



## BİLİMSEL GÖRÜŞ

### *Cnidium officinale* Makino Kök Kısmının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş<sup>1</sup>

#### Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

#### ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, “Bitki Listesi”nin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Cnidium officinale* bitkisinin kök kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Cnidium officinale* bitkisi kök kısmının Asya ülkelerinde geleneksel tıp sistemlerinde birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı ve bitki ile yapılan toksisite çalışmalarının yetersiz olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, bitkinin gıda olarak kullanımı bilgisine rastlanılmamıştır.

Diğer taraftan, *Cnidium officinale*'nin diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kök kısmının gıda olarak kullanımının 3 ülkede negatif olduğu ve 20 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin ikisinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin hiç birinde yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Cnidium officinale*'nin bitkisi kök kısmının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2021

#### ANAHTAR KELİMELER

*Cnidium officinale*, sinidiyum, kök, bitki listesi.

<sup>1</sup> 29/04/2021 tarihindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 29/04/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 07/07/2021 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatürler ve son yapılan bilimsel çalışmalar dikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 19/11/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
KONUNUN GEÇMİŞİ .....	3
GÖREV TANIMI.....	3
DEĞERLENDİRME .....	4
1. Bitkinin Tanımlanması.....	4
4. Bitkinin Kök Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler.....	5
5. Bitkinin Kök Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler .....	8
6. Bitkinin Kök Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler .....	8
7. Etkileşim Bilgileri.....	9
8. Bitkinin Kök Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu .....	9
9. Kısıtlamalar ve Uyarılar.....	15
SONUÇ VE ÖNERİLER .....	15
KAYNAKLAR.....	16
KISALTMALAR .....	23



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

## KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılacak bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılacak Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılacak Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Bitki Listesinde yer almayan bitkilerden biri olan *Cnidium officinale*'nin kök kısmı ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan bir başvuru üzerine 25/02/2021 tarihinde yapılan değerlendirme sonucunda değerlendirilmesine karar verilmiştir.

## GÖREV TANIMI

Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında *Cnidium officinale* bitkisinin güvenilirlik değerlendirmesinin, kök kısmı için, güncel bilimsel çalışmalar ışığında yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



## DEĞERLENDİRME

### 1. Bitkinin Tanımlanması

**Familyası:** Apiaceae

**Bilimsel (Latince) adı:** *Ligusticum officinale* (Makino) Kitag. (The Plant List, 2021; Worldfloraonline, 2021)

**Sinonimleri:** *Cnidium officinale* Makino (The Plant List, 2021; Worldfloraonline, 2021)

**Türkçe adı:** Sinidiyum

**İngilizce adı:** Cnidium

**Kullanılan kısımları:** Kök ve rizom

**Kullanılan kısımların elde edilme yöntemleri ve kullanım şekli:**

Rizomlar toplandıktan sonra dilimlenir veya kabaca parçalanarak kurutulur ve ince toz haline getirilip liyofilize edilerek saklanır (Kobayashi ve ark., 2012).

### 2. Bitkinin Kök Kısmının Kimyasal Yapısı

Bitkinin kök kısımları esas olarak uçucu ftalitler taşımaktadır. Ftalitler, (3S)-butilftalit, butilidenftalit, senkyunolide B, C, E; dihidroftalitler, (Z)-ligustilit, senkyunolit A, D, F ve G; ve tetrahidroftalitler, knidilit, neoknidilit, ligustilidiol ve senkyunolit H–J bitkinin rizomlarında yaygın olarak bulunan bileşiklerdir (Beck ve Chou, 2007; Ningsih ve ark., 2020).

Bir alkin olan falkarindiol ve dihidro ftalit olan 6-hidroksi-7-metoksidihidroliugustilit yeni bulunan bileşiklerdir. Bunların yanında koniferilferulat ve pregnenolon gibi fenolik ve terpenik bileşikler de elde edilmiştir (Bae ve ark., 2011; Bohrmann ve ark., 1967; Kobayashi ve ark., 1984). Çin ve Japonya’da kültürü yapılmış ve farklı zamanlarda toplanmış 23 bitki örneği üzerinde yürütülen bir GC-MS metabolom çalışmasında, amino asit, nükleik asit, organik asit, fenolik asit ve oz sınıflarına giren toplam 68 metabolit tanımlanmıştır. Bunlardan, N-metiletanolamin, N,N-dimetilarjinin, psikoz, tagatoz, üridin difosfat-D-glukuronik asit ve akonitik asitin *Cnidium officinale* için yeni bileşikler oldukları bildirilmiştir (Kobayashi ve ark., 2012; Tran ve ark., 2018).

### 3. Bitkinin Kök Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

#### Gıdalarda kullanımı

Bitkinin rizomlarının gıdalarda kullanımı ile ilgili bir bilgiye rastlanmamıştır.



## Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

*Cnidium officinale* rizom ekstreleri Kore başta olmak üzere, Çin ve Japonya gibi Asya ülkelerinde, ağrı (baş ağrısı, karın ağrısı, romatizma ağrıları) ve enflamasyon tedavisi ile menstrual rahatsızlıklarda (adet yokluğu, azlığı veya aşırı adet durumları), kadınlarda infertilitede, kan dolaşımını düzenlemede ve kan basıncını düşürmede geleneksel olarak kullanılmaktadır (Bae ve ark., 2011; Chung ve ark., 2019; Jeong ve ark., 2009; Ku ve ark., 2021; Lee ve ark., 2003; Yang ve ark., 2019).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar bitkinin, antienflamatuvar, antitümör, antikanser (hepatik, kolorektal kanserler), antimetastatik ve antianjiyogenik etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Sedatif, antianemik, antifungal ve düz kas gevşetici özelliktedir (Bae ve ark., 2011; Cha ve ark., 2018; Chung ve ark., 2019; Lee ve ark., 2003; Yang ve ark., 2019). Cilt sağlığında ve cildin renginin açılmasında (cilt beyazlatıcı) yararlı olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Ayrıca, UV tarafından oluşturulan radyasyon hasarını engelleyerek ve apoptozu tetikleyerek, aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin miktarlarını azaltıp, oluşumunu engelleyerek kanserde koruyucu rol oynadığı da bildirilmiştir (Ku ve ark., 2021).

