

Arh.farm (83 - 98) 2003

Stručni rad

BILJNE DROGE I STATUS BILJNIH LEKOVA U JUGOSLAVIJI

NADA KOVAČEVIĆ

*Institut za farmakognoziju, Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450,
11000 Beograd, Srbija i Crna Gora*

KRATAK SADRŽAJ

U ovom radu je napravljen lični osvrt autora na aktuelno stanje vezano za proizvodnju biljnih droga u Jugoslaviji. U našoj sredini se i dalje jedan deo biljne sirovine dobija sakupljanjem iz prirode, dok se manji broj biljnih droga dobija kroz organizovanu, plantažu proizvodnju

Takođe, predstavljeni su osnovni parametri koji definišu kvalitet jedne biljne droge, odnosno biljnog ekstrakta. U narednom periodu, kroz rad na određivanju vrednosti ovih parametara, treba dati doprinos definisanju kvaliteta biljnih droga proizvedenih na našim prostorima. Takođe, ovi parametri se moraju proveriti kroz kontrolu domaćih i uvoznih droga pre njihove prerade i terapijske primene.

Na kraju, date su neke osnovne informacije o statusu i problemima vezanim za status biljnih droga i biljnih lekova u svetu i kakvo je trenutno stanje, shodno važećim propisima, u Jugoslaviji.

Ključne reči: proizvodnja biljnih droga, kvalitet biljnih droga i ekstrakata, kontrola kvaliteta, status biljnih lekova u svetu i Jugoslaviji

PROIZVODNJA, KVALITET I KONTROLA KVALITETA BILJNIH DROGA

Lekovite sirovine biološkog porekla mogu se dobiti sakupljanjem iz prirode od samoniklih biljaka, divljih životinja i morskih organizama. Međutim, danas se najveće količine biljne sirovine dobija organizovanom proizvodnjom. Ovim pojmom obuhvaćene su plantaže biljaka, farme životinja, fermentacija mikroorganizama i proizvodnja u bioreaktorima primenom *in vitro* kultura biljnih tkiva. Organizovana proizvodnja obezbeđuje potrebnu količinu biljnog materijala, postojanog (željenog i potrebnog) kvaliteta.

Danas se samo jedan manji broj droga i dalje sakuplja sa prirodnih staništa. Eksploatacija samoniklih biljaka je moguća kada se one koriste u ograničenim, manjim količinama. Takođe, nekada postoje problemi s plantažnom proizvodnjom pojedinih biljaka pa se tada eksploatišu njihove prirodne populacije. Problemi u vezi s plantažnim gajenjem, mogu biti povezani sa geografskim, geološkim i klimatskim specifičnostima pojedinih vrsta, ali i s rentabilnošću, odnosno, ekonomskom opravdanošću ovakve proizvodnje (1, 2).

Tabela I. Potencijali Jugoslavije za proizvodnju biljne sirovine (1,2)
Table I. Natural resources of Yugoslavia for herbal drugs production (1,2)

Broj samoniklih biljnih vrsta	oko 3000
Broj lekovitih biljaka primenjivanih u tradicionalnoj medicini	oko 450
Broj biljaka koje imaju realni trgovački značaj	oko 250
Broj samoniklih biljaka koje služe kao izvor sirovine	preko 200
Broj gajenih biljaka koje služe kao izvor sirovine	oko 30

Što se tiče naše zemlja, postoji verovanje da je izuzetno bogata raznovrsnim biljnim vrstama i da flora Jugoslavije može predstavljati osnovu za razvoj privredne grane zasnovane na sakupljanju i gajenju, preradi i prometu bilje sirovine (Tabela I, II). Količina lekovitog bilja sakupljenog u Jugoslaviji sve više se smanjuje: 3500 t (1993); 300 t (1994); 1000 t (1996); 500 t (1997). Danas više uvozimo droge nego što ih izvozimo (Tabela III).

Kada se govori o eksploataciji, važno je da eksploatacija samoniklih vrsta bude planirana, dobro organizovana, usaglašena sa stanjem i promenama u prirodi, da ne bi došlo do oštećenja i uništavanja prirodnih staništa

(*Good harvesting practice*; dobra sakupljačka praksa). Zbog toga u svetu, a i kod nas postoje konvencije o racionalnoj, na ekološkim (i ekonomskim) principima zasnovanoj eksploataciji koja omogućava očuvanje biodiverziteta.

