

Van Yöresinde Piyasada Satılan Oksitetrasiklin Preparatlarındaki Etken Madde Düzeylerinin Belirlenmesi

İdris TÜREL

Gürdal DAĞOĞLU

Orhan YILMAZ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı-VAN

ÖZET

Van İlinde satılan 16 adet kaçak oksitetrasiklin preparatı ile 20 adet yerli preparatta etken madde miktarları HPLC ile analiz edildi. Türk Farmakopesi 1974' ün bildirdiği sınırlara göre etken madde miktarlarındaki görülen sapmaların sıklığının, kaçak ve yerli preparatlarda benzer olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler : Oksitetrasiklin, Preparat, Etken madde, Kaçak ilaç, Van.

The Detection of Oxytetracycline Levels in the Preparations Sold in Van Province

SUMMARY

Amounts of active ingredient in 16 smuggled oxytetracycline preparations and 20 preparations made in Turkey, marketing in Van Province were analysed by HPLC. Incidences of amount alterations in both of type preparations according to the permitted limits in Pharmacopoeia Turcica 1974 were found to be similar.

Key words: Oxytetracycline, Preparation, Active ingredient, Smuggled drugs, Van.

GİRİŞ

Antibakteriyel spektrumu, penisiline duyarlı gram (+) bakterilerin yanında gram (-) bakterileri, bazı büyük virüsleri, rikettsia, spiroket ve kimi protozoonları kapsayacak kadar geniş olması nedeniyle veteriner pratikte gerek sağaltım ve gerekse yetiştiricilik alanında yaygın bir şekilde kullanılan oksitetrasikline karşı direnç gelişimini önlemek amacıyla, doz seçimi ve uygulamalarında son derece dikkatli davranmak gerekir (2). Daha önce yapılan çalışmada (4), Van İl Gümrük Müdürlüğü kayıtlarına göre bir yıl içinde 582 kutu kaçak oksitetrasiklin enjektabl preparatı ele geçirildiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada pazar incelemesi sonucu, yakalanmayıp tezgahlarda satılan ilaçların yaklaşık % 60' ının son kullanma tarihlerinin geçmiş olduğu ve özel ambalajlarından çıkarılmış olarak güneş ışığına doğrudan maruz kalacak şekilde sergilendiği belirtilmiş ve bu preparatlarda etken maddenin kayba uğramış olabileceği kuşkusu vurgulanmıştır.

Bu çalışmada, Van İlinde satılan kaçak oksitetrasiklin preparatları ile eczanelerde satılan ruhsatlı preparatlardaki etken madde miktarlarının belirlenerek karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Bir kısmı kaçak malların satıldığı tezgahlardan satın alınan, bir kısmı ise hayvan sahiplerinden sağlanan İran üretimi kaçak 16 adet oksitetrasiklin preparatı ile

eczanelerden satın alınan 19 adet yerli enjektabl ve 1 adet suda eriyen toz şeklindeki preparatta oksitetrasiklin miktarları HPLC ile saptandı. Saf oksitetrasiklin HCl standartı Pfizer Firmasından sağlandı. İlaç örnekleri, distile su ile seyreltikten sonra analizler yapıldı. Her numunenin analizi, üç tekrarlı yapılarak ortalaması alındı. HPLC'nin (Cecil 1100 serie) çalışma koşulları:

Dedektör: UV, 353 nm

Kolon: C8 İnertsil (4mm x 1.25 cm)

Mobil faz: 0.02 M okzalik asit : metanol : N,N-

dimetilformamid (90 : 5 : 5)

Akış hızı: 1.60 mL/dk

Standart oksitetrasiklin : 10 ng/µl

Oksitetrasiklinin tutulma zamanı: 5.12 dk

İnjesiyon hacmi : 20 µl' dir.

BULGULAR

Hayvan sahiplerinden temin edilen dört adet preparatın etiketleri okunamayacak şekilde hasara uğramış olması nedeniyle son kullanma tarihi ve etken madde miktarı yönünden açıklama yapılamamıştır.