Kadın hastalıklarında kullanılan bitkisel karışımlarda yer almaktadır. Bu karışımların östrojenik potansiyelleri ve vajinal akıntıyı önleyici etkileri nedeniyle faydalı olduklarını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Chung ve ark., 2019).

Formülünde yer aldığı bir bitkisel preparatın gastrit ve gastrik ülserde etkili olduğunu gösteren bir çalışma mevcuttur (Kwon ve ark., 2019). Aynı ürünün ayrıca, sisplatin ile immün sistemi baskılanmış farelerde, immün hücre aktivitesini ve sitokin salınmasını düzenleyerek immün sistemi uyardığını gösteren bir çalışma mevcuttur (Kim ve ark., 2019).

## 4. Bitkinin Kök Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler

### Antioksidan etki

Rizomların % 80'lik metanollü ekstresinin etil asetat fraksiyonu üzerinde, DPPH, hidroksil radikalleri ve demir bağlama testi ile radikal süpürücü etki araştırılmış ve ekstrenin IC<sub>50</sub> 2.6 µg/ml ile askorbik asite benzer bir etki gösterdiği bildirilmiştir (Jeong ve ark., 2009). Aynı çalışmada hücre içi antioksidan etki de glomerüler mezangial hücrelerde lipid peroksidasyon deneyi ile araştırılmış ve ekstrenin hidrojen peroksitle hücrede oluşturulmuş oksidatif hasarı engellediği bulunmuştur 8 µg/ml' de % 53 etki görülmüştür. Bu çalışma sonucunda, rizom ekstresinin oksidatif DNA hasarını engelleyerek kanserde koruyucu etki gösterebileceği bildirilmiştir (Jeong ve ark., 2009).

Etanol, metanol ve sıcak su ile hazırlanan farklı ekstrelerin, DPPH ve ksantin oksidaz sistemleri ile araştırılan antioksidan etkilerinin yüksek olduğu, sıcak sulu ekstrenin 1000 µg/ml'de etki gösterirken, etanollü ve metanollü ekstrelerin 50-2000 µg/ml'de % 19 - % 89 arasında etki gösterdikleri bulunmuştur (Hur, 2015). Farklı serbest radikaller üzerinde



yürütülen *in vitro* çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (Ramalingam ve Park, 2010; Yong ve ark., 2011).

#### **Akarisidal ve Larvisidal etki**

*C. officinale* rizomlarından elde edilen ekstrelerin ve bileşiklerin çeşitli maytlara ve larvalara karşı akarisidal ve larvisidal etkileri olduğu bulunmuştur (Kim ve ark., 2018; Kwon ve Ahn, 2002; Tsukamoto ve ark., 2005).

#### **Antienflamatuvar etki**

*C. officinale* rizomlarının metanollü ekstresi ve bu ekstreden elde edilen bir alkin ile 3 ftalitın antienflamatuvar etkileri, LPS ile uyarılmış RAW 264.7 makrofaj hücrelerinde nitrik oksit salınmasının inhibisyonu ölçülerek araştırılmış ve bileşiklerin IC<sub>50</sub> değerlerinin 4.31 ± 5.22 - 173.42 ± 3.22 µM arasında değiştiği bulunmuştur. Ayrıca ekstre ve bileşiklerin indüklenabilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimlerini inhibe ettikleri de bildirilmiştir (Bae ve ark., 2011). Benzer bir çalışmada, elde edilen ftalit yapıları farklı bileşiklerin IC<sub>50</sub> değerlerinin 5.1 - 27.8 µM arasında olduğu belirtilmiştir (Tran ve ark., 2018).

Başka bir çalışmada metanollü ekstrenin etil asetat, *n*-butanol ve suda çözünen fraksiyonlarının antienflamatuvar etkileri, IL-1β ile tetiklenen primer sıçan karaciğer hücre kültüründe (hepatosit) NO mediyatörü üzerinden tayin edilmiştir. Etilasetatlı fraksiyon NO düzeyini en fazla düşüren fraksiyon olarak tespit edilmiştir. Bu fraksiyondan elde edilen ftalitler de NO düzeyini önemli derecede düşürmüşlerdir (Ningsih ve ark., 2020).

Rizomların % 80'lik metanollü ekstresinin etil asetatlı fraksiyonunun antienflamatuvar etkisi LPS ile uyarılmış RAW 264.7 ve THP-1 hücrelerinde NO, iNOS, PGE<sub>2</sub>, COX-2, TNF-α, NF-κB p50 ve NF-κB p65 proenflamatuvar sitokinlerinin düzeyleri ELISA testi ile ölçülerek tayin edilmiştir. Sonuç olarak, ekstrenin etkisinin NF-κB aktivasyonunun baskılanması yoluyla meydana geldiği bildirilmiştir (Jeong ve ark., 2012). Ekstreden elde edilen alkilftalat sınıfı bir bileşik olan knidilit üzerinde aynı yöntemle yapılan çalışmada, bileşiğin AP-1 ve NF-κB'yi inaktive ederek NO, PGE<sub>2</sub>, COX-2, IL-1β, IL-6 ve TNF-α salınmasını baskıladığı bulunmuştur (Lee ve ark., 2016a).

