



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

BİLİMSEL GÖRÜŞ

***Phellodendron amurense* Rupr. Kabuk Kısmının Gıdalarda Kullanımının
Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş¹**

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, “Bitki Listesi”nin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Phellodendron amurense* bitkisi kabuk kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Phellodendron amurense*'nin kabuk kısmının toksisite ile ilgili çalışmalar tartışmalıdır. Ayrıca kabuk kısmının gıda olarak kullanımına rastlanılmamıştır.

Diğer taraftan, *Phellodendron amurense*'nin diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kabuk kısmının 3 ülkede koşullu pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 17 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 birinde de *P. amurense* bitkisi yer almaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Phellodendron amurense* bitkisi kabuk kısmı ve bu kısımlardan elde edilen ekstre/ekstraktlarının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2022

ANAHTAR KELİMELER

Phellodendron amurense, kabuk, bitki listesi.

¹ 19/11/2021 tarihindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 19/11/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 07/12/2021 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatürler ve son yapılan bilimsel çalışmalar dikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 21/01/2022 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
İÇİNDEKİLER.....	2
KONUNUN GEÇMİŞİ	3
GÖREV TANIMI.....	3
DEĞERLENDİRME	4
1. Bitkinin Tanımlanması	4
2. Bitkinin Kabuk Kısmının Kimyasal Yapısı ..	5
3. Bitkinin Kabuk Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler	5
4. Bitkinin Kabuk Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler	6
5. Bitkinin Kabuk Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler	7
6. Bitkinin Kabuk Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler	7
7. Etkileşim Bilgileri	8
8. Bitkinin Kabuk Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu	8
9. Kısıtlamalar ve Uyarılar	15
SONUÇ VE ÖNERİLER	15
KAYNAKLAR.....	16
KISALTMALAR	22



[*Phellodendron amurense* kabuk 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 *Phellodendron amurense*'nin kabuk kısmı ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan bir başvuru üzerine 17/09/2021 tarihinde değerlendirilmesine karar verilmiştir.

GÖREV TANIMI

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



[*Phellodendron amurense* kabuk kısmının güvenilirliği]

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Rutaceae

Bilimsel (Latince) adı: *Phellodendron amurense* Rupr.

Sinonimleri: *Phellodendron amurense* var. *sachalinense* F.Schmidt, *Phellodendron amurense* var. *wilsonii* (Hayata & Kaneh.) C.E.Chang

Türkçe adı: Fellodendron

İngilizce adı: Amur cork tree

Kullanılan kısımları: Kabuk



Kullanılan kısımların elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekli:

P. amurense, Çin, Kore, Japonya, Vietnam ve Rusya'nın Uzak Doğu'sunda yetişen bir bitkidir. Bu bitkinin en eski kaydı "Shennong's Classic of Materia Medica"dır (Dong ve ark., 2007). Çin Bitki Türleri ve Çin farmakopesi 2015 baskısının bilimsel veri tabanına göre, kabuk elde edilen iki ana tür vardır: *Phellodendron amurense* Rupr ve *Phellodendron chinense* Schneid. Bitki Çin'in Kuzeydoğu ve Güneybatı kesimlerinde doğal olarak yetişmektedir (Zheng ve ark. 2010). Klinik uygulamada bu iki tür birbirinin yerine kullanılabilir, çünkü her iki tür de benzer kimyasal bileşikler içerir (Xian ve ark., 2011). Çin Bitki Türleri ve Çin farmakopesi 2015 baskısının bilimsel veri tabanına göre, bitkinin tıbbi kısmı kurutulmuş gövde kabuğudur. Geleneksel Çin Tıbbında 50 temel bitkiden biri olarak görülmektedir. Geleneksel olarak, tıbbi kısmı menenjit, siroz, dizanteri, pnömoni, tüberküloz vb. gibi çeşitli hastalıklarda kullanılmaktadır (Li ve ark., 2009, Ryuk ve ark., 2012). Günümüzde, bağışıklık modülasyonu, anti-enflamatuvar, antimikrobiyal, antibakteriyel, antikanser, hipotansif, antiaritmik, antioksidan, antigastrik ülser ve antipiretik dolayı da kullanılmaktadır (Ryuk ve ark., 2012). Clinical Chinese Materia Medica, 2006 baskısına göre,acı bir tada ve soğuk bir yapıya sahiptir ve böbrek, mesane ve kalın bağırsağın toksinlerini çözebilir ve yaralarını tedavi edebilir (Jiang ve ark., 2016). Çeşitli tipte kimyasal bileşikler



içerir. Bunların en önemlileri berberin ve yatrörhizin alkaloidleridir. Her iki bileşiğin de bazı tümör tiplerine, enfeksiyonlara, nörolojik hastalıklara karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır (Cao ve ark., 2018).

