

İlaç-bitki etkileşim örnekleri 2015-2016

Doç.Dr.Gül Özhan

Ginkgo biloba (Mabet ağacı)

- **Başlıca etkileri; serebral kan akımında artış, vazodilatasyon, kapiler geçirgenliğinde azalma, antioksidan etki, platelet agregasyonunda azalma.**
- **Zihinsel uyanıklığı arttırmak, hafızayı ve beyin fonksiyonlarını güçlendirmek için kullanılır.**

- ✓ **CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 indüksiyonu**
- ✓ **GABA antagonisti**
- ✓ **İlaçların plazma düzeylerinde ve etkinliklerinde azalma.**
- ✓ **Diyabetli, hipoglisemili hastalarda - insülin, kan glukoz düzeyinde dalgalanma**
- ✓ **Antiplatelet ve antikoagülan ilaçlarla - kanamalar**
NSAID'ler (aspirin, ibuprofen vs), warfarin ile kanamalar.
- ✓ **Antikonvulsan ilaçlarla - GABA düzeyinde düşüş, epileptik hastalar, bebek ve yaşlılarda konvülsiyonlar**
- ✓ **Antihipertansif ilaçlarla - ilaç etkinliğinde azalma**
- ✓ **Tiyazid grubu diüretiklerle - kan basıncında artma**
- ✓ **İçerdiği ginkgolit B'den dolayı platelet aktive edici faktörü inhibe edebilir, aspirinle kullanılmamalı, ameliyat öncesi kullanımı kesilmeli.**
- ✓ **MAO inhibitörü, aditif etki**
Sertralin (serotonin geri Emilimini inhibe eder) ile serotonin sendromu (salivasyon, hızlı kalp atışı, hipertermi, yorgunluk, kaslarda sertlik)

- ✓ **Hamilelerde kullanılmamalı.**
- ✓ **Kemoterapi gören hastalarda önerilmez.**
- ✓ **Antidepresanlarla birlikte kullanıldığında serotonin seviyesinin artması ile intihara kadar giden sorunlara yol açabilir.**

- ✓ **Allerjik etki.**

Ginseng (Adam otu)

- **Panax ginseng, P. quinquefolium.**
- **Başlıca etkileri; Kolesterol ve trigliserid düzeyinde azalma, antioksidan etki, bağışıklık sistemini güçlendirici etkiden dolayı kullanılır. Ayrıca uyku sorunları, eklem ve baş ağrıları, konvulsiyonlar için kullanılır.**
- **Östrojenik etki gösterir.** Menstrual siklus kaybı, postmenapozal kanama, hormon hassasiyeti olanlarda (meme, uterus, over kanseri vs) östrojenik etki.

- Uzun süreli yüksek dozlarda ve **psikomotor uyarıcılarla birlikte** kullanılması durumunda; sinirlilik, eksitasyon, bulantı, diare, öfori, uykusuzluk, baş ağrısı, hipo veya hipertansiyon, **hipoglisemi**, yorgunluk, burun kanamaları görülebilir.
- **Alkole birlikte sedatif etkide artış.**
- **CYP1A2** ile etk. - clozapine, fluvoxamine, haloperidol, imipramine vb
- **CYP2C9** ile etk. - amitriptyline, diazepam, diclofenac, glipizide, ibuprofen vb
- **CYP2D6** ile etk. - amitriptyline, kodein, desipramine, fluoxetine, methadone vb
- **Antidepresanlar, antikoagülanlar, antidiabetikler, kalsiyum kanal blokörleri, diüretikler, antihipertansifler, antiaritmikler** ile birlikte kullanılmamalı.

Antikoagülanların etkisini arttırarak kanamalara yol açabilir. Ameliyat öncesi kullanılmamalı.

Otoimmün sistem hastalıklarda (multipl skleroz, sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit) immun sistemi aktive ettiği için önerilmez.

Yüksek dozlarda şizofreni gibi hastalıklarda ajitasyon, uyku sorunu gibi durumlarla karşılaşılabilir.