I pored značajnog broja lekovitih i aromatičnih biljaka koje su introdukovane i ovladano je njihovim gajenjem, mali broj biljaka (kamilica, nana, začinske biljke...) se kod nas gaji na većim površinama. Organizovana plantažna proizvodnja lekovitih biljaka, treba da se odvija po principima dobre ratarske proizvodnje (*Good agricultural practice*). Dalja prerada biljnog materijala, primarna prerada, mora se odvijati na najoptimalniji način, korišćenjem standardizovane opreme i postupaka jer će to omogućiti dobijanje biljne sirovine standardnog kvaliteta (*Good manufacturing practice, Good laboratory practice*).

Tabela II. Biljke koje se gaje u Jugoslaviji radi proizvodnje droga (1,2)
Table II. Medicinal plants which can be grown in Yugoslavia (1,2)

Angelika	<i>Angelica archangelica</i> L.
Anis	<i>Pimpinella anisum</i> L.
Artičoka	<i>Cynara scolimus</i> L.
Beli slez	<i>Althaea officinalis</i> L.
Blaženi čkalj	<i>Cnicus benedictus</i> L.
Borač	<i>Borago officinalis</i> L.
Bosiljak	<i>Ocimum basilicum</i> L.
Bosiljak eugenolni	<i>Ocimum gratissimum</i> L.
Buhač	<i>Pyrethrum cinerariaefolium</i> Trev.
Bunika	<i>Hyoscyamus niger</i> L.
Crni slez	<i>Malva silvestris</i> L.
Čubar	<i>Satureja hortensis</i> L.
Digitalis vunasti	<i>Digitalis lanata</i> Ehrh.
Digitalis purpurni	<i>Digitalis purpurea</i> L.
Đurđevak	<i>Convallaria majalis</i> L.
Ehinacea	<i>Echinacea angustifolia</i> DC.
Estragon	<i>Artemisia dracunculus</i> L.
Gorocvet	<i>Adonis vernalis</i> L.
Izop	<i>Hyssopus officinalis</i> L.
Kamilica	<i>Chamomilla recutita</i> (L.) Rausch
Kantarion	<i>Hypericum perforatum</i> L.
Kim	<i>Carum carvi</i> L.

Korijandar	<i>Coriandrum sativum</i> L.
Lavanda	<i>Lavandula vera</i> DC.
Lincura	<i>Gentiana lutea</i> L.
Majoran	<i>Majorana hortensis</i> Moench.
Mak	<i>Papaver somniferum</i> L.
Matičnjak	<i>Melissa officinalis</i> L.
Mirođija	<i>Anethum graveolens</i> L.
Morač	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.
Morač slatki	<i>Foeniculum vulgare</i> L. var. <i>dulce</i>
Nana pitoma	<i>Mentha piperita</i> L.
Nana kudrava	<i>Mentha spicata</i> L. var. <i>crispata</i> Schard
Neven	<i>Calendula officinalis</i> L.
Noćurak	<i>Oenothera biennis</i> L.
Odoljen	<i>Valeriana officinalis</i> L.
Origano	<i>Origanum heracleoticum</i> L.
Pelen	<i>Artemisia absinthium</i> L.
Perunika	<i>Iris germanica</i> L.
Peršun	<i>Petroselinum sativum</i> Hoff.
Piskavica	<i>Trigonella foenum greacum</i> L.
Ruta	<i>Ruta graveolens</i> L.
Selen	<i>Levisticum officinale</i> Koch.
Slačica bela	<i>Sinapis alba</i> L.
Slačica crna	<i>Sinapis nigra</i>
Slatki koren	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.
Šafranjika	<i>Carthamus tinctorius</i> L.
Tatula	<i>Datura stramonium</i> L.
Tatula indijska	<i>Datura innoxia</i> Mill.
Timijan	<i>Thymus vulgaris</i> L.
Trandavilje	<i>Althaea rosea</i> (L.) Cav.
Velebilje	<i>Atropa belladonna</i> L.
Vranilovka	<i>Origanum vulgare</i> L.
Vrijesak	<i>Satureja montana</i> L.
Zmijina trava	<i>Silybum marianum</i> L. Gaertn.
Žalfija	<i>Salvia officinalis</i> L.
Žalfija muskatna	<i>Salvia sclarea</i> L.