P. amurense'nin işlenmesi açısından, tarihteki Geleneksel Çin Tıbbı hekimleri işlenmenin önemini vurgulamış ve kitaplarda 16 çeşit yöntem kaydetmiştir. Günümüzde en yaygın işleme türleri ham, tuzla kızartılmış, şarapla kızartılmış, bal ile kızartılmış ve kömürde kızartılmış *P. amurense* kabukları'dır (Wu ve ark., 2017). Ancak, işlenen *P. amurense*'nin ve onun alt türlerinin niceliği ve kalitesi söz konusu olduğunda hala resmi standarttan yoksundur. Ayrıca, *P. amurense*'nin kalite kontrolü için en pratik yaklaşım, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve ince tabaka kromatografisi (TLC) kullanmaktır (Zhou ve ark., 2012).

2. Bitkinin Kabuk Kısmının Kimyasal Yapısı

Phellodendron türlerinin ham kabukları alkaloidler (izokinolin alkaloidleri), limonoidler, fenolik asit, kinik asit, lignanlar ve flavonoid vb. içerir. Berberin, palmatin ve yatrörhizin dahil olmak üzere *P. amurense*'nin başlıca alkaloidleri belirlenmiş, antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antitümör, antidepresan ve antiülser etkileri içeren geniş bir farmakolojik etki spektrumu sergileyebildiği bildirilmiştir (Wang ve ark. 2017). Limonin ve obakunon dahil limonoidler, *P. amurense*'nin antiinflamatuvar etkilerinde önemli bir rol oynar (Fujii ve ark., 2017). Fenolik asit veya fenol karboksilik asitler, bir fenolik halka ve bir organik karboksilik asit fonksiyonu ile karakterize edilen aromatik asit bileşik maddelerine aittir (Heleno ve ark. 2015). Kinik asit, iyi bilinen, kahve çekirdekleri ve tütün yaprakları gibi birçok bitkide bulunabilen siklik poliol yapısında bir bileşiktir. *P. amurense*'de bulunan, lignanlar antikanserpotansiyeline sahiptir. Kuersetin, koroner kalp hastalığı riskini azaltabildiği gösterilen flavonoidlerdendir. Çin Tıbbı ansiklopedisinin 2005 baskısı, minimum berberin hidroklorür ve *Phellodendron* hidroklorür içeriğini sırasıyla %3.0 ve %0.34 olarak tanımlamıştır (Shan ve ark., 2016).

“Bitkinin Kabuk Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Gıdalarda kullanım ile ilgili bir bilgiye rastlanmamıştır.

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Çin'de Huang Bai olarak adlandırılan *P. amurense*, 50 temel bitkiden biri olarak kabul edilir. Çin şifalı bitkilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak dikkatli kullanılması gereken bir bitki olduğu bildirilmiştir. Çok acı bir tadı olan ağaç kabuğu, böbrekler üzerinde güçlü bir şekilde etki eder ve detoksik olarak kabul edilir. Son araştırmalar bitkinin menenjit ve konjonktivit tedavisinde faydalı olduğunu göstermiştir. Huang Bai sadece profesyonel gözetim altında kullanılmalı ve hamilelik sırasında alınmamalıdır. Kabuk, antibakteriyel, antiromatizmal, afrodisyak, acı mide, kolagog, idrar söktürücü, balgam söktürücü, ateş



düşürücü, hipoglisemik, oftalmik, cilt, vazodilatör ve toniktir. Akut ishal, dizanteri, sarılık tedavisinde dahili olarak alınır. Trikomonas dahil vajinal enfeksiyonlar, akut idrar yolu enfeksiyonları, enterit, çıbanlar, apseler, gece terlemeleri ve cilt hastalıkları için kullanılır. *Scutellaria baicalensis* ve *Coptis chinensis* ile birlikte 'üç sarı bitkinin enjeksiyonu' adı verilen bir preparatta yaygın olarak kullanılır. Üst solunum yolu enfeksiyonları için kas içinden verilir. 10 yaşındaki ağaçların kabuğu kışın veya ilkbaharda hasat edilir ve daha sonra kullanılmak üzere kurutulur. Meyve balgam söktürücüdür (Duke ve Ayensu 1985; Bown, 1995; Chevallier, 1996).