Sarı kantaron (Binbirdelik Otu, Hypericum Perforatum, St.John's Wort, Kanotu, Kılıçotu, Yaraotu, Mayasılotu)

- **Melatonin seviyesinde artış**, uykuda güçlenme, **zihinsel konsantrasyonda artış**, kavrama yeteneğinde gelişme,
- **Antienflamatuar, antiviral, antibakteriyel etki,**
- **Vitiligo tedavisine** yardımcı olarak kullanılır.
- **Başlıca yan etkileri; allerjik dermal reaksiyonlar, konstipasyon, ağız kuruluğu, baş dönmesi, halsizlik, cilt ve gözlerde ışığa karşı hassasiyet.**

- **CYP450 (öz.CYP3A4) enzim indüksiyon.**
- **P-glikoprotein indüksiyonu.**
- **İlaçların plazma düzeyleri ve etkinliklerinde azalma.**
- **Önemli substratları; siklosporin (immunsupressör), anti-HIV, antikanser, antikoagülan, kardiovasküler, oral kontraseptif ve antidepresan ilaçlar.**
- **Antihistaminik ve hipoglisemik ilaçların klirensini azaltır.**
- **Antiepileptikler ile kullanılmamalı.**

Ekinezya

- Kullanımları; **üst solunum yolu enfeksiyonu**, lokal anestezi, **antiinflamatuvar etki**, grip ve uçuk enfeksiyonları, yanık, ekzema ve akne tedavisi.
- Başlıca yan etkiler; abdominal şikayetler, bulantı ve baş dönmesi, anafilaksi, astım şiddetlenmesi, allerjik reaksiyonlar.
- **Hepatotoksik** olduğundan 8 haftadan uzun süreli kullanılmamalı, hepatotoksik yan etkisi olan ilaçlarla kullanımı riskli.

Kafeinin etkisini arttırır (baş ağrısı, taşikardi).

CYP3A4 ve CYP1A2 indüksiyonu.

İlaçların etkinliğinde azalma.

CYP3A4 - lovastatin, cyclosporine, diltiazem, triazolam vb

CYP1A2 - clozapine, fluvoxamine, haloperidol, imipramine, mexiletine, olanzapine, propranolol zolmitriptan vb.

İmmunsupressör ilaçların etkinliğinde azalma (azathioprine, cyclosporine, daclizumab, tacrolimus, prednisone, corticosteroids vb.)

Aloe vera

- Oral antidiyabetikler, diüretikler, kortikosteroidler ve digoksin ile birlikte kullanılmamalı.
- GI kanaldan potasyum kaybını arttırlar.
- Prostaglandin sentezi ve trombosit agregasyonunda inhibisyon ihtimali, ameliyat öncesi kullanımı kesilmeli.
- Duyarlı kişilerde aritmilere sebep olabilir.

Çuha çiçeği

- **Atopik ekzema, kolesterol seviyesini düşürmek için kullanılır.**
- **Fenotiazinler, antikonvulsanlar, NSAID, kortikosteroidler, β -blokörler, antikoagülanlar ile kullanılmamalı, ilaçların etkileri azalabilir.**

Efedra

- **Digoksin, halotan, MAO inhibitörleri, kafein ve dekonjestan ilaçlar ile birlikte kullanılmamalı.**
- **Efedrinin etkisini arttırır.**
- **Fenotiyazinler** efedranın stimüle edici etkisini bloke edebilirler.
- **Gelişebilecek miyokard enfarktüsü, katekolamin azalması sonucu kolaps gelişimi risklerine karşı ameliyat öncesi kullanılmamalı.**

Greyfurt

- Greyfurtun içerdığı flavanoidler (naringin vs) önemli CYP450 inhibitörüdürler.
- Benzodiazapinler, kalsiyum kanal blokerleri, antihipertansifler vs ile etkileşebilirler.
- Alprazolam, atorvastatin, siklosporin, terfenadin ve triazolamin metabolizmasını inhibe eder.
- Bağırsaklarda ilaç atılımında rol oynayan taşıyıcı protein **p-glikoprotein** inhibitörüdür.
- **Siklosporin** gibi bazı ilaçların etkinliğini artırır.

Meyan kökü

- **Antihipertansifler, antiaritmikler, digoksin, diüretikler, MAO inhibitörleri ve oral kontraseptifler ile birlikte kullanılmamalı.**
- **Sodyum klorür ve su tutulmasını arttırabilir.**
- **Antihipertansif ilaçların etkisini azaltabilir.**
- **Diüretiklerle birlikte kullanıldığında aşırı hipopotasemiye sebep olabilir, kalp durmasının gözlendiği vakalar literatüre geçmiştir.**
- **Trombosit agregasyonunu inhibe eder, ameliyat öncesi kullanılmamalı.**
- **Menstrüel siklus değişikliklerine yol açabilir.**

Zencefil

- **Antikoagülan ve antiagregan ilaçlarla kanamalara yol açabilir.**
- **H2 reseptör blokerleri, proton pompa inhibitörleri ile kullanılmamalı.**
- **Mide asit sekresyonunu arttırabildiği için ülser tedavisinin başarısız olmasına sebep olabilir.**
- **Kan basıncını ve kan şekerini azaltıcı etkisinden dolayı antihipertansif ilaçlar, insulin ve oral antidiyabetikler ile birlikte kullanılmamalı.**