Metodun numunede oksitetrasiklin saptama sınırı 0.001 µg/ml ve geri kazanım yaklaşık % 100 olarak belirlendi. Oksitetrasiklin standartının tipik kromatogramı Şekil 1' de görülmektedir. İlaç preparatlarındaki etken madde analizlerinden elde edilen sonuçlar Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo 1.

Preparat kodu	Son kullanma tarihi	Etiketteki miktar (mg/ml)	Saptanan miktar (mg/ml)	Sapma oranı * (%)
Yerli ilaç				
A	2003	100	84	84
ALA	2002	200	230	115
ALA	2000	200	208	104
B	2002	50	43	86
B	2001	50	63	126
B	2000	50	34	68
CLA	2002	200	176	88
CLA	2001	200	200	100
CLA	2000	200	176	88
CLA	2000	200	190	95
DLA	2003	200	195	97
DLA	2003	200	210	105
ELA	2003	200	275	137
ELA	2003	200	220	110
FLA ₂₀₀	2002	200	280	140
FLA ₃₀₀	2003	300	353	117
G	2003	30	33	110
G	2002	30	25	83
H	2001	50	62	124
H _{toz}	2001	55	70	127
Kaçak ilaç				
KA	1977	50	27	54
KA	1990	50	35	75
KA	1992	50	32	64
KA	1997	50	56	112
KA	1998	50	40	80
KA	2001	50	58	116
KA	2001	50	48	96
KA	2001	50	22	44
KA	2002	50	54	108
KB	2002	100	169	169
KB	2002	100	118	118
KB	2002	100	74	74
KC	etiketsiz	-	82	-
KC	etiketsiz	-	56	-
KC	etiketsiz	-	38	-
KC	etiketsiz	-	49	-

* 100'den büyük değerler fazlalığı, 100'den küçük değerler ise azlığı ifade etmektedir.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Özellikle İran'da, devletin tarım ve hayvancılığa uyguladığı sübvansiyon sonucu ilaç fiyatları çok düşüktür. İki komşu ülke arasında fiyat konusunda oluşan fark, yöre insanı tarafından sadece kaçak ilaç sokulmasıyla ilgili sınırlı bir ticarete dönüştürülmesine ve bu bölgelerde satılan ilaçların ruhsatlı olarak eczanelerde satılardan yaklaşık dört kat daha ucuz olması nedeniyle, yetiştiriciler tarafından hekime gerek görmeden pazarlardaki tezgahlardan alınıp kullanılması tercihine neden olmuştur (1).

Oksitetrasiklinlerin sulu çözeltileri, özellikle güneş ışığı, hava ve alkali maddelerin etkisiyle çabuk bozunurlar

(2). Ruhsatlı veya kaçak olsun tüm ilaçların hastada kullanılması aşamasına kadar geçen sürede bozulmadan kalması gerekir.

Türk Farmakopesi 1974 (TF1974)' e (3) göre, enjeksiyonluk oksitetrasiklin HCl preparatlarının etiketinde bildirilen miktarın % 90' ından az ve % 115' inden çok etken madde içermemesi gerekir. Toz içinse bu oran % 90-120 arasında olmalıdır. Bu araştırmanın sonuçları, yerli ilaç ambalajlarında bildirilen etken madde miktarına göre en büyük sapmanın fazla bulunma yönünden % 140, az bulunma yönünden % 83 olduğunu göstermiştir. Yerli preparatların yaklaşık % 30' u TF 1974'de bildirilen sınırın altında, % 25' i ise üstünde kalmıştır.