Po novoj Jugoslovenskoj farmakopeji 2000 (Ph. Jug. V), prilagođenom prevodu Treće evropske farmakopeje, oficinalno je oko 80 biljnih droga i jednostavnije doradenih biljnih droga i ekstrakata (Tabela IV). Neke od njih su manje poznate i manje primenjivane u našim krajevima (*Harpagophyti radix*, *Hamamelidis folium...*). S druge strane, neke nama poznate droge koje se često koriste u praksi nisu oficinalne po ovoj farmakopeji (*Juniperi fructus*, *Salviae folium ...*). U Četvrtoj evropskoj farmakopeji iz 2001. god. značajno je povećan broj oficinalnih droga; ima ih oko 190. Evropske farmakopeje, pa tako i Ph. Jug. V, u okviru monografija droga, nemaju poglavlje u kome je definisana indikacija za njihovu primenu i predložene doze, što jeste nedostatak, naročito za apotekarsku praksu i primenu biljnih droga.

Tabela III. Izvoz i uvoz lekovitih biljaka u Jugoslaviji (1, 2)

Table III. Export and import of the herbal drugs (1,2)

Izvoz lekovitog bilja	
Nemačka	959 t
SAD	348 t
Kanada	180 t
Makedonija	74 t
Mađarska	64 t
Francuska	54 t
Italija	26 t
Slovenija	16 t
Ukrajina	10 t
Španija	8 t
Grčka	8 t
Kipar	6 t
Irska	5 t
Češka	3 t
Švajcarska	2 t

Uvoz lekovitog bilja	
Albanija	47 t
Nemačka	5 t
Bahami	3 t
Bugarska	2 t
Mekedonija	1 t
Austrija	1 t

Tabela IV. Pregled droga oficinalnih po Ph. Jug. V. (2000) (4)**Table IV.** Herbal drugs official in Ph. Jug. V (2000) (4)

1. <i>Acaciae gummi</i>	28. <i>Cera alba</i>	55. <i>Matricariae flos</i>
2. <i>Acaciae gummi dispersione desiccatum</i>	29. <i>Cera carnauba</i>	56. <i>Maydis amyllum</i>
3. <i>Acidum alginicum</i>	30. <i>Cera flava</i>	57. <i>Menthae piperitae aetheroleum</i>
4. <i>Adeps lanae</i>	31. <i>Chamomillae romanae flos</i>	58. <i>Menthae piperitae folium</i>
5. <i>Adeps lanae cum aqua</i>	32. <i>Cinchonae cortex</i>	59. <i>Natrii alginas</i>
6. <i>Adeps lanae hydrogenatus</i>	33. <i>Cinnamomi cortex</i>	60. <i>Olivae oleum</i>
7. <i>Adeps solidus</i>	34. <i>Digitalis purpureae folium</i>	61. <i>Opium crudum</i>
8. <i>Adipis lanae alcoholes</i>	35. <i>Eucalypti aetheroleum</i>	62. <i>Oryzae amyllum</i>
9. <i>Agar</i>	36. <i>Foeniculi amari fructus</i>	63. <i>Pancreatis pulvis</i>
10. <i>Aloe barbadensis</i>	37. <i>Foeniculi dulcis fructus</i>	64. <i>Pepsini pulvis</i>
11. <i>Aloe capensis</i>	38. <i>Frangulae cortex</i>	65. <i>Polygalae radix</i>
12. <i>Aloes extractum siccum normatum</i>	39. <i>Gentianae radix</i>	66. <i>Psyllii semen</i>
13. <i>Althaeae radix</i>	40. <i>Glycyrrhizae radix</i>	67. <i>Ratanhiae radix</i>
14. <i>Amygdalae oleum</i>	41. <i>Guar galactomannanum</i>	68. <i>Rhamni prushianae cortex</i>
15. <i>Amygdalae oleum raffinatum</i>	42. <i>Hamamelidis folium</i>	69. <i>Rhei rhizoma</i>
16. <i>Anisi fructus</i>	43. <i>Harpagophyti radix</i>	70. <i>Ricini oleum</i>
17. <i>Anisi aetheroleum</i>	44. <i>Hyoscyami folium</i>	71. <i>Sennae folium</i>
18. <i>Anisi stellati fructus</i>	45. <i>Hyoscyami pulvis normatus</i>	72. <i>Sennae fructus acutifoliae</i>
19. <i>Arachidis oleum</i>	46. <i>Ipecacuanhae pulvis normatus</i>	73. <i>Sennae fructus angustifoliae</i>
20. <i>Balsamum peruvianum</i>	47. <i>Ipecacuanhae radix</i>	74. <i>Sesami oleum</i>
21. <i>Belladonnae folium</i>	48. <i>Lacca</i>	75. <i>Sojae oleum</i>
22. <i>Belladonnae pulvis normatus</i>	49. <i>Lanugo cellulosi absorbens</i>	76. <i>Solani amyllum</i>
23. <i>Carboxymethylamylu m natricum A</i>	50. <i>Lanugo gossypii absorbens</i>	77. <i>Stramonii folium</i>
24. <i>Carboxymethylamylu m natricum B</i>	51. <i>Limonis aetheroleum</i>	78. <i>Stramonii pulvis normatus</i>
25. <i>Carvi fructus</i>	52. <i>Lini semen</i>	79. <i>Thymi herba</i>
26. <i>Caryophylli floris aetheroleum</i>	53. <i>Macroglyceroli hydroxystearas</i>	80. <i>Tiliae flos</i>
27. <i>Caryophylli flos</i>	54. <i>Macroglycerol iricinoleat</i>	81. <i>Tragacantha</i>
		82. <i>Tritici amyllum</i>
		83. <i>Uvae ursi folium</i>
		84. <i>Valerianae radix</i>