4. Bitkinin Kabuk Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler

Anti-enflamatuvar Etki

Bir çalışmada, *P. amurense* ekstraktının farelerin kulak şişmesi modeli üzerindeki antienflamatuvar etkisini doğrulamıştır. (Cuellar ve ark. 2001). *P. amurense*, enflamasyonlu hücrelerin infiltrasyonunu azaltarak ve enflamatuvar mediatörlerin etkilenen akciğer ve hava yollarına salınmasını sağlayarak hava yolu inflamasyonunu tersine çevirebilmektedir. Bu, enfeksiyöz akciğer hastalıkları üzerindeki uygulamalarını doğrulamaktadır (Mao ve ark., 2010).

Antimikrobiyal Etki

P. amurense'nin hem sulu hem de etanollü ekstresinin antimikrobiyal etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, *P. amurense* ekstreleri, farklı duyarlılık nedeniyle gram (+) bakteriler üzerinde gram (-) olandan biraz daha iyi bir etkiye sahiptir. En hassas bakteri *Streptococcus pyogenes*'dir (Wang ve ark., 2009). *P. amurense* ağız boşluğundaki bakteriler için şu şekilde etki gösterir: *Porphyromonas gingivalis* üzerinde güçlü bir inhibitör etkiye sahip olabilir; *Streptococcus mutans* üzerinde orta düzeyde engelleyici etki; *Streptococcus sanguis* üzerinde kısmi etki; *Streptococcus mitis* üzerinde hiçbir etkisi yoktur (Wong ve ark., 2010). Aknenin sorumlusu olan *Propionibacterium acnes*, klinik deneydeki ham bitkilerden biri olan *P. amurense*'ye hassastır ve yapılan çalışmada akne karşıtı aktivite açısından ikinci en iyi bitkidir (Higaki ve ark., 1996). İnsan genital yolları ve solunum yollarında enfeksiyonlara neden olan *Mycoplasma hominis*, *P. amurense*'ye duyarlıdır ve duyarlılık oranı %93'tür (Che ve ark., 2005). Berberin, *Staphylococcus aureus*'un bakteriyel yapışmasını ve insan dişeti fibroblastlarına hücre içi istilasını sınırlayabilir (Yu ve ark., 2005). Mantar enfeksiyonları için, *P. amurense* monomerleri, mantar hücre duvarı ve hücre zarının bütünlüğünü tehlikeye atarak ve enerji metabolik genlerinin ekspresyonunu artırarak antifungal aktivite göstermiştir. Bu nedenle *Microsporium canis*'in yaşam süresi kısalmıştır. Ayrıca, palmatin hidroklorür ve berberin hidroklorürün karıştırılarak kullanılması, tavşanlarda *Microsporium canis*'in neden olduğu dermatomikozu etkili bir şekilde tedavi edebilmektedir (Xiao ve ark., 2015). Virüs enfeksiyonları için, *P. amurense* etanol ekstresi, Herpes Simplex Virüsüne karşı orta düzeyde bir etki göstermiştir (Wang ve ark., 2009).



Antitümör Etki

P. amurense lösemik hücre dizilerine karşı *nispeten* orta düzeyde bir etkiye sahiptir (Yan ve ark. 2016). Prostat kanseri için en etkili 9 *P. amurense* bileşiği belirlenmiştir, *magnoflorin-O-glikuronit*, (*p*-hidroksibenzil)-6, 7-dihidroksi-*N*-metil tetrahidro izo-kinolin-7- *OpD*-glikopiranozit *magnoflorin*, *menisperin-O-glikuronit*, *menisperin*, *berberin*, *vatrorrhizin*, *obakulakton* ve *obakunon* (Li ve ark., 2017). Sulu bir *P. amurense* ekstresinden elde edilen polisakaritler, tümör öldürücü aktivite uygulamak için tümör hücresi inhibisyonu yerine hücre aracılı stimülasyon ve hümmoral bağışıklık üzerinde etki göstermiştir (Park ve ark., 2004).