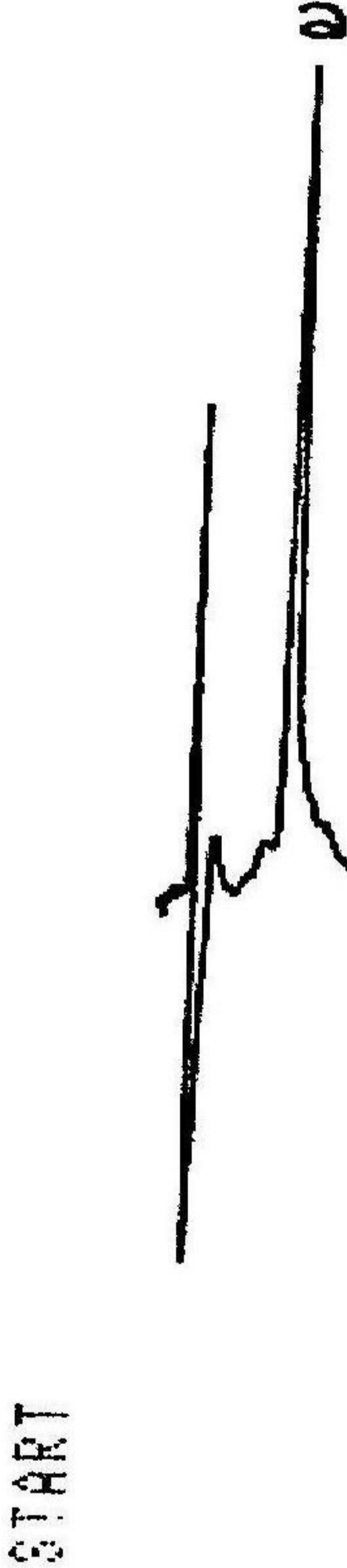
Analizleri yapılan kaçak ilaçların % 41'inin son kullanma tarihleri geçmiştir (etiketsiz ambalajlar değerlendirmeye alınmamıştır). Son kullanma tarihleri geçmiş bu beş preparatın dördünün etken madde düzeyinde, etikette bildirilen miktara göre azalmalar belirlenmiştir. Kaçak ilaçların uygun olmayan koşullarda satışa sunulması ve oluşabilecek bozunma nedeniyle etken madde kaybı olabileceği düşünülmesine karşın, son kullanma tarihleri geçmemiş preparatların (n=7) ikisi TF 1974' e göre düşük (% 44 ve %74), ikisi ise yüksek (% 118 ve % 169) bulunmuştur.

Bu sonuçlar yüzde olarak (% 28) değerlendirildiğinde, TF 1974' e göre ortaya çıkan sapmaların yerli preparatlarla benzer olduğu sonucuna varılmıştır.

TF 1974'de bildirilen sınırların altında etken madde içeren preparatların normal dozlarda kullanımı, sağaltımın başarısını etkileyebileceği gibi, antibiyotik kullanımında büyük sorun olan dirençli mikroorganizmaların artışına da yol açabilecektir. Sınırların üzerinde etkin madde içeren preparatların kullanımında da toksikasyon belirtilerinin ortaya çıkma riski bulunmaktadır. Bu nedenle veteriner hekimlerin ve hayvan sahiplerinin yanıtılmaması için çok sık aralıklarla kontrollerin yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. **İnce A (1999)** : Kaçak ilaçların ülke hayvancılığı ve ekonomisi üzerindeki olumsuz etkileri. Veteriner İlaçları Üretimi, Pazarlaması ve Güvenli Kullanımı Sempozyumu Kitabı, 17 Haziran 1999, Ankara, 13-14.
2. **Şanlı Y (1999)** : Veteriner Klinik Farmakoloji ve İlaçla Sağaltım Seçenekleri. 3. baskı, Özkan matbaacılık, Ankara, 807-820.
3. **T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı (1974)** : Türk Farmakopesi 1974, Türk Kodeksi, S.S.Y.B. Sayı 435, Milli Eğitim Basımevi, İstanbul, 481-484.
4. **Yılmaz O, Aksoy A, Oto G (2000)** : Van İlinde kaçak veteriner ilaçları sorunu. Y.Y.Ü. Vet.Fak.Derg., 11, 25-27.



Şekil 1. Oksitetrasiklin standartının (a) tipik kromatogramı.