#### **Apoptotik, Antianjiyogenik ve Sitotoksik (*In vitro* antikanser) etki**

*C. officinale* rizomlarının metanollü ekstresi ve bu ekstreden elde edilen bir alkin (falkarindiol) ile 3 ftalitın sitotoksik etkileri MCF-7 insan meme kanser hücreleri üzerinde araştırılmış ve falkarindiolün kanser hücrelerinin siklüsünü, G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> fazını bloke ederek (IC<sub>50</sub> değeri 35.67 µM) sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur. Apoptotik etkiler faz kontrast ve floresan mikroskopu kullanılarak tespit edilmiştir (Bae ve ark., 2011).

Metanollü *C. officinale* rizom ekstresinin apoptoz yoluyla insan ağız kanseri hücrelerinin (HSC-2) çoğalmasını durdurduğu anlaşılmıştır. Ekstre ayrıca, özgül protein 1'in



(Sp1) ifadesini önemli derecede azaltmıştır. Bu nedenle oral kanserlerde faydalı olabileceği düşünülmektedir (Lee ve ark., 2013).

Neovaskülarizasyon, çeşitli patolojik durumlarda (yaşa bağlı makular dejenerasyon, prematürelde görülen retinopati, diyabetik retinopati, retinal ven tıkanması vb.) yeni kan damarları meydana gelmesidir. *C. officinale* rizom dekoksasyonu ve aktif bileşiğinin (butilidenftalit) yeni damar oluşumunu engelleyici (antianjiyogenik) etkileri, insan umbilikal veni endotel hücrelerinde (HUVECs), anjiyogenezin kritik basamaklarından olan hücre göçü ve tüp oluşumunu inhibe etmeleri üzerinden araştırılmıştır. Sonuç olarak, ekstre ve bileşiğin hücre göçünü ve tüp oluşumunu % 91-94 oranında inhibe ettiği bulunmuştur. Aynı çalışmada oksijen kaynaklı retinopati oluşturulmuş fare modeli de kullanılmış ve ekstretenin retinal anjiyogenezi önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir (Lee ve ark., 2016b).

*C. officinale* liyofilize sulu rizom ekstresi (dekoksasyon), kültüre alınmış glomerular kapiler endotelial hücreler (GECs), koriyoallantoik membran (CAM) ve sıçan kornea hücrelerinde, 24 saatte, 5-50 µg/ml konsantrasyon aralığında, anjiyotensin II ( $10^{-8}$  M) ile uyarılmış [ $^3$ H] timidin alımı ve hücre sayısındaki artışı inhibe etmiştir (Kwak ve ark., 2002).

*C. officinale* rizomu etanollü ekstresi insan kolon kanseri (HT-29) hücrelerinin çoğalmasını konsantrasyon ve zamana bağlı olarak inhibe etmiştir. Hücre siklüsü çalışmasında inhibisyonun, G1 fazı tutulması ve apoptoz ile meydana geldiği anlaşılmıştır (de la Cruz ve ark., 2014).

*C. officinale* rizomu metanollü ekstresi, karaciğer karsinoma (HepG2) hücrelerinde apoptoza sebep olup, kaspaz-3 bölünmesi ve p53 sinyal yolağı üzerinden, hücre siklüsünü baskılayarak hücre çoğalmasını engellediği tespit edilmiştir (Hong ve ark., 2017).

*C. officinale* rizomu etanollü ekstresinin lenfoma ve çoklu miyeloma hücrelerine karşı sitotoksik etkisi ve etki mekanizması araştırılmıştır. Ekstretenin U937 ve U266 hücrelerine sitotoksik etki gösterdiği, ancak Raw264.7 hücrelerinde toksik olmadığı tespit edilmiştir. Ekstretenin U937 ve U266 hücrelerinde, reaktif oksijen türleri (ROS) ve C/EBP benzeri proteini (CHOP) aktive ederek, diğer taraftan da miR-211 proteinini baskılayarak apoptoza yol açtığı bildirilmiştir (Cha ve ark., 2018).

### **Antidiyabetik etki**

*Aspergillus oryzae* ve *Aspergillus kawachi* ile fermente edilmiş *C. officinale* rizomlarının kan şekerini düşürücü etkileri,  $\alpha$ -amilaz ve  $\alpha$ -glikozidaz enzimlerinin inhibisyonu ile tayin edilmiştir. *A. kawachi* ile fermente edilmiş rizomlar daha yüksek  $\alpha$ -amilaz inhibitör etki gösterirken, *A. oryzae* ile fermente edilmiş olanlar ise yüksek  $\alpha$ -glikozidaz inhibisyonu yapmıştır (Yong ve ark., 2011).

Bir çalışmada, *C. officinale* rizomları ile *Tabanus fulvus* (Tabanus)'un su ile hazırlanmış ekstrelerinin (dekoksasyon), tek başlarına veya karışım halinde birlikte, 2.5-20 µg/ml konsantrasyonlarda kullanıldığında, glomerular mezangial hücrelerindeki yüksek





glikoz kaynaklı çoğalmayı konsantrasyona bağlı olarak engellediği bulunmuştur. Her iki ekstrenin de, normal glikoz şartlarında 20 µg/ml'de hücre çoğalması üzerine herhangi bir etki göstermedikleri bildirilmiştir (Jeong ve ark., 2005).

### **Analjezik etki**

*C. officinale* ekstresinin ağrı kesici etkisi farklı *in vivo* modellerde (postoperatif ağrı modeli, nöropatik ağrı modeli ve menopozal ağrı modeli) araştırılmış, ekstrenin ve etkili maddesi olan ferulik asitin tüm modellerde ağrıyı enflamasyonu inhibe ederek azalttığı bulunmuştur (Lim ve ark., 2019).

