

Haşhaş ve Alkaloid İşleri



Toprak Mahsulleri Ofisi (TMO), hububat piyasasında istikrarı sağlamak ve Türkiye'de afyon ve uyuşturucu maddelere konulan devlet tekeli için 1938 yılında bir İktisadi Devlet Teşekkülü olarak kurulmuştur.

TMO; bu amaç doğrultusunda ülke çapında örgütlenerek, ilgili mevzuat çerçevesinde geleneksel olarak tanımlanan haşhaşın ekimi, kontrolü, üretilen haşhaş kapsülünün işlenerek tıbbi ve bilimsel amaçlı uyuşturucu maddelerin üretimi ile yurt içi ve yurt dışı ihtiyacını karşılamakla yükümlüdür.







Önsöz

Haşhaş, M.Ö. 3000 yılından bu yana Anadolu'da geleneksel olarak yetiştirilmektedir. Günümüzde ise yaklaşık 70.000 üretici tarafından ortalama 4-5 dekarlık arazilerde haşhaş üretim faaliyetleri sürdürülmektedir. Üreticiler, haşhaş tohumundan yağ, haşhaş ezmesi vb. gıda amaçlı; küspesinden hayvan yemi, sapından ise yakacak olarak yararlanmaktadırlar.

Ülkemizde 1933 yılına kadar haşhaş ekimi, afyon üretimi ve ticareti serbest olarak yapılmıştır. 1933 yılında kontrollü haşhaş ekimi ve üretimine geçilmiş, daha sonra 1938 yılında Toprak Mahsulleri Ofisi'nin (TMO) kurulmasıyla uyuşturucu maddelerin tekeli TMO'ya verilmiştir. Üretim 1971 yılına kadar afyon sakızı ve haşhaş tohumu amaçlı olarak gerçekleştirilmiştir. Haşhaş kapsüllerinin çizilmesi suretiyle elde edilen dünyanın en kaliteli ve yüksek oranda morfin içeren afyon sakızı, üreticilerden TMO tarafından satın alınıp işlendikten sonra tıbbi amaçlı olarak ihraç edilmiştir. 1974 yılından itibaren, haşhaş kapsülünün çizilmesi ile elde edilen afyon üretimi yasaklanarak daha güvenli bir yöntem olan çizilmemiş haşhaş kapsülü üretimine geçilmiştir.

Afyon Alkaloidleri Fabrikası, geleneksel haşhaş ürününü değerlendirmek, iç ve dış piyasaların yasal alkaloid ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla Afyonkarahisar ili Bolvadin ilçesinde 1981 yılında üretime başlamıştır.



Haşhaş Ekimi, Üretimi ve Kontrolü

Ülkemizde haşhaş ekim ve üretimi lisansa tabi kontrollü olarak yapılmaktadır.

Çiftçiler haşhaş ekim izni için TMO'ya müracaat ederler.

Çiftçilerin müracaatları TMO'ca incelenerek yasal sakıncası bulunmayanlara haşhaş ekim izni verilir ve ekilişler gerçekleşir.

TMO işyerlerince oluşturulan kontrol heyetleri vasıtasıyla haşhaş ekim alanlarının izin belgelerinde beyan edilen mevki ve sınırlara uyup uymadığının saptanması amacıyla haşhaş ekili tarlalar tek tek ölçülür ve kontrol edilir.

Mevzuata aykırı ekim yaptığı tespit edilen çiftçiler hakkında yasal işlem başlatılır.

Haşhaş ekim alanlarında kapsüllerin afyon üretimi için çizilip çizilmediği TMO heyetlerince kontrol edilmektedir. Çizilen kapsüllere rastlanması halinde yasal işlem başlatılır.

Üretilen haşhaş kapsüllerinin kaçağa kaymasının önlenmesi maksadıyla TMO ekiplerince haşhaş ekim alanlarında üretim tahmini yapılarak çiftçilerin kapsüllerinin tamamını TMO'ya teslim etmeleri sağlanmaktadır.