Za oficinalne droge je jednostavnije uraditi kontrolu kvaliteta, pošto je vrednost najvećeg broja parametara kvaliteta definisana u monografijama. Pregled parametara koji bi u potpunosti definisali kvalitet droga predstavljen je u Tabeli V. Osim u farmakopejama, vrednosti ovih parametara se mogu naći i u nekim drugim tehničkim standardima (JUS, ISO), odnosno mogu biti određeni dugogodišnjom proizvodnjom i predstavljaju interne standarde proizvođača.

U svakoj apoteci ili galenskoj laboratoriji, posle prijema, a pre upotrebe, biljne droge moraju biti identifikovane (makroskopsko ispitivanje, mikroskopsko ispitivanje, hemijsko ispitivanje; tankoslojna hromatografija) i moraju biti urađena bar opšta ispitivanja radi provere kvaliteta. Bilo bi poželjno da za svaku drogu budu urađeni testovi zdravstvene ispravnosti. Granične vrednosti za parametre zdravstvene ispravnosti, najčešće, su dati u opštem delu farmakopeja, a ne kroz pojedinačne monografije droga (Tabela VI). U našoj zemlji primenjuje se Zakon o zdravstvenoj ispravnosti namirnica i predmeta opšte upotrebe (Sl. list 53/91) i Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe koji se mogu stavlјati u promet (Sl. list 26/83), odnosno Pravilnika o količinama pesticida, metala i metaloida i drugih otrovnih supstancija, hemioterapeutika, anabolika i drugih supstancija koje se mogu nalaziti u namirnicama (Sl. list 53/91).

Tabela V. Kvalitet biljnih droga (3)
Table V. Quality of herbal drugs (3)

	KVALITET	
	Opšta ispitivanja	Posebna ispitivanja
<p>Osušeni delovi biljaka i životinja <i>(in toto, sečeni ili sprášeni)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • organoleptičke osobine • količina stranih primesa • stepen usitnjenosti 	<ul style="list-style-type: none"> • količina vlage • količina pepela • količina u kiselini nerastvornog pepela • količina sulfatnog ostatka • količina ekstraktivnih materija • zdravstvena ispravnost 	<ol style="list-style-type: none"> 1. prisustvo aktivnih sastojaka 2. količina aktivnih sastojaka <ol style="list-style-type: none"> a. ukupna količina aktivnih sastojaka izraženo kao dominantno ili najaktivnije jedinjenje b. količina pojedinačnih komponenata u okviru kompleksa aktivnih sastojaka c. količina marker jedinjenja
Droge praškaste konzistencije	<p>prethodno +</p> <ul style="list-style-type: none"> • veličina čestica • ujednačenost veličine čestica 	
Droge tečne konzistencije ili one koje mogu da postanu tečne konzistencije	<p>prethodno +</p> <ul style="list-style-type: none"> • fizičke konstante • hemijske konstante • rastvorljivost • temperatura ključanja • temperatura očvršćavanja • temperatura topljenja 	