### **Kas gevşetici etki**

*C. officinale* rizomlarından hazırlanan ekstrenin kloformda çözünen fraksiyonu ve elde edilen ftalitler üzerinde, anestezi uygulanmış sıçanlarda yürütülen bir çalışmada ekstre ve ftalitlerin hayvanları deprese ederek santral etki ile kasları rahatlattığı bulunmuştur (Ozaki ve ark., 1989).

### **Kısırlık ve menstrual bozukluklar üzerine etki**

*C. officinale* liyofilize sulu rizom ekstresinin (dekoksasyon), endometriyal alıcılığı hem *in vitro* olarak hem de *in vivo* embriyo implantasyon modelinde araştırılmıştır. Ekstrenin, lösemi inhibe edici faktör (LIF) ve integrinlerin ifadesini stimüle ederek JAr hücrelerinin Ishikawa hücrelerine adhezyonunu arttırdığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar *C. officinale*'nin endometriyal alıcılığın azalmasından kaynaklı kısırlıkta terapötik potansiyeli olabileceğini göstermiştir (Chung ve ark., 2019).

*C. officinale* etanollü rizom ekstresinin, yumurtalıkları alınmış ve ameliyat sonucu arka bacakta iskemi oluşmuş farelerde iyileştirici etkisinin araştırıldığı çalışmada, ekstrenin 150 ve 300 mg/kg dozlarında, ameliyattan 14 ve 21 gün sonra, kapillerlerin sayısını doza bağlı olarak arttırdığı görülmüştür. HUVEC hücrelerinde yapılan çalışmada ise ekstre uygulanmış grupta hücre göçü ve tubul dalları ile bağlantı noktalarının sayısının, 50 ve/veya 75 µg/ml'de kayda değer oranda arttığı bulunmuştur. Bu iyileşmenin periferel anjiyogenetik sistemin gelişmesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Yang ve ark., 2019).

### **5. Bitkinin Kök Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler**

Yan etkileri ile ilgili bilgiye rastlanmamıştır.

### **6. Bitkinin Kök Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler**

#### **Akut toksisite**

Akut toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

#### **Subakut ve subkronik toksisite**

Subakut ve subkronik toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

#### **Kronik toksisite**





Kronik toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

### **Genotoksisite**

Genotoksisite çalışmasına rastlanmamıştır.

### **Karsinojenisite**

Karsinojenisite çalışmasına rastlanmamıştır.

### **Üreme toksisitesi**

Üreme toksisitesi çalışmasına rastlanmamıştır.

## **7. Etkileşim Bilgileri**

61 yaşında subdural hematomu olan ve parasetamol, diklofenak, aspirin, klopidogrel ve rebamipit kullanan bir erkek hastanın *C.officinale*'nin rizomlarının da yer aldığı karışımı kullanması sonucunda karaciğer hasarı görülmüştür (Awortwe ve ark., 2018).

## **8. Bitkinin Kök Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu**

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanında Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (EFSA, 2016)

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan “Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi”nde, *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (THIE, 2020).

*Cnidium officinale* kök kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1’de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, *C. officinale*'in kök kısmının 3 ülkede negatif olduğu ve 20 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2’sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin hiç birinde ise *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır.



T.C.  
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI  
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

**Tablo 1.** *Cnidicum officinale* Makino'nun kök kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısmı	Almanya <sup>1</sup>	Avusturya <sup>2</sup>	Belçika <sup>3</sup>	Bulgaristan <sup>4</sup>	Çek Cumhuriyeti <sup>5</sup>	Danimarka <sup>6</sup>	Estonya <sup>7</sup>	Finlandiya <sup>8</sup>	Fransa <sup>9</sup>	Hırvatistan <sup>10</sup>	Hollanda <sup>11</sup>	İngiltere <sup>12</sup>	İrlanda <sup>13</sup>	İsveç <sup>14</sup>	İsviçre <sup>15</sup>	İtalya <sup>16</sup>	İzlanda <sup>17</sup>	Letonya <sup>18</sup>	Litvanya <sup>19</sup>	Macaristan <sup>20</sup>	Norveç <sup>21</sup>	Polonya <sup>22</sup>	Romanya <sup>23</sup>	Rusya <sup>24</sup>	Slovenya <sup>25</sup>
	T	T	M	M	M	T	Mt	Tt	M/Mt	M	M	T	T	T	M	M/T	T	M	M	T	M	T	M	M	M
<b>Kök</b>	YA	YA	YA	YA	YA	YA	LY	LY	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	N	N	YA	YA	YA	N

M (Mevzuat): Mevzuat olarak yayımlanmıştır.

Mt (Mevzuat-tıbbi kullanım): Mevzuat olarak yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.

T (Tavsiye): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır.

Tt (Tavsiye-tıbbi kullanım): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.

M/T (Mevzuat/Tavsiye): İtalya'da, pozitif ve negatif olarak iki ayrı liste yayımlanmıştır. Pozitif liste mevzuat, negatif liste ise tavsiye/kılavuz niteliğindedir.

N: Negatif

P: Pozitif

P\*: Koşullu pozitif

LY (Liste Yok): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır.

YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.

NOT: Ülke adlarının yanında bulunan rakamlar ile ifade edilen açıklamalar, sayfa 11'den itibaren verilmiştir.



T.C.  
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI  
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

<sup>1</sup> Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından “*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: ‘Bitkiler ve Bitki Kısımları’ Kategorisi*” başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımını açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (BVL, 2016).

<sup>2</sup> Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımını açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca "Çay ve Çay Benzeri Ürünler" ile ilgili başka bir doküman daha bulunmakta olup "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. Söz konusu listelerde *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (BMASGK, 2019).