Afyon Alkaloidleri Fabrikası

Afyon Alkaloidleri Fabrikası (AAF), üretilen çizilmemiş haşhaş kapsülünü işleyerek piyasanın tıbbi ve bilimsel amaçlı, opiyat ve opiyat hammaddesi ihtiyacını karşılamak amacıyla 1981 yılında üretime başlamıştır. Dünyada benzeri olmayan modern teknoloji uygulayarak, yılda 20.000 ton haşhaş kapsülü işleyecek kapasiteye sahiptir.

Dünyanın en büyük haşhaş kapsülü işleme kapasitesine sahip olan AAF, ekstraksiyon ve türevler ünitesi olmak üzere iki ana üretim bölümünden oluşmaktadır. Üretimler, müşterilerin ihtiyaç ve beklentileri doğrultusunda; BP, USP, EU gibi farmakopilere uygun ve GMP (İyi İmalat Uygulamaları) kurallarına göre yapılmaktadır. AAF, TS-EN-ISO 9001:2008 Kalite Yönetim Sistemi belgesine sahiptir.





Ekstraksiyon Ünitesi

Modern ekipmanlardan oluşan ekstraksiyon ünitesi, çizilmemiş ve tohumu ayrılmış haşhaş kapsüllerini işleyerek ham morfin (CPS-M) üretmek üzere dizayn edilmiş olup, katı-sıvı, sıvı-sıvı ve kristalizasyon bölümlerinden oluşmaktadır. Bu ünite; ekstraksiyon yöntemiyle % 80-93 susuz morfin alkaloidi (AMA) içeren ham morfin üretilmektedir. Ham morfindeki AMA yüzdesi, müşterinin isteğine bağlı olarak ayarlanabilmektedir. Ekstraksiyon ünitesi; haşhaş kapsülündeki morfin oranına bağlı olarak ortalama 100 ton/yıl kapasiteye sahip olup, dünyada, ticarete konu olan yasal morfin ihtiyacının % 30-35'ini karşılayacak düzeydedir.



Türevler Ünitesi

Türevler ünitesinde, morfinden hareketle; Kodein Pür, Kodein Fosfat, Kodein Sülfat, Kodein Hidroklorür, Dionin (Etilmorfin Hidroklorür), Morfin Sülfat, Morfin Hidroklorür, Dihidrokodein Bitartarat ve Dihidrokodein Tiyosiyanat gibi ilaç hammaddeleri (API) üretilmektedir. En çok talep edilen kodein baz ve kodein fosfat ile ilgili İlaç Ana Dosyası (DMF-Drug Master File) mevcuttur. Diğer ürünlerle ilgili DMF hazırlık çalışmaları devam etmektedir.

Türevler ünitesi; çok amaçlı üretim yapısına sahip olarak dizayn edilmiş olup, ekstraksiyon ünitesinde üretilen morfinin %38'ini türevlere çevirebilecek kapasitededir. Ürün çeşidi ve miktarı, müşterilerin talebine göre ayarlanabilmektedir.

Bütün türevler; EP, BP, USP, INT, PH gibi belli başlı farmakopilere uygun olarak güncel GMP kurallarına göre üretilmektedir.





Kalite Güvence

Belirlenen kalite politikası çerçevesinde; hammaddeden, ürünün salıverilmesine kadar üretimin her aşamasında uygulanan kalite sistemlerinin işletilmesi, kayıtlarının tutulması, çalışanların eğitilmesi ve kalite konusunda bilinçlendirilmesi ile kalitenin planlanan düzeyde en az kaynak kullanımıyla korunmasını sağlar.





Kalite Politikamız

Müşterilerimizin ihtiyaç ve beklentileri doğrultusunda, dünya standartlarına uygun olarak eğitimli personelle, çevreye ve insana değer vererek, verimli bir şekilde morfin ve türevlerini üretmek, Kalite Yönetim Sistemi şartlarına uymak ve Kalite Yönetim Sistemini sürekli iyileştirmek, temel politikamızdır.





Kalite Kontrol

Modern cihaz ve ekipmanlarla donatılmış Kalite Kontrol Ünitesinde; eğitimli ve deneyimli personelimiz tarafından hammadde, proses içi kontroller ve son ürünlerin standart ve farmakopilere uygunluk analizleri yapılmaktadır. HPLC, TLC, GC, IR ve UV-VIS Spektrofotometre, Refraktometre, Polarimetre vb. analitik cihazların bulunduğu Kalite Kontrol Laboratuvarlarımızda, yaş ve enstrumental analizler yapılmaktadır.