Valerian (kedi otu)

- Uykusuzluk ve anksiyeteye karşı kullanılır.
- Hipnotik ilaçlar, benzodiazepin grubu anksiyolitik ilaçlar, antidepresanlar, genel anestezi, kas gevşetici ilaçlar ve alkol ile birlikte kullanılmamalı.
- Bu ilaçlarla kullanıldığında baş dönmesi ve uyku hali yapabilir.
- Kullanımına son verildiğinde benzodiazepine benzer bağımlılık ve yoksunluk sendromlarına sebep olabilir.
- Genel anestezi süresini uzatabilir.
- Ameliyatlardan haftalar önce kesilmeli.

Geven Otu (Astragalus)

- **Bağışıklık sistemini güçlendirmek için kullanılır.**
- **Kan şeker seviyesi ve kan basıncını etkileyebilir.**
- **Antihipertansif, antikoagülan, antiviral** ilaçlarla birlikte kullanılmamalı.
- **İmmun sistemi baskılayan ilaçların** kullanıldığı durumlar ve **organ nakillerinde** kullanılmamalı.
- **Hamilelerde risklidir.**

“Eczacılar ve Eczaneler Hakkındaki Yönetmeliđi” ve “Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliđi”ne göre geleneksel tıbbi ürünler Sağlık Bakanlığı tarafından ruhsatı verilmekte ve eczanelerde satılmaktadır.

Takviye edici gıdaların üretim, ithalat, ihracat ve kontrolüne ilişkin usul ve esaslar – Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığınca belirlenir (“*Takviye edici gıdaların ithalatı, üretimi, işlenmesi ve piyasaya arzına ilişkin yönetmelik*”)

Zehirli ve zararlı oldukları için gıda amaçlı kullanımlarda yasaklanması gereken bitkiler listesi – www.tarim.gov.tr

Faydalanılacak kaynaklar;

<http://www.foodmedinteractions.com>

www.naturaldatabase.com (Natural Medicines Comprehensive Database)

[http://www.tdd.org.tr/yonetmelikler/Beseri Tibbi Urunler Tanitim Faaliyetleri.pdf](http://www.tdd.org.tr/yonetmelikler/Beseri_Tibbi_Urunler_Tanitim_Faaliyetleri.pdf)

<http://www.tesk.org.tr/tr/calisma/gida/1.html>

<http://www.who.int/mediacentre/en/>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/>

<http://www.webmd.com/vitamins-supplements/>

GDO (Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar)

Modern biyoteknolojik yöntemler kullanılarak genetik yapısı değiştirilmiş organizmalardır (insan harici organizmaları kapsar).

GDO kullanım gerekçeleri;

Yabancı ot ilaçlarına direnç, böcek ve virüslere direnç, erken ya da geç olgunlaşma, değiştirilmiş yağ içerikleri, besin içeriğinin arttırılması, ürünlerin sıcak, soğuk, kuraklık ve tuzluluk gibi etkenlere karşı toleranslarının arttırılması, değiştirilmiş iek renkleri vs.

2014 yılı istatistiklerine göre 28 ülkede 182 milyon hektar alanda 18 milyon retici GDO tarımı yapılmaktadır.

14 Mayıs 1998 – Transgenik kültür bitkilerinin alan denemeleri hakkında talimat

20 Ocak 2004 – Cartagena biyogüvenlik protokolü

26 Ekim 2009 – Gıda ve yem amaçlı genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar ve ürünlerinin ithalatı, işlenmesi, ihracatı, kontrol ve denetimine dair yönetmelik

26 Mart 2010 – 5977 Sayılı Biyogüvenlik kanunu

13 Ağustos 2010 Biyogüvenlik kurulu ve komitelerin çalışma usul ve esaslarına dair yönetmelik

Genetik yapısı değiştirilmiş organizmalar ve ürünlerine dair yönetmelik

.....

Amaç: GDO'lar ve GDO'lu ürünlerden kaynaklanabilecek riskleri engellemek, insan, bitki ve hayvan sağlığı ve çevrenin ve biyolojik çeşitliliğin korunması, sürdürülebilirliğinin sağlanması amacıyla biyogüvenlik sisteminin kurulması ve uygulanması, bu faaliyetlerin denetlenmesi, düzenlenmesi ve izlenmesi ile ilgili usul ve esasları belirlemektir.