<sup>3</sup> Belçika’da 1997 yılında “*Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi*” yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılmayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1)*, *Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2)* ve *Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3)*. Liste 3, takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içermektedir. Söz konusu listelerde *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (SPSCAE, 2017).

<sup>4</sup> Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik*”in Ek 4’ünde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

<sup>5</sup> Çek Cumhuriyeti Resmi Gazetesi’nde yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük*” kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları*” başlıklı Ek-1’inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler*” başlıklı Ek-2’sinde yer alan Tablo 1’de ise “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).

<sup>6</sup> Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan “*Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve*



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

*Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi*” başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. Söz konusu listelerde *C. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

<sup>7</sup> Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından “*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (Ravimiamet, 2018).

<sup>8</sup> Finlandiya İlaç Ajansı tarafından “*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (FIMEA, 2019).

<sup>9</sup> Fransa’da 2014 yılında yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar*”ın ekinde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. En son Temmuz 2020’de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Halk Sağlığı Tüzüğü*”nün D4211-11 nolu maddesinde, “*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*” de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). Söz konusu listelerde *C. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (Legifrance, 2020).

<sup>10</sup> Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik*”in Ek 3’ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere “*İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi*” bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (MZ, 2013).

<sup>11</sup> Hollanda’da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname*”de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1’inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloidlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloidinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2’sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *C. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

<sup>12</sup> İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MHRA, 2005).

<sup>13</sup> İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi (HPRA) tarafından “*Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Olarak Kabul Edilebilen Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Listede



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

yer alan dipnotta, listede yer alan bitkilerden bazılarının, uygun dozlarda takviye edici gıda bileşenleri olarak da kabul edilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, HPRA'nın resmi internet sitesinde yayımlanan açıklamalarda da tıbbi beyan taşımayan, ilaç tanımını karşılamayan ve ilgili gıda mevzuatına uygun olan bitkisel ürünlerin gıda veya takviye edici gıda olarak sınıflandırılabilmesi ve bu konudaki düzenlemelerin İrlanda Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yapıldığı ifade edilmiştir. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (HPRA, 2011, 2015).

<sup>14</sup> İsveç Ulusal Gıda Ajansı tarafından yayımlanan bir doküman bitkilerle ilgili değerlendirmede; Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanının kullanılmasına yönlendirmektedir. Söz konusu veri tabanında *C. officinale* bitkisi ile ilgili bilgi yer almamaktadır (NFA, 2020).

<sup>15</sup> İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi ile İsviçre Federal İçişleri Bakanlığı (EDI) tarafından ortaklaşa yayımlanan “Bitki Kökenli Gıdalar Yönetmelik”in ekinde iki ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2020 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*” ve “*Sadece belirli gereksinimler altında piyasaya sürülebilecek yenilebilir mantarlar listesi*”. Söz konusu listelerde *C. officinale* bitkisine yer verilmemiştir (BLV, 2020).

<sup>16</sup> İtalya’da 2018 yılında yayımlanan “*Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı*”nın ekinde “*İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MDS, 2019).

<sup>17</sup> İzlanda İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünler Mevzuatına Göre Kurum Tarafından Gözden Geçirilen Bitkiler ve Diğer Organizmalar*” başlıklı dokümanda, bitkisel bileşenlerin yer aldığı bir liste oluşturulmuştur. Bu listede yer alan bitkiler, “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” ve “ilaç sınıfına giren bileşenler (B)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (LÍ, 2013).

<sup>18</sup> Letonya’nın Avrupa Komisyonuna sunduğu 2018/421/LV numaralı taslak dökümanda “Gıdalarda kullanımı yasaklanmış veya kısıtlanmış bitkiler, bitki kısımları ve diğer maddelere ilişkin yönetmelik”in ekinde bitki listeleri yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte “*gıdalarda kullanılması yasak bitki ve bitki kısımları (Ek-1)*” ile “*gıdalarda kısıtlı kullanımı olan bitkiler ve bitki kısımları (Ek-2)*” ile ilgili listeler oluşturulmuştur. Söz konusu listelerde *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MR 2018).

<sup>19</sup> Litvanya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan “Litvanya Hijyen Standardı”nda Takviye Edici Gıdalarda Kullanımı Yasak Olan Bitkiler Listesi yer almaktadır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (SAM, 2016).





[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

<sup>20</sup> Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından “*OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*” listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi “*Cnidium sp.*” şeklinde yer almakta olup bitkinin tüm kısımlarına listede yer verilmiştir. Bitkinin yasaklanmasına neden olan bileşiklerin kumarinler ve furokumarinler olduğu belirtilmiştir (OGYÉI, 2018).

<sup>21</sup> Norveç İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılması Hakkında 1565/1999 Sayılı Tüzük (İlaç Listesi, İstisna Listesi ve Bitki Listesi)*” kapsamında bir bitki listesi yer almaktadır. İlk olarak 1999 yılında yayımlanan Tüzük, en son 2017 yılında güncellenmiştir. Tüzükteki listede bulunan bitkiler, “tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)”, “tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)” ve “sadece reçeteli ilaç olarak kullanılanlar (LR)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Yapılan sınıflandırma, taze veya kurutulmuş bitkinin tamamı ve belirli kısımları için ve ayrıca bunların sulu ekstraları için geçerlidir. Söz konusu listede, *C. officinale* bitkisi yer almakta olup, “tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)” grubuna dâhil edilmiştir. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (SLV, 1999; AESGP, 2012).

<sup>22</sup> Polonya Bitki Komitesi tarafından “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

<sup>23</sup> Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik*”in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri); Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri); Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri.* Söz konusu listelerde *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MADR ve MS, 2014).