Araştırma Geliştirme Faaliyetleri

Haşhaş üretiminin sürdürülebilmesini ve pazar payımızın artırılmasını sağlamak amacıyla ürün çeşitlendirmek, verimi yükseltmek, maliyeti düşürmek, Türkiye’de yetişen diğer endüstriyel bitkileri değerlendirmek ve proses geliştirmek üzere tarımsal ve kimyasal Ar-Ge çalışmaları sürdürülmektedir.

Tarımsal Ar-Ge

Ülkemizde haşhaş tarımında kârlılığın ve verimliliğin artırılması için tarımı yapılan kültür haşhaşındaki morfin ve diğer alkaloidler ile tohum miktarının artırılması, yabani haşhaş türlerinin tespiti ve Islahı konularında çalışmalar yürütülmektedir.

Bu çalışmalar kapsamında TÜBİTAK ve üniversitelerimizin yanısıra konu ile ilgili yurt dışı araştırma merkezleri ile de işbirliği içerisinde, tarımsal ve teknolojik Ar-Ge çalışmaları aralıksız sürdürülmektedir.

Kimyasal Ar-Ge

Tarımsal araştırmalar sonucu geliştirilen farklı alkaloidler içeren haşhaş kapsüllerinden yeni alkaloidlerin üretimi için proses geliştirilmesi, pazar payı olan yeni ilaç hammaddelerinin sentezlenmesi, mevcut prosesin iyileştirilerek üretim maliyetinin düşürülmesi için laboratuvar ve pilot ölçekte çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalar, TÜBİTAK ve Üniversiteler işbirliği ile sürdürülmektedir.





Pazarlama

Ürünlerimiz TS EN ISO 9001:2008 Kalite Güvencesi ve GMP (İyi İmalat Uygulamaları) kurallarına göre Uluslararası farmakopilere uygun olarak üretilmekte ve 5 kıtada çeşitli ülkelere ihraç edilmektedir.

Kurumumuzun temel pazarlama politikası, müşterilerimizin ihtiyaç ve beklentileri doğrultusunda, çevreye ve insana değer vererek en iyi hizmeti vermeye dayanmaktadır.

Güvenilir, istikrarlı ve geleneksel tedarikçi olan kurumumuz, morfin ve türevlerinin kalitelerinin yanı sıra, bunları müşterilere zamanında temin etmeyi hedeflemektedir. Dolayısıyla Kurumumuz, profesyonel hizmet anlayışıyla müşterilerimize en iyi hizmet ve kaliteyi ulaştırmak için hiçbir fedakarlıktan kaçınmamaktadır.

