, bilimsel olarak tanımlanması ve hastalarca doğru kullanılması önemli." diyen Çankaya, şöyle devam etti:

"Örneğin tıbbi papatya genel olarak üst solunum yolu enfeksiyonlarında ve bebeklerde gaz giderici olarak kullanılıyor. Ancak bugün piyasada satılan ve papatya adıyla hastalara sunulmaya çalışılan bitkilerin bir kısmı tıbbi papatya değil. Bunlar ilerleyen süreçte kullanıma bağlı olarak karaciğerde toksik hepatit gelişim (karaciğerde fonksiyon bozukluğu) riskine yol açıyor. Bu, organ yetmezliğine ve kaybına da yol açacaktır. Pek çok bitkinin organ yetmezliğine sebep olacak etkileri var. Dolayısıyla tedavide kullanılacak bitkinin doğru olması çok anlamlı. Bunun için doğru kaynaklara gidilmesi gerekiyor. Bitkilerin alınması gereken yerlerin, ilerleyen zamanlar ve yasal düzenlemelerle ec-

zaneler olacağını belirtmek isterim."

Çankaya, "Yeditepe Üniversitesinden Prof. Dr. Erdem Yeşilada, İstanbul'da 15-20 ağırtarda tıbbi papatya olarak satılan ürünler üzerinde çalışma yaptı. Bu çalışmada satılan papatyaların hiçbirinin tıbbi papatya olmadığını belirledi. Dolayısıyla bizim derslerde bir tıbbi papatyayı veya diğer bitkileri nasılsı ayırt edeceğimiz üzerine verdiğimiz bilgiler bu anlamda çok önem kazanıyor. Doğru bitkileri tanıtarak, kullanım şekilleri hakkında bilgiler veriyoruz." diye konuştu.

2023 milli ilaç hedefi

TUBİTAK'ın geleneksel bitkisel tıbbi ürün geliştirilmesi için proje yürüttüğünü anlatan Çankaya, şunları kaydetti: "Çalışmalar TUBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Kimyasal Teknoloji Enstitüsü himayesinde yürütülüyor. 2023 milli ilaç hedeflerine yönelik olarak Sağlık Bakanlığınca ruhsatlandırılmak üzere geleneksel bitkisel tıbbi ürün geliştirilmesi planlanıyor. Fitoterapi alanında eğitim alan doktor ve diğer hekimlerinin yazmakla yükümlü olduğu



geleneksel bitkisel tıbbi ürün reçeteleri işleminde, sayısal olarak ruhsatlandırılmak üzere ürün sayısını artırma çabaları var. Ben de projede araştırmacı olarak yer alıyorum." İlaç ve tıbbi cihaz üretilmesi amacıyla kurulacak merkezin tamamlanması- nın ardından Türkiye'nin biyolojik çeşitliliğinden daha verimli yararlanılacağını dile getiren Çankaya, bu merkezde ilaç geliştirme teknolojisi kullanılarak farklı formlarda geleneksel bitkisel tıbbi ürün geliştiriminin mümkün olduğunu söyledi (AA)

Kaliteli

Etkili

Güvenilir

BİTKİSEL ÜRÜNLER

FARMAKOVİJİLANS SİSTEMİ



BİTKİLER MASUM; SUÇLU OLAN ÜRÜNLER!!!

T. ERSÖZ



TEŞEKKÜR EDERİM...