<sup>24</sup> Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Sağlıkla İlgili Kuralların Kabulü Hakkında Karar*” kapsamında bitkilere ilişkin düzenlemeler de yapılmıştır. Bu Kararın “*Biyolojik Aktif Maddeler ve Biyolojik Aktif Gıda Katkı Maddelerinin Üretiminde Kullanılması Durumunda İnsan Sağlığını Olumsuz Etkileyebilecek Kaynaklardan Elde Edilen Gıda Bileşenleri ve Ürünler*” başlıklı Ek 5b'sinde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *C. officinale* bitkisi yer almamaktadır (MHRF, 2011).





<sup>25</sup> Slovenya Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Tıbbi Bitkilerin Sınıflandırılması Hakkında Kurallar*” mevzuatının ekinde tıbbi bitkiler listesi yayımlanmıştır. Bu listede yer alan bitkiler “gıda olarak kullanılabilen bitkiler (H)”, “reçetesiz tıbbi ürün (Z)”, “sadece reçeteli ilaç (ZR)” ve “kullanımı yasak (ND)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *C. officinale* bitkisi yer almakta olup “reçetesiz tıbbi ürün (Z)” sınıfında yer almaktadır (MZRS, 2019).

## 9. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Cnidium officinale* bitkisi kök kısmının Asya ülkelerinde geleneksel tıp sistemlerinde birçok hastalığın tedavisinde kullanıldığı ve bitki ile yapılan toksisite çalışmalarının yetersiz olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, bitkinin gıda olarak kullanımı bilgisine rastlanılmamıştır.

Diğer taraftan, *Cnidium officinale*'nin diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kök kısmının gıda olarak kullanımının 3 ülkede negatif olduğu ve 20 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin ikisinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin hiç birinde yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Cnidium officinale*'nin bitkisi kök kısmının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.



## KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Awortwe, C., Makiwane, M., Reuter, H., Muller, C., Louw, J., Rosenkranz, B., Critical evaluation of causality assessment of herb-drug interactions in patients, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 84, 679-693 (2018).
- Bae, K.E., Choi, Y.W., Kim, S.T., Kim, Y.K., Components of rhizome extract of *Cnidium officinale* Makino and their *in vitro* biological effects, *Molecules*, 16, 8833-8847 (2011). doi:10.3390/molecules16108833
- Beck, J.J., Chou, S.C. The structural diversity of phthalides from the Apiaceae, *J. Nat. Prod.*, 70(5), 891-900 (2007). doi:10.1021/np0605586.
- Bohrmann, H., Stahl, E., Mitsuhashi, H., Studies of the constituents of Umbelliferae plants, XIII. Chromatographic studies on the constituents of *Cnidium officinale* MAKINO, *Chem. Pharm. Bull.*, 15 (10), 1606-1608 (1967).
- BLV, Einstufung pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen als Arzneimittel oder als Lebensmittel, 2020. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143388/index.html> (Erişim tarihi: 12/07/2020)
- BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, [https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung\\_Wildpflanzen\\_und\\_Blueten\\_5\\_7\\_2019.pdf?7j8ywf](https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf)  
<http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)
- BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category "Plants and plant parts", Springer, 2014. [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08\\_Stoffliste\\_Bund\\_Bundeslaender/Vorwort\\_Stofflisten\\_2\\_Aufl\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6) (Erişim tarihi: 14/07/2020)
- Cha, J.A., Song, H.S., Kang, B., Park, M.N., Park, K.S., Kim, S.H., Shim, B.S., Kim, B., miR-211 Plays a critical role in *Cnidium officinale* Makino extract-induced, ROS/ER stress-mediated apoptosis in U937 and U266 cells, *Int. J. Mol. Sci.*, 19, 865 (2018). doi:10.3390/ijms19030865.
- Chung, T.W., Park, M.J., Lee, H., Kim, K.J., Kim, C.H., Choi, H.J., Ha, K.T., Enhancement of endometrial receptivity by *Cnidium officinale* through expressing LIF and integrins, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, Article ID 7560631 (2019), <https://doi.org/10.1155/2019/7560631>



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6> (Erişim tarihi: 14/07/2020).

de la Cruz, J., Kim, D.H., Hwang, S.G., Anti cancer effects of *Cnidium officinale* Makino extract mediated through apoptosis and cell cycle arrest in the HT-29 human colorectal cancer cell line, Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP, 15, 5117-5121 (2014).

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)

DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)

EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report> veya <https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301> (Erişim tarihi: 11/04/2019)

FIMEA, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen päätös (415/2019)): Lääkeluettelosta, Lääkeluettelon rohdokset, Liite 2, 2019. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2019/20190415> (Erişim tarihi: 21/07/2020)

Hong, H., An, J.C., de la Cruz, J.F., Hwang, S.G., *Cnidium officinale* Makino extract induces apoptosis through activation of caspase-3 and p53 in human liver cancer HepG2 cells., Exp. Ther. Med., 14, 3191-3197 (2017).

Hur, S.S., Evaluation of physiological activities of *Cnidium officinale* Makino extracts with different solvents, J. of Korean Oil Chemists' Soc., 32 (1), 170-179 (2015).