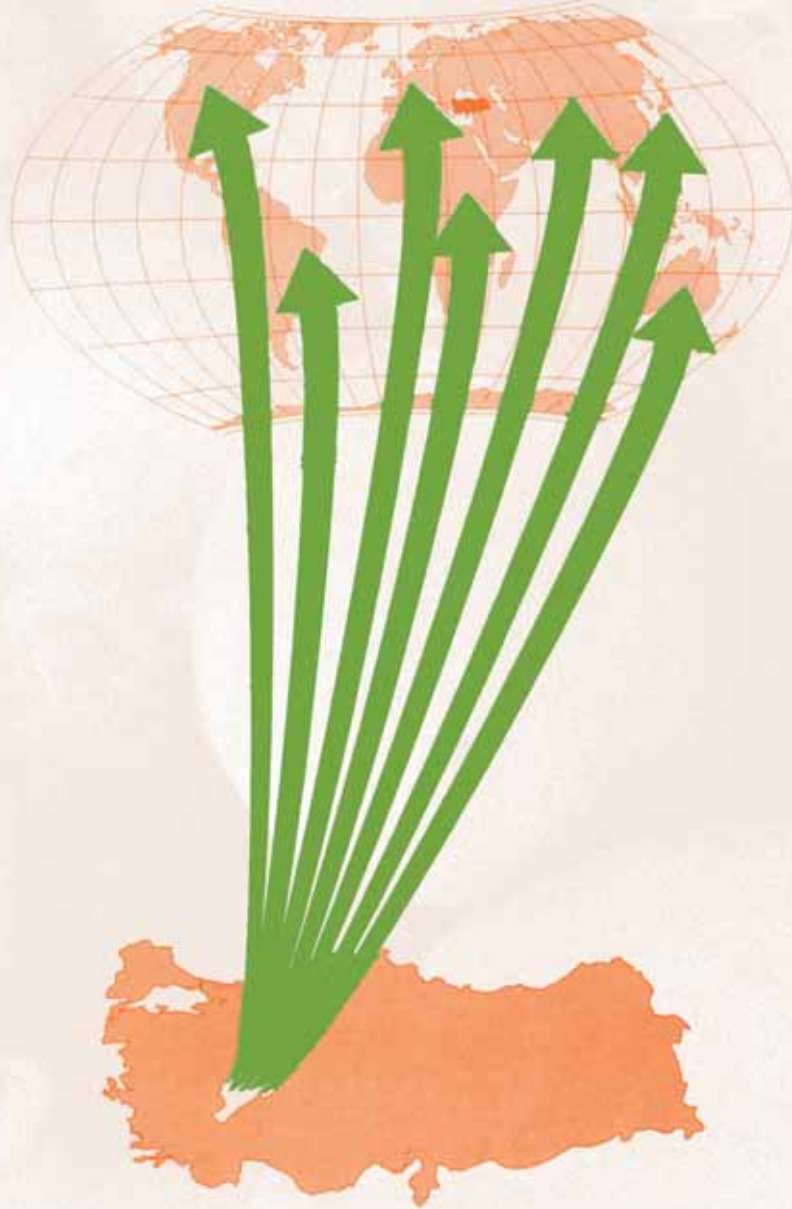
Müşteri sayımız, ihraç edilen ülke sayısı ve ihracat miktarı yıldan yıla artmaktadır. Tıbbi amaçlı morfin ve türevlerini üretmek suretiyle gerekli ihtiyacı karşılayarak dünya sağlığına hizmet etmenin haklı gururunu taşımaktayız.

Ürünlerimizin yaklaşık % 95'i yurt dışına satılmaktadır. İhraç edilen ürünlerin sevkiyatları, gerekli prosedürlerin tamamlanmasından sonra 15 gün içerisinde hava yolu ile gerçekleştirilmektedir. Standart ambalajlar 1, 5, 10, 20 ve 25 kg'lık plastik kovalarda yapılmaktadır. Ancak müşterilerin talebine göre özel siparişler için özel boyutlu ambalajlar da kullanılabilir.





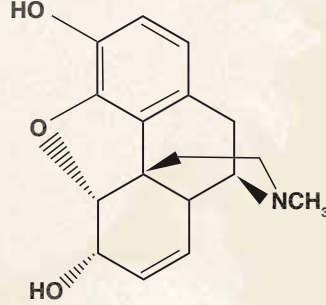
İHRACAT AĞIMIZ



TÜRKİYE

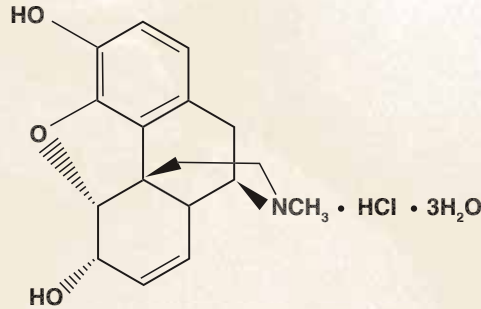


HAŞHAŞ KAPSULÜ KONSANTRESİ (M) (CPS-M)



Kimyasal Formül	: C ₁₇ H ₁₉ NO ₃
Molekül Ağırlığı	: 285.3
Kimyasal Adı	: 7,8-didehydro-4,5α-epoxy- 17-methylmorphinan-3,6α-diol