Bugüne kadar Biyogüvenlik Kurulu tarafından yem amaçlı kullanılmak üzere 3 adet soya çeşidi ve 16 adet mısır çeşidi için izin verilmiştir.

Henüz gıda amaçlı kullanımına resmi izin verilmiş bir gen bulunmamaktadır. 23

Veteriner tıbbi ürünler, Sağlık bakanlığı tarafından ruhsat ve izni verilen beşeri tıbbi ürünler ve kozmetik ürünler bu kapsam dışında.

Mevzuatlar kapsamında yasaklar;

- **GDO ve ürünleri onay almaksızın piyasaya sürülemez,**
- **GDO ve ürünleri kurul kararlarına aykırı olarak kullanılamaz veya kullandırılmaz,**
- **Genetiği değiştirilmiş bitki ve hayvanlar üretilemez,**
- **GDO ve ürünlerin kurul tarafından piyasaya sürülmesi kapsamında belirlenen amaç ve alanlar dışında kullanılamaz,**
- **GDO ve ürünleri, bebek mamaları ve formülleri, devam mamaları ve formülleri, bebek ve küçük çocuk ek besinlerinde kullanılamaz.**

Türkiye AB mevzuatına benzer mevzuata sahip olup etiket zorunluluğu bulunmakta, eşik değer %0.9 ve üzeridir.

Kontrolsüz kullanımda ciddi tehlike oluşturabilirler.

Üreticilerin kısırlaştırılan tohumları her yıl yeniden almak zorunda kalması.

İnsana ve çevreye verebileceği zarar GDO'nun doğasına ve barındırdığı gen/protein yapısına göre değişir.

Allerjik risk.

Antibiyotik direnci.

DNA'nın sindirim sürecine dayanarak bağışıklık sistemini uyarabileceği, barsak mikroflorasındaki bakterilere yatay gen transferi olabileceği, emilerek vücutta depolanabileceği ile ilgili spekülasyonlar vardır.

✓ **Antibiyotiklere karşı dirençli genler aktarılmış ürünlerin kullanımı (ithali ve piyasaya sürülmesi) yasak.**

En büyük tehlike ortamda bulunan bakteriler aracılığıyla bu özelliğin yayılması.

Bakteriler arasında doğal yollarla gen alışverişi olur. Antibiyotik direnç genlerinin hastalık yapan mikroorganizmalara geçmesi durumunda enfeksiyonların kontrolü güçleşir.

- ✓ **Biyolojik çeşitlilik ortadan kalkar.**
- ✓ **Doğal denge bozulur.**
- ✓ **Yararlı böcekler yok olur (zararlılara karşı dayanıklı olmaları için toksin üreten bitkiler yararlı böceklerin yemeleri sonucu yok olmalarına neden)**
- ✓ **Daha fazla tarım ilacının kullanılması (zararlılara karşı güçlendirilmiş bitkiler çevre koşulları ile yabancı otların da yapısında bozulmaya neden)**
- ✓ **Yabancı otlarla mücadelenin zorlaşması (benzer sebep)**

✓1980'lerin sonlarında bir Japon firması, triptofan aminoasidini bir bakteriye ürettirerek besin takviyesi olarak ABD'de satışa sundu.

Aylar sonra ürünü kullananlarda sinir sistemini etkileyen kas ağrıları ve kanda bazı hücrelerin sayısında artış ile eozinofili-miyalji sendromu ortaya çıktı.

1500 kişide kalıcı hasar meydana geldi, 37'si yaşamını yitirdi.

Yapılan incelemeler sonucunda, genleri değiştirilmiş bakterideki artmış triptofan üretiminin toksik bir yan ürün oluşumuna yol açtığı ve sendromun, ürünün içerdiği toksik madde nedeniyle ortaya çıktığı anlaşıldı.

Türkiye tür sayısı bakımından son derece zengin bir ülke.

11.000 bitki türünden 4.000 kadarı endemik.

Yerel türler tehdit altında.

Yerli gen kaynaklarının korunması ve ıslahı için gerekli önlemler alınmalı.

ODTÜ'de yapılan bir çalışmada farklı illerden alınan 28 domatesten 22'sinin genetiğinin değiştirilmiş olduğu tespit edilmiş.

2003 yılında 1.818.131 ton mısır ABD ve Arjantin'den ithal.

2003 yılında 813.635 ton soya ABD ve Arjantin'den ithal.

Türkiye, ithal edilen ürünün gümrükte analizi çok zor. Yeterli donanım yok.

Faydalanılabilecek kaynaklar;

<http://www.raw-wisdom.com/50harmful>

<http://www.biosafety-info.net/article.php?aid=196>

<http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/20questions/en/>