Tabela VI. Parametri zdravstvene ispravnosti

Table VI. Content of heavy metals, pesticide residue, mico-toxins and microbiological quality of herbal drugs

Parametar	Vrednosti preuzete iz referenci 4, 5, 6, 7, 8	
Količina teških metala	Referenca 5. Olovo max. 5 mg/kg Kadmijum max. 0,2 mg/kg (seme lana, cvet gloega, herba hajdučice max. 0,3 mg/kg) (list breze, kora vrbe, herba kantariona max. 0,5 mg/kg) Živa max. 0,1 mg/kg	
	Referenca 6. Preuzete su vrednosti za voće, povrće i žitarice: Olovo max. 0,5 ppm (voće, krtolasto povrće, žitarice) max. 1,2 ppm (lisnato povrće) Kadmijum max. 0,1 ppm (lisnato povrće, žitarice) max. 0,05 ppm (krtolasto povrće) Živa max. 0,035 ppm (žitarice)	
Fumiganti	Rezidui etilenoksida	
Doza radioaktivnosti	370-600 Bq /kg (¹³⁴ Cs i ¹³⁷ Cs)	
Količina rezidua pesticida	Alahlor 0,02 mg/kg Aldrin 0,05 mg/kg Azinpos-metil 1,0 mg/kg Brompropilat 3,0 mg/kg Cipermetrin 1,0 mg/kg DDT 1,0 mg/kg Deltametrin 0,5 mg/kg Diazinon 0,5 mg/kg Dihlorvos 1,0 mg/kg Ditiokarbamat 2,0 mg/kg Endosulfan 3,0 mg/kg Endrin 0,05 mg/kg Etion 2,0 mg/kg Fenitrotion 0,5 mg/kg Fonofos 1,5 mg/kg Fosalon 0,1 mg/kg	Heptahlor 0,05 mg/kg Heksahlorbenzol 0,1 mg/kg Heksahlorcikloheksan 0,3 g/kg Hlordan 0,05 mg/kg Hlorpirifos 0,2 mg/kg Hlorpirifod-metil 0,1 mg/kg Kvintozeni 1,0 mg/kg Lindan 0,6 mg/kg Melation 1,0 mg/kg Metidation 0,2 mg/kg Paration 0,5 mg/kg Paration-metil 0,2 mg/kg Permetrin 1,0 mg/kg Pirimifos-metil 4,0 mg/kg Piretrini 3,0 mg/kg

Parametar	Vrednosti preuzete iz referenci 4, 5, 6, 7, 8
Mikrobiološka čistoća	<p>Referenca 6.</p> <p>Za droge i preparate koji se termički obrađuju pre upotrebe ili se koriste eksterno:</p> <p>Aerobne bakterije max. $10^7/g$ Kvasci i plesni max. $10^4/g$ <i>Escherichia coli</i> max. $10^2/g$ <i>Enterobacter</i> max. $10^4/g$ <i>Salmonella</i> ne smeju biti prisutne</p> <p>Za droge i preparate koji se primenjuju oralno, bez prethodne obrade:</p> <p>Aerobne bakterije max. $10^5/g$ Kvasci i plesni max. $10^3/g$ <i>Escherichia coli</i> max. $10^1/g$ <i>Enterobacter</i> max. $10^3/g$ <i>Salmonella</i> ne smeju biti prisutne</p>
Mikrobiološka čistoća	<p>Referenca 4.</p> <p>Biljne droge su svrstane u kategoriju 4.</p> <p>a. Biljni preparati kojima se dodaje ključala voda pre upotrebe</p> <p>Aerobne bakterije max. $10^7/g, ml$ Kvasci i plesni max. $10^5/g, ml$ <i>Escherichia coli</i> max. $10^2 /g, ml$</p> <p>b. Ostali biljni preparati</p> <p>Aerobne bakterije max. $10^5/g, ml$ Kvasci i plesni max. $10^4/g, ml$ <i>Enterobacter</i> max. $10^3/g, ml$ <i>Escherichia coli</i> ne smeju biti prisutne u 1,0 g, ml <i>Salmonella</i> ne smeju biti prisutne u 10,0 g, ml</p>
Količina mikotoksina	<p>Aflatoksin B1: 2 $\mu g/kg$ Ukupni aflatoksini B1, B2, G1, G2: 4 $\mu g/kg$</p>
Prisustvo insekata, jaja ili larvi	Ne treba da budu prisutni insekti, jaja i larve