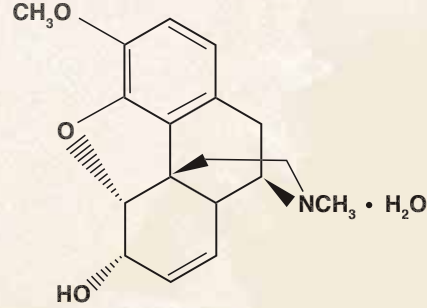
MORFİN HİDROKLORÜR



Kimyasal Formül	: C ₁₇ H ₂₀ ClNO ₃ ·3H ₂ O
CAS No	: 6055-06-7
Molekül Ağırlığı	: 375.8
Kimyasal Adı	: 7,8-didehydro-4,5α-epoxy- 17-methylmorphinan-3,6α-diol hydrochloride trihydrate
Kalite	: EP, BP

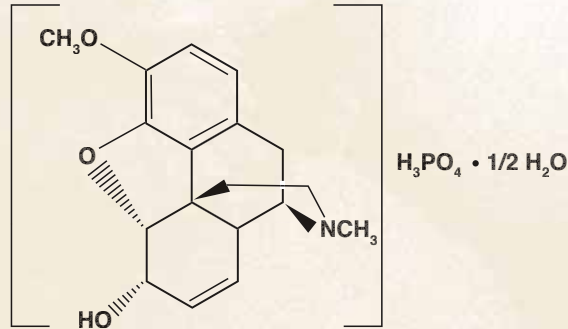


KODEİN



Kimyasal Formül	: C ₁₈ H ₂₁ NO ₃ ·H ₂ O
CAS No	: 6059-47-8
Molekül Ağırlığı	: 317.4
Kimyasal Adı	: 7,8-didehydro-4,5α-epoxy- 3-methoxy-17-methylmorphinan- 6α-ol monohydrate
Kalite	: USP, BP, EP

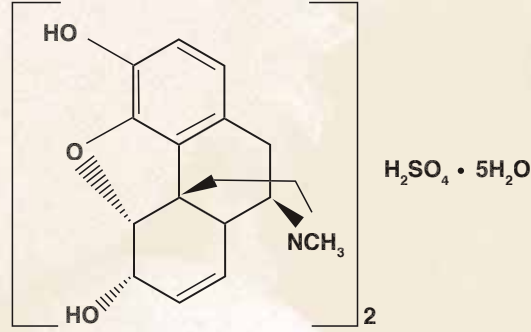
KODEİN FOSFAT



Kimyasal Formül	: C ₁₈ H ₂₄ NO ₇ P·1/2H ₂ O
CAS No	: 41444-62-6
Molekül Ağırlığı	: 406.4
Kimyasal Adı	: 7,8-didehydro-4,5α-epoxy- 3-methoxy-17-methylmorphinan- 6α-ol phosphate hemihydrate
Kalite	: USP, BP, EP

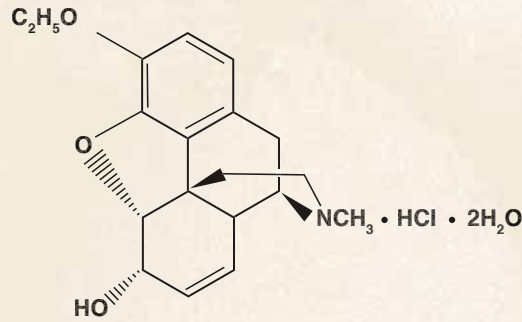


MORFIN SÜLFAT



Kimyasal Formül	: $C_{34}H_{40}N_2O_{10}S \cdot 5H_2O$
CAS No	: 6211-15-0
Molekül Ağırlığı	: 759
Kimyasal Adı	: Di (7,8-didehydro-4,5 α -epoxy-17-methylmorphinan-3,6 α -diol) sulphate pentahydrate
Kalite	: USP, BP, EP

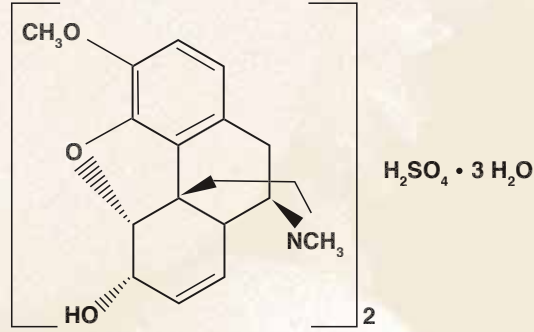
ETİLMORFİN HİDROKLORÜR (DİONİN)