Antiülser Etki

Peptik ülserler psikolojik stres ile ilişkilidir. *P. amurense* ekstresinin orta dozu, beyindeki serotonin ve adrenal bezdeki noradrenalin seviyelerini önemli ölçüde azaltabilir. Hem serotonin hem de noradrenalin zihinsel depresyonda etkilidir. Ayrıca, *P. amurense*'deki berberin, monoamin oksidaz-A'yı inhibe etme ve beyin noradrenalin, serotonin ve dopamin seviyelerini modüle etme yeteneğine sahiptir (Wang ve ark., 2017). Başka bir çalışma, *P. amurense*'nin endojen sülfidril bileşikleri ve dietilditiyokarbamata duyarlı bileşikler yoluyla gastrik mukozal bariyeri güçlendirerek mide mukozasını koruyabildiğini ortaya koymuştur (Takase ve ark., 1991).

Antioksidan Etki

P. amurense'nin antioksidan aktivitesi, ekstresinin konsantrasyonu ile orantılıdır. Etanol ekstresi, yüksek fenolik ve flavonoit konsantrasyonu nedeniyle sulu ekstreden daha iyi bir antioksidan etki sergilemiştir (Wang ve ark., 2009). *P. amurense*'den elde edilen fellodendrin, zebra balığı embriyosundaki AKT/NF- κ B yolunu modüle ederek antioksidan bir rol oynayabilmektedir. Ayrıca, phellodendrine AKT ve NF- κ B, IKK ve COX-2 ekspresyonunu geri alabilmektedir (Li ve ark., 2016).

5. Bitkinin Kabuk Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Herhangi bir yan etki bilgisine rastlanmamıştır.

6. Bitkinin Kabuk Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

P. amurense uygulamalarının toksikolojisi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Şimdiye kadar farklı çalışmalardan elde edilen tartışmalı sonuçlar nedeniyle kesin bir sonuca ulaşamamıştır. *P. amurense* için ortak iddia yenidoğan sarılığı ve kernikterus'tur. Bu endişe nedeniyle, 1978'den beri Singapur'da *P. amurense* de dahil olmak üzere ilgili bitkilerin kullanımını tamamen yasaklanmıştır. Ayrıca, sağlık takviyeleri kılavuzuna yönelik en son Singapur resmi düzenlemelerine göre, *P. amurense* hala yasaklanmış veya kısıtlanmış içerikler listesinde yer almaktadır. Bununla birlikte, Çin tıbbi pratisyenlerinin rehberliğinde



yapılan bir kohort çalışmasına göre, *P. amurense*'nin berberinin uygulanması, derin sitopeni ve çoklu komorbiditeleri olan hematolojik hastalıkları olan hastalarda bile klinik olarak güvenlidir. Bunlara rağmen, alta yatan hemolitik hastalığı olan hastalarda bilirubin ve hemoglobin takibi gibi bazı ihtiyati tedbirlere hala ihtiyaç duyulmaktadır. Öte yandan, yenidoğan sarılığı ve kernikterus için ağırlaşma riski endişesi nedeniyle peripartum ve yenidoğan döneminde kullanıcılar için *P. amurense* kısıtlaması gereklidir (Linn ve ark., 2012).

7. Etkileşim Bilgileri:

Herhangi bir etkileşim bilgisine rastlanmamıştır.

8. Bitkinin Kabuk Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdigi bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanında, Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *P. amurense* Rupr. bitkisi yer almaktadır. Bitkinin kabuk kısmının içerdigi berberin \leq %4.75, jatrorhizin= % 0.5, magnoflorin \leq % 1.10, palmatin \leq 1.20 olması gerektiği bildirilmektedir (EFSA, 2016).

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

P. amurense kabuk kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1’de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, kabuk kısmının 3 ülkede koşullu pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 17 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 birinde de *P. amurense* bitkisi yer almaktadır.