BILJNI EKSTRAKTI

Biljni lekovi (fitopreparati) se uglavnom proizvode od biljnih ekstrakata. Ekstrakti predstavljaju koncentrovane pripravke tečne, polučvrste ili čvrste konzistencije. Najčešće se pripremaju od suvog i usitnjenog biljnog materijala. Pre procesa ekstrakcije sirovina može biti obrađena u smislu inaktivacije enzima, obezmašćivanja ili uklanjanja hlorofila.

Za proizvodnju ekstrakata primenjuju se procesi maceracije, perkolacije, cirkulatorne ekstrakcije i slične tehnike. Kao rastvarač se najčešće koristi razblaženi etanol, ali i neki drugi rastvarači. Danas se sve više koristi postupak ekstrakcije biljnog materijala gasovima pod super kritičnim pritiskom, ekstrakcija fluidima (azot, ugljen dioksid, vodena para).

Kvalitet proizvedenog ekstrakta zavisi od: biljnog materijala, rastvarača, odnosa droga/rastvarač, tehnologije procesa ekstrakcije, kasnijeg postupanja sa ekstraktom... Ranije je kvalitet ekstrakta bio definisan vrednošću nekih opštih parametara, a danas, najčešće, količinom aktivnih sastojaka. Ekstrakti moraju biti kontrolisani i prilikom proizvodnje, ali i pre primene za izradu fitopreparata ili nekih drugih proizvoda (Tabela VII). Mikrobiološka čistoća ekstrakata mora odgovarati Kategoriji 3B (preparati za oralnu primenu po Ph. Jug. V).

U zavisnosti od krajnje namene biljnih ekstrakata, zahtevi za njihovim kvalitetom se razlikuju (slično kao kod etarskih ili masnih ulja, balzama, guma, smola i sl.). Danas se oni koriste za izradu različitih lekovitih proizvoda ili robe široke potrošnje, pa mogu biti klasifikovani kao: lekoviti pripravci (drug), hrana (conventional food), sastojci hrane (dietary ingredient), dodaci hrani (dietary supplement), a ponekad i funkcionalna hrana (medical, functional food) (9).

Tabela VII. Kvalitet biljnih ekstrakata (3)

Table VII. Quality of herbal extracts (3)

	KVALITET	
	Opšta ispitivanja	Posebna ispitivanja
<i>Extractum fluidum</i> (1:1)	<ul style="list-style-type: none"> • organoleptičke osobine • ostatak posle uparavanja i sušenja • relativna gustina • sadržaj etanola • sadržaj metanola • sadržaj 2-propanola • zdravstvena ispravnost 	<p>1. prisustvo aktivnih sastojaka</p> <p>2. količina aktivnih sastojaka</p> <p>a. odnos droga:ekstrakt</p> <p>b. odnos droga:vehikulum</p> <p>c. količina ostatka posle uparavanja i sušenja</p> <p>d. ukupna količina aktivnih sastojaka izraženo kao dominantno ili najaktivnije jedinjenje</p> <p>e. količina pojedinačnih komponenata u okviru kompleksa aktivnih sastojaka</p> <p>f. količina marker jedinjenja</p>
<i>Extractum spissum</i> (najmanje 70% ostatka posle uparavanja i sušenja)	<ul style="list-style-type: none"> • organoleptičke osobine • ostatak posle uparavanja i sušenja • zdravstvena ispravnost 	
<i>Extractum siccum</i> (najmanje 95% ostatka posle uparavanja i sušenja)	<ul style="list-style-type: none"> • organoleptičke osobine • ukupna količina ekstraktivnih materija • gubitak sušenjem • zdravstvena ispravnost 	
<i>Tinctura</i> 1:10; 1:5	<ul style="list-style-type: none"> • organoleptičke osobine • ostatak posle uparavanja i sušenja • relativna gustina • sadržaj etanola • sadržaj metanola • sadržaj 2-propanola • zdravstvena ispravnost 	