HPRA, Traditional Herbal Medicinal Products Registration Scheme, Industry Q&A Document, 28 December 2011 – Version 2, 2011. [http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-\\_thmp\\_industryqanda\\_update\\_28\\_12\\_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4](http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-_thmp_industryqanda_update_28_12_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4) (Erişim tarihi: 12/03/2015)

HPRA, List of Medicinal Herbs considered acceptable as THMPs – Version 6.6, 2015. <http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/list-of-medicinal-herbs-considered-acceptable-as-thmps---version-6-6.pdf?sfvrsn=6> (Erişim tarihi: 12/03/2015)



- Jeong, S.I., Kwak, D.H., Lee, S., Choo, Y.K., Woo, W.H., Keum, K.S., Choi, B.K., Jung, K.Y., Inhibitory effects of *Cnidium officinale* Makino and *Tabanus fulvus* Meigan on the high glucose-induced proliferation of glomerular mesangial cells, *Phytomedicine*, 12, 648-655 (2005).
- Jeong, J.B., Park, J.H., Lee, H.K., Ju, S.Y., Hong, S.C., Lee, J.R., Chung, G.Y., Lim, J.H., Jeong, H.J., Protective effect of the extracts from *Cnidium officinale* against oxidative damage induced by hydrogen peroxide via antioxidant effect, *Food Chem. Toxicol.*, 47, 525-529 (2009).
- Jeong, J.B., Hong, S.C., Jeong, H.J., Koo, J.S., Anti-inflammatory effects of ethyl acetate fraction from *Cnidium officinale* Makino on LPS-stimulated RAW 264.7 and THP-1 cells, *Korean J. Plant Res.*, 25(3), 299-307 (2012).
- Kim, H.K., Lee, S.J., Hwang, B.Y., Yoon, J.U., Kim, G.H., Acaricidal and repellent effects of *Cnidium officinale*-derived material against *Dermanyssus gallinae* (Acari: Dermanyssidae), *Exp. Appl. Acarol.*, 74, 403-414 (2018).
- Kim, S.K., Kwon, D.A., Lee, H.S., Kim, H.K., Kim, W.K., Preventive effect of the herbal preparation, HemoHIM, on cisplatin-induced immune suppression, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, Article ID 3494806 (2019). <https://doi.org/10.1155/2019/3494806>
- Kobayashi, M., Fujita, M., Mitsuhashi, H., Components of *Cnidium officinale* Makino: Occurrence of pregnenolone, coniferyl ferulate, and hydroxyphthalides, *Chem. Pharm. Bull.*, 32(9), 3770-3773 (1984).
- Kobayashi, S., Nagasawa, S., Yamamoto, Y., Donghyo, K., Bamba, T., Fukusaki, E., Metabolic profiling and identification of the genetic varieties and agricultural origin of *Cnidium officinale* and *Ligusticum chuanxiong*, *J. Biosci. Bioeng.*, 114 (1), 86-91 (2012).
- Ku, J.M., Hong, S.H., Kim, H.I., Kim, M.J., Mok, K., Shin, Y.C., Ko, S.G., *Cnidium officinale* Makino promotes skin health via anti-inflammation processes in various skin cell lines, *Research Square*, Baskıda (2021). DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-33401/v1>
- Kwak, D.H., Kim, J.K., Kim, J.Y., Jeong, H.Y., Keum, K.S., Han, S.H., Rho, Y.I., Woo, W.H., Jung, K.Y., Choi, B.K., Choo, Y.K., Anti-angiogenic activities of *Cnidium officinale* Makino and *Tabanus bovinus*, *J. Ethnopharmacol.*, 81, 373-379 (2002).
- Kwon, J.H., Ahn, Y.J., Acaricidal activity of *Cnidium officinale* rhizome-derived butylidenephthalide against *Tyrophagus putrescentiae* (Acari: Acaridae), *Pest. Manag. Sci.*, 59, 119-123 (2002).
- Kwon, D.A., Kim, Y.S., Baek, S.H., Kim, S.K., Kim, H.K., Jo, S.K., Jung, U., Park, H.R., Lee, H.S., Protective effects of a standardized extract (HemoHIM) using indomethacin-



- and ethanol/HCl-induced gastric mucosal injury models, *Pharm. Biol.*, 57(1), 543-549 (2019).
- Lee, K.H., Itokawa, H., Kozuka, M., *Oriental Herbal Products: The Basis for Development of Dietary Supplements and New Medicines in the 21st Century*, Chapter 1, s. 2-31, in: Ho, C.T., Lin, J.K., Zheng, Q.Y. (Eds.). *Oriental Foods and Herbs-Chemistry and Health Effects*, ACS Symposium Series, Vol. 859, American Chemical Society (ACS), New Jersey (2003).
- Lee, K.U., Shin, J.A., Hong, I.S., Cho, N.P., Cho, S.D., Effect of methanol extracts of *Cnidium officinale* Makino and *Capsella bursa-pastoris* on the apoptosis of HSC-2 human oral cancer cells, *Exp. Ther. Med.*, 5, 789-792 (2013).
- Lee, W.S., Shina, J.S., Jang, D.S., Lee, K.T., Cnidilide, an alkylphthalide isolated from the roots of *Cnidium officinale*, suppresses LPS-induced NO, PGE2, IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  production by AP-1 and NF- $\kappa$ B inactivation in RAW 264.7 macrophages, *International Immunopharmacology*, 40, 146-155 (2016a).
- Lee, Y.M., Lee, Y.R., Kim, C.S., Jo, K., Sohn, E., Kim, J.S., Kim, J., *Cnidium officinale* extract and butylidenephthalide inhibits retinal neovascularization *in vitro* and *in vivo*, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16, 231(2016b). DOI 10.1186/s12906-016-1216-8.
- Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. [http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v\\_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312) (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212> (Erişim tarihi: 24/07/2020)
- LÍ, Jurtir og aðrar lífverur sem hafa verið skoðaðar hjá stofnuninni með tilliti til lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, 2013. [http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi\\_til\\_birtingar\\_a\\_vef\\_jurtir\\_nov13.pdf](http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi_til_birtingar_a_vef_jurtir_nov13.pdf) (Erişim tarihi: 10/03/2015)
- Lim, E.Y., Kim, J.G., Lee, J., Lee, C., Shim, J., Kim, Y.T., Analgesic effects of *Cnidium officinale* extracts on postoperative, neuropathic, and menopausal pain in rat models,