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

Tablo 1. *Phello endron amı ense kabuk kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu*

Kullanılan kısım	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çek Cumhuriyeti ⁵	Danimarka ⁶	Estonya ⁷	Finlandiya ⁸	Fransa ⁹	Hırvatistan ¹⁰	Hollanda ¹¹	İngiltere ¹²	İrlanda ¹³	İsveç ¹⁴	İsviçre ¹⁵	İtalya ¹⁶	İzlanda ¹⁷	Letonya ¹⁸	Litvanya ¹⁹	Macaristan ²⁰	Norveç ²¹	Polonya ²²	Romanya ²³	Rusya ²⁴	Slovenya ²⁵
	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
Kabuk	YA	YA	P*	YA	YA	YA	LY	LY	P*	YA	YA	YA	YA	N	YA	P*	YA	YA	YA	YA	N	YA	YA	YA	N

M (Mevzuat): Mevzuat olarak yayımlanmıştır.

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

T (Tavsiye): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır.

Tt (Tavsiye-tıbbi kullanım): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımını 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 kullanımını hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır.

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

NOT: Ülke adlarının yanında bulunan rakamlar ile ifade edilen açıklamalar, sayfa 10'dan itibaren verilmiştir.



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

¹ 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 *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (BVL, 2016).

² 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 kullanımını uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımını uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. Söz konusu listelerde *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (BMASGK, 2019).

³ 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 listede *P. amurense* Rupr. bitkisinin kabuk kısmına Liste-3’de yer verilmiştir. Yapılan düzenlemeye göre: “**Bitkinin günlük porsiyon miktarının izokinolin alkaloidlerin (berberin olarak) 10 mg’dan fazla alınmaması gerektiği**”, “**Hamileler için tavsiye edilmez.**” uyarılarının tüketicie bildirilmesi gerekmektedir (SPSCAE, 2017).

⁴ 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 *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

⁵ Çekya Resmi Gazetesi’nde yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklilikler 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’inde yer alan Tablo 1’de ise “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzükte *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (CR, 2018).

⁶ Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan “*Bitki*”



[*Phellodendron amurense* kabuk kısmının güvenilirliği]

Listesi: *Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve 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 *P. amurense* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

⁷ Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından “*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P. amurense* bitkisi yer almaktadır (Ravimiamet, 2018).

⁸ Finlandiya İlaç Ajansı tarafından “*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (FIMEA, 2019).

⁹ 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 *P. amurense* Rupr. bitkisinin kabuk kısmı yer almaktadır. Bitkinin içerdiği izokinolin alkaloidlerin (berberin, palmitin) dikkat edilmesi gereken maddeler olduğu belirtilmiştir (Legifrance, 2019).

¹⁰ 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 *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (MZ, 2013).

¹¹ 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 *P. amurense* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).



[*Phellodendron amurense* kabuk kısmının güvenilirliği]

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

¹³ İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi (HPRA) tarafından “*Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Olarak Kabul Edilebilen Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Listede 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 *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (HPRA, 2011, 2015).

¹⁴ 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 yer alan listede, *P. amurense* Rupr. bitkisi yer almaktadır. Bitkinin kabuk kısmının içerdiği berberin \leq %4.75, jatrorhizin= % 0.5, magnoflorin \leq % 1.10, palmatin \leq 1.20 olması gerektiği bildirilmektedir (NFA, 2020).

¹⁵ İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi ile İsviçre Federal İçişleri Bakanlığı (EDI) tarafından ortaklaşa yayımlanan “*Bitki Kökenli Gıdalar Yönetmeliği*”nin 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 listede *P. amurense* bitkisine yer verilmemiştir (BLV, 2020).

¹⁶ 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 *P. amurense* Rupr. bitkisinin kabuk kısmı yer almaktadır. Yapılan düzenlemeye göre: “**Hamileler için tavsiye edilmez.**” uyarılarının tüketicilere bildirilmesi gerekmektedir (MDS, 2018).

¹⁷ 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 *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (LÍ, 2013).



¹⁸ 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 ilgili liste oluşturulmuştur. Söz konusu listede *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (MR 2018).