STATUS BILJNIH LEKOVA U SVETU

U nekim zemljama Evropske Unije (ranije European Economic Community EEC) zvanična, profesionalna primena biljnih droga i fitopreparata, uklopljena je u oficijelnu medicinu i sistem primarne zdravstvene zaštite. Veliki broj ovih preparata je registrovan i njihov promet se (uz normalne izuzetke) obavlja kroz zdravstvene ustanove (apoteke). Mogu se kupiti ili se izdaju na lekarski recept. Prema EU Direktivama 65/65 EEC, 75/318, 75/319 i svim kasnijim pratećim aktima, fitopreparati se tretiraju kao lekovi i njihova registracija je zasnovana na potvrđenom kvalitetu, neškodljivosti i efikasnosti. Bezbednost i efikasnost primene biljnih droga i definisanih mešavina biljnih droga u terapiji, najbolje su dokumentovane u monografijama German Commission E, osnovane 1978. god. u okviru *Bundesgesundheitsamt* (od 1994. god. *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*) kao jedne od 16 komisija koja je trebala da revidira sve postojeće lekove i lekovite preparata na tržištu shodno EEC Direktivama. Rezultat ovako opsežnih revizija i objedinjavanja podataka je da Nemačka ima daleko najveći broj registrovanih fitopreparata, najbolje regulisan status, proizvodnju, distribuciju i primenu ovih lekova. Danas, slične monografije u kojima je definisana neškodljivost i efikasnost primene biljnih droga, priprema i *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP).

U Danskoj i Velikoj Britaniji, međutim, najveći broj fitopreparata se prodaje kao hrani (food supplement) ili dopuna ishrani (dietary supplement). Slična je situacija i u Sjedinjenim Američkim Državama. Tamo je još 1969. god. započeta saradnja *Federal Food and Drug Administration* (FDA) sa *Division of Medicinal Sciences of the National Academy of Sciences* na projektu provere efikasnosti (*Drug Efficacy Study*) preko 350000 lekovitih preparata koji su se nalazili u slobodnoj prodaji (OTC). Ogroman posao je veoma sporo napredovao uz ogromne materijalne troškove i slabu potvrdu efikasnosti preparata (do 1969. god. je provereno 420 preparata i potvrđena je aktivnost svega 1/4 od njih). Kasnije se više radilo kroz organizaciju panel diskusija. 1990. god. objavljeni su rezultati studije FDA o bezbednosti primene nekih biljnih droga: svega nekoliko je svrstano u kategoriju I „primena neškodljiva i efikasna”, neke su svrstane u kategoriju II „primena nije bezbedna ili nije efikasna”, odnosno u kategoriju III „nema dovoljno potvrda efikasnosti”. Ovakvo stanje izazvalo je stav zdravstvenih vlasti da biljne preparate sve češće svrstava u kategoriju *New Drug Application*, što je proizvođače i definitivno odvratilo od namere da biljne droge i fitopreparate podvrgnu proveri efikasnosti. Oni, zato, sve više ove preparate uključuju u GRAS listu pripremljenu 1990. god. (*Generally Recognized as Safe*). Ovaj dokument

uglavnom se odnosi na biljne droge koje se koriste kao različiti aditivi, dodaci hrani, hranljivi produkti ili dopuna ishrani. Na osnovu ovog dokumenta biljni preparati su bili stavljeni u promet obeleženi samo narodnim nazivima i bez ikakvih detaljnih uputstava, što je izazvalo velike teškoće, zabune i neadekvatnu primenu. Odmah zatim, donet je *The Dietary Supplement Health and Education Act of 1994* (DSHEA), a 1995. god. je formirana *Commision on Dietary Supplement Labels* (CDSL). Sve ovo je donekle poboljšalo stanje pošto su biljni preparati, sada bolje obrazloženi i obeleženi, najčešće svrstani u dopunu ishrani (*Dietary Supplement*). Grupa američkih i evropskih kompanija osnovala je 1970. god. *European-American Phytomedicines Coalition* (EAPO) s ciljem da priznatim „starim evropskim drogama” i fitopreparatima, čija je neškodljivost potvrđena dugogodišnjom primenom, obezbedi status OTC preparata u SAD; ovaj proces se odvija veoma sporo (9,10,11).