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

- Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2019, Article ID 9698727, (2019). <https://doi.org/10.1155/2019/9698727>
- MADR ve MS, ORDIN - privind modificarea și completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor și dezvoltării rurale și al ministrului sănătății nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea și comercializarea plantelor medicinale și aromatice utilizate ca atare, parțial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. [http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677\\_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html](http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html) (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 26/07/2020)
- MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. <http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf) (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRF, Chief State Sanitary Inspector of the Russian Federation, Resolution No. 36 on enactment of sanitary rules (Registered with the Ministry of Justice of the RF, March 22, 2002 No. 3326), 2011. [http://ec.europa.eu/food/safety/international\\_affairs/eu\\_russia/sps\\_requirements/docs/sanpin2.3.2-1078-01\\_consolidated\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/safety/international_affairs/eu_russia/sps_requirements/docs/sanpin2.3.2-1078-01_consolidated_en.pdf) (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- MR, Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı) Regulation regarding plants, parts of plants and other substances prohibited or restricted for use in foods, 2018 (Erişim tarihi, 2018)
- MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_12\\_160\\_3359.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html) (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MZRS, Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Uradni list RS, št. 17/14 in 66/19, 2019. [https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZHPD/Smernice\\_za\\_opredelitev\\_izdelkov\\_\\_2019.pdf](https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZHPD/Smernice_za_opredelitev_izdelkov__2019.pdf) (Erişim tarihi: 06/04/2021)
- NFA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements <https://www.livsmedelsverket.se/en/production-control-and-trade/food-production/food->





[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

supplements#Ingredients%20that%20may%20be%20used%20in%20food%20supplements (Erişim tarihi: Şubat 2019)

Ningsih, F.N., Okuyama, T., To, S., Nishidono, Y., Okumura, T., Tanaka, K., Ikeya, Y., Nishizawa, M., Comparative analysis of anti-inflammatory activity of the constituents of the rhizome of *Cnidium officinale* using rat hepatocytes, *Biol. Pharm. Bull.*, 43, 1867-1875 (2020).

OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrendkiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. [https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra\\_nem\\_%20javasolt\\_novenyek\\_2018.pdf](https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf) (Erişim tarihi: 01/02/2019)

Ozaki, Y., Sekita, S., Harada, M., Centrally acting muscle relaxant effect of phthalides (ligustilide, cnidilide and senkyunolide) obtained from *Cnidium officinale* MAKINO, *Yakugaku Zasshi*, 109 (6), 402-406 (1989).

PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. [http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf\\_2013\\_146-156.pdf](http://www.postepyfitoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf) (Erişim tarihi: 01/01/2019)

Ramalingam, M., Park, Y.K., Free radical scavenging activities of *Cnidium officinale* Makino and *Ligusticum chuanxiong* Hort. methanolic extracts, *Pharmacogn. Mag.*, 6 (24), 323-330 (2010).

Ravimiamet, Ravimina määratletud raviomadustega ainete ja taimede nimekiri, 2018. <http://ravimiamet.ee/ravimina-m%C3%A4%C3%A4ratletud-raviomadustega-ainete-ja-taimede-nimekiri> (Erişim tarihi: 01/02/2019)

[SAM, Lietuvos Respublikos Sveikatos Apsaugos Ministras Dėl Lietuvos Higienos Normos Hn 17:2016, Maisto Papildai“ Patvirtinimo, 2017. https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.372719/asr](https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.372719/asr), (Erişim tarihi: 06/04/2021)

SLV, Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten), 1999-12-27 nr 1565, 1999. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/1999-12-27-1565> (Erişim tarihi: 01/01/2019)

SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. <http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997> (Erişim tarihi: 01/02/2019).

The Plant List, *Cnidium officinale* Makino 2021.

<http://www.theplantlist.org/tp11.1/record/kew-2728977> (Erişim tarihi: 02/02/2021).



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

---

- THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. [https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26\\_PU\\_THIE\\_Inventory\\_List\\_status\\_27-06-2019\\_final.pdf](https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf) (Erişim tarihi: 11/08/2020)
- Tran, H.N.K., Cao, T.Q Kim, J.A., Youn., U.J., Kim, S., Woo, M.H., Min, B.S., Anti-inflammatory activity of compounds from the rhizome of *Cnidium officinale*, Arch. Pharm. Res., 41, 977-985 (2018).
- Tsukamoto, T., Ishikawa, Y., Miyazawa, M., Larvicidal and adulticidal activity of alkylphthalide derivatives from rhizome of *Cnidium officinale* against *Drosophila melanogaster*, J. Agric. Food Chem., 53, 5549-5553 (2005).
- World Flora Online, [http://www.worldfloraonline.org/search?query=Cnidium+officinale+Makino+](http://www.worldfloraonline.org/search?query=Cnidium+officinale+Makino) (Erişim tarihi: 07/04/2021).
- VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015).
- Yang, H., Jung, D.H., Lee, H.W., Therapeutic effect of *Cnidium officinale* Makino extract on ovariectomized hind-limb ischemic mice, Integrative Medicine Research, 8, 107-115 (2019).
- Yong, S.E., Park, P.S., Lim, J.M., Kwon, H.J., Choi, J.H., Choi, Y.H., Kim, E.M., Park, S.Y., Studies on antioxidant and antidiabetic effects of fermented *Cnidium officinale* Makino, Kor. J. Herbology, 26(4), 109-113 (2011).



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

## KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
IC <sub>50</sub>	: Maksimum inhibisyonun %50'sini oluşturan konsantrasyon (half maximal inhibitory concentration)
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii și Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)
MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)



[*Cnidium officinale* Makino kök kısmının güvenilirliği]

MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)
MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
OGYÉI	: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés – egészségügyei Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveikatos Apsaugos Ministras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SLV	: Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)