¹⁹ Litvanya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan "Litvanya Hijyen Standardı"nda Takviye Edici Gıdalarda Kullanımı Yasak Olan Bitkiler Listesi yer almaktadır. Söz konusu listede *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (SAM, 2016).

²⁰ 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 *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (OGYÉI, 2018).

²¹ 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 ekstraktları için geçerlidir. Söz konusu listede, *P. amurense* bitkisi yer almakta olup "tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)" şeklinde sınıflandırılmıştır (SLV, 1999; AESGP, 2012).

²² Polonya Bitki Komitesi tarafından "Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi" yayımlanmıştır. Söz konusu listede *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (PKZ, 2013).

²³ 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 listede *P. amurense* bitkisine yer verilmemiştir (MADR ve MS, 2014).



[*Phellodendron amurense* kabuk kısmının güvenilirliği]

²⁴ 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’inde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *P. amurense* bitkisi yer almamaktadır (MHRF, 2011).

²⁵ 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 *P. amurense* bitkisi yer almakta olup “reçetesiz tıbbi ürün (Z)” grubunda yer almaktadır. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (MZRS, 2019).



9. Kısıtlamalar ve Uyarılar

P. amurense, kısa süreli kullanıldığında yetişkinlerde güvenli görünmektedir. 6 haftadan fazla *P. amurense* kullanımının güvenliği bilinmemektedir. Gebelikte plasentayı geçebilen ve fetüse zarar verebilecek berberin içerdiği için güvenli sayılmamaktadır. Emziren annelerde berberin bebeğe anne sütü yoluyla geçebilmekte ve yenidoğanlarda, özellikle sarılıklı prematüre yenidoğanlarda beyin hasarına neden olabilmektedir (Linn ve ark. 2012).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Phellodendron amurense*'nin kabuk kısmının toksisite araştırmalarında çok net bir bilgi ulaşılamadığı, ayrıca kabuk kısmının gıda olarak kullanımına rastlanılmadığı tespit edilmiştir

1978'den beri Singapur'da *P. Amurense* 'nin kullanımı yan etkilerinden dolayı tamamen yasaklanmıştır. Ayrıca, takviye edici gıdalar kılavuzuna yönelik en son Singapur resmi düzenlemelerine göre, *P. amurense* hala yasaklanmış veya kısıtlanmış içerikler listesinde yer almaktadır.

Diğer taraftan, *Phellodendron amurense*'nin diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin kabuk kısmının 3 ülkede koşullu pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 17 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 birinde de *P. amurense* bitkisi yer almaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Phellodendron amurense* bitkisi kabuk kısmı ve bu kısımlardan elde edilen ekstre/ekstraktlarının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.



KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- 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 <http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)
- Bown, D., Encyclopaedia of Herbs and their Uses. Dorling Kindersley, London. 1995 ISBN 0-7513-020-31
- 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 (Erişim tarihi: 14/07/2020)
- Cao, X., L. Sun, D. Li, G. You, M. Wang, and X. Ren, “Quality evaluation of phellodendri chinensis cortex by fingerprint chemical pattern recognition,” *Molecules*, 23 (9), article 2307, 2018.
- Che, Y., S. Mao, W. Jiao, and Z. Fu, “Susceptibilities of Mycoplasma hominis to herbs,” *American Journal of Chinese Medicine*, 33(2), 191–196, 2005.
- Chevallier, A. The Encyclopedia of Medicinal Plants Dorling Kindersley. London 1996 ISBN 9-780751-303148
- 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).
- Cuellar, M. J., R. M. Giner, M. C. Recio, S. Manez, and J. L. Rios, “Topical anti-inflammatory activity of some Asian medicinal plants used in dermatological disorders,” *Fitoterapia*, 72 (3), 221–229, 2001.
- Dong, Y. Q., H. X. Hong, and G. Y. Zhong, “Research status and problems of phellodendron quality”, *Research and Practice of Chinese Medicines*, 3, 2007.
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. [http://www.food.dtu.dk/english/-](http://www.food.dtu.dk/english/)



[*Phellodendron amurense* kabuk kısmının güvenilirliği]

- </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)
- Duke. J. A., Ayensu. E. S., Medicinal Plants of China Reference Publications, Inc. 1985 ISBN 0-917256-20-4
- 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: 01/04/2021)
- 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)
- Fujii, A., T. Okuyama, K. Wakame, T. Okumura, Y. Ikeya, and M. Nishizawa, “Identification of anti-inflammatory constituents in *Phellodendri* Cortex and *Coptidis* Rhizoma by monitoring the suppression of nitric oxide production,” *Journal of Natural Medicines*, 71 (4), 745–756, 2017.
- Heleno, S. A., A. Martins, M. J. Queiroz, and I. C. Ferreira, “Bioactivity of phenolic acids: metabolites versus parent compounds: a review,” *Food Chemistry*, 173, 501–513, 2015.
- Higaki, S., M. Nakamura, M. Morohashi, Y. Hasegawa, and T. Yamagishi, “Activity of eleven Kampo formulations and eight Kampo crude drugs against *Propionibacterium acnes* isolated from acne patients: retrospective evaluation in 1990 and 1995,” *The Journal of Dermatology*, 23 (12), 871–875, 1996.
- 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 (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)



- Jiang, Q.-J., W. Chen, H. Dan et al., “Cortex phellodendri extract relaxes airway smooth muscle”, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016, Article ID 8703239, 9 pages, 2016.
- 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 (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 (Erişim tarihi: 10/03/2015)
- Li, X., W. Zhang, H. Qi, and Y. Shi, “Phenolic constituents of *Phellodendron chinense* bark”, Canadian Journal of Chemistry, 87 (9), 1218–1221, 2009.
- Li, L., Huang, T., Tian C., Xiao Y., Kou, S., Zhou X., Liu, S., Ye, X., Li, X., “The defensive effect of phellodendrine against AAPH-induced oxidative stress through regulating the AKT/NF- κ B pathway in zebrafish embryos”, Life Sciences, 157, 97–106, 2016.
- Li, X., A. Zhang, M. Wang et al., “Screening the active compounds of *Phellodendri Amurenensis* cortex for treating prostate cancer by high-throughput chinmedomics”, Scientific Reports, 7, article 46234, 2017.
- Linn, Y.-C., J. Lu, L.-C. Lim et al., “Berberine-induced haemolysis revisited: safety of *Rhizoma coptidis* and *Cortex phellodendri* in chronic haematological diseases”, Phytotherapy Research, 26 (5), 682–686, 2012.
- 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->



[*Phellodendron amurense* kabuk kısmının güvenilirliği]

- normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- Mao, Y.-F., Y.-Q. Li, L. Zong, X.-M. You, F.-Q. Lin, and L. Jiang, “Methanol extract of *Phellodendri cortex* alleviates lipopolysaccharide-induced acute airway inflammation in mice,” *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 32 (1), 110–115, 2010.
- 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)
- МНВ, 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 (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/san-pin2.3.2-1078-01_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 (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 (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-supplements#Ingredients%20that%20may%20be%20used%20in%20food%20supplements> (Erişim tarihi: Şubat 2019)
- OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018.



[*Phellodendron amurense* kabuk kısmının güvenilirliği]

- https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20jivasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- Park, S.-D., Y.-S. Lai, and C.-H. Kim, “Immunopotentiating and antitumor activities of the purified polysaccharides from *Phellodendron chinense* SCHNEID”, *Life Sciences*, 75 (25), 2621–2632, 2004.
- PKZ, Lista surowców roşlinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 01/01/2019)
- 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).
- Ryuk, J. A., M. S. Zheng, M. Y. Lee et al., “Discrimination of *Phellodendron amurense* and *P. chinense* based on DNA analysis and the simultaneous analysis of alkaloids”, *Archives of Pharmacal Research*, 35 (6), 1045–1054, 2012.
- 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>, (Erişim tarihi: 06/04/2021)
- Shan, H. Q., L. S. Duan, X. Qi, and W. Yang, “Quality control of preparations with *phellodendron chinense schneid* or *phellodendron amurense* ruhr in three editions of Chinese pharmacopoeia”, *Chinese Pharmaceutical Affairs*, 2016.
- 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).
- Takase, H., O. Inoue, Y. Saito, E. Yumioka, and A. Suzuki, “Roles of sulfhydryl compounds in the gastric mucosal protection of the herb drugs composing