STATUS BILJNIH LEKOVA U JUGOSLAVIJI

Od 1986. god. u naše zakonodavstvo je uveden pojam „pomoćnog lekovitog sredstva”. Čajevi i dozirani fitopreparati su svrstani u ovu kategoriju lekovitih sredstava. Na osnovu važećeg Zakona o proizvodnji i prometu lekova (Sl. list 18/93) i Pravilnika o proizvodnji pomoćnih lekovitih sredstava i medicinskih sredstava (Sl. list 16/94), fitopreparati i dalje imaju ovakav status. Kako je u fazi priprema novog Zakona, nagoveštene su promene i usaglašavanje sa evropskim zakonima.

Pomoćna lekovita i medicinska sredstva su proizvodi i supstance biljnog, životinjskog, mineralnog i sintetskog porekla koje pomažu, odnosno omogućuju delovanje lekova ili drugih terapijskih postupaka i sredstva blagog delovanja koja mogu biti korisna kod određenog stanja bolesti i u određenom dobu života. Pomoćna lekovita sredstva mogu biti samo preparati za spoljnu i peroralnu primenu, čajevi i čajne mešavine blagog dejstva.

HERBAL DRUGS AND STATUS OF HERBAL REMEDIES IN YUGOSLAVIA

NADA KOVAČEVIĆ

*Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450,
11000 Belgrade, Serbia and Montenegro*

Summary

This article deals with the actual situation in Yugoslavia concerning herbal drugs and herbal remedies. First, there are given information about the production of herbal drugs through the collecting from natural populations as well as those obtained from the organised agricultural production. After, the part about the quality control of drugs and plants extracts, as the very important products obtained from plant raw material, is given. In addition, the information about the place and status of herbal remedies in Europe and USA as well as in Yugoslavia, according to the valid registration laws are presented.

Key words: production of herbal drugs, quality of herbal drugs and products, control of quality, status of herbal remedies

Literatura

1. Kovačević N, Osnovi farmakognozije, Beograd: Srpska školska knjiga, 2002 .
2. Amidžić L, Dražić S, Kostić M, Maksimović S, Mandić R, Menković N et al. Strategija zaštite lekovitog bilja u Srbiji, Beograd: Ministarstvo zaštite životne sredine Republike Srbije, 1999.
3. Kovačević N, Kvalitet i kontrola kvaliteta biljnih droga, ekstrakata i fitopreparata, Lekovite sirovine, 2001: vol. 20: 57-68
4. Jugoslovenska Farmakopeja 2000 (Ph. Jug. V), Beograd: Savezni zavod za zaštitu i unapređenje zdravlja, 2000.
5. Gaedcke F, Blasius H, Steinhoff B, Phytopharmaka, Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 2000.
6. Bisset NG, ed. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals, Stuttgart: Medpharm, 1994.
7. Society for Medicinal Plant Research, Workshop: Storage of Medicinal Plants, Halle/Saal, Germany, September, 1995.
8. The National Formulary (NF 19), The United States Pharmacopoeia (USP-24), Rockville MD 20852: United States Pharmacopoeial Convention, ICN, Twinbrook Parkway, 2000.
9. Life Sciences IBC UK Conferences Limited: Utilising & Capitalising on the Benefits of Herbal Extracts as Food Ingredients, Medicines & Dietary Supplements, Sheraton Frankfurt Hotel, Germany, 1999.
10. Blumental M, ed. The Complete German Commission E Monographs, Austin: American Botanical Council, 1998.
11. Foster S, Tyler VE, Tyler's Honest Herbal, New York-London: The Haworth Herbal Press, 1998.