Kimyasal Formül	: $C_{19}H_{24}ClNO_3 \cdot 2H_2O$
CAS No	: 125-30-4
Molekül Ağırlığı	: 385.9
Kimyasal Adı	: 7,8-didehydro-4,5 α -epoxy-3-ethoxy-17-methylmorphinan-6 α -ol hydrochloride dehydrate
Kalite	: BP, EP

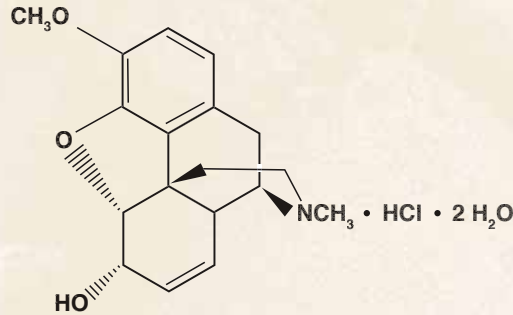


KODEİN SÜLFAT



Kimyasal Formül	: $(C_{18}H_{21}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 3H_2O$
CAS No	: 6854-40-6
Molekül Ağırlığı	: 750.85
Kimyasal Adı	: 7,8-didehydro-4,5 α -epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6 α -ol sulphate (2:1) (salt) trihydrate
Kalite	: USP

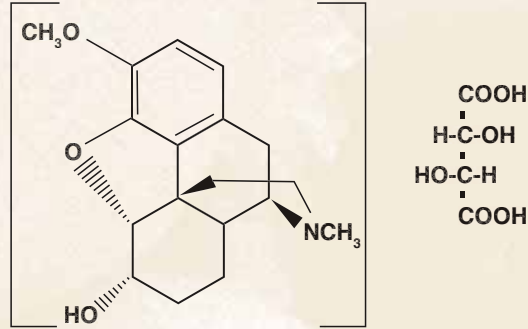
KODEİN HİDROKLORÜR



Kimyasal Formül	: $C_{18}H_{22}ClNO_3 \cdot 2H_2O$
CAS No	: 1422-07-7
Molekül Ağırlığı	: 371.9
Kimyasal Adı	: 7,8-didehydro-4,5 α -epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6 α -ol hydrochloride dihydrate
Kalite	: BP, EP

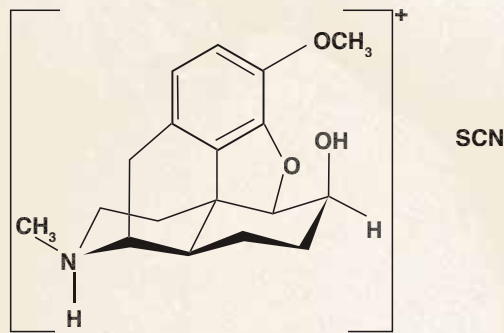


DİHİDROKODEİN BİTARTARAT



Kimyasal Formül	: C ₁₈ H ₂₃ NO ₃ ·C ₄ H ₆ O ₆
CAS No	: 5965-13-9
Molekül Ağırlığı	: 451.5
Kimyasal Adı	: 4,5α-epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6α-ol hydrogen (2R,3R)-2,3-dihydroxybutanedioate
Kalite	: USP, BP, EP

DİHİDROKODEİN TİYOSİYANAT



Kimyasal Formül	: C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₃ S
CAS No	: 84824-87-3
Molekül Ağırlığı	: 360.46
Kimyasal Adı	: 4,5-Alphaepoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6α-ol thiocyanate





**TOPRAK MAHSULLERİ OFİSİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ
HAŞHAŞ ve ALKALOİD İŞLERİ DAİRESİ BAŞKANLIĞI**

İstanbul Yolu 9. Km. 06370 Güvercinlik - ANKARA - TÜRKİYE
Telefon: +90 312 387 55 56 (direkt) • Telefaks: +90 312 416 34 00
e-mail: hashas.db@tmo.gov.tr
www.tmo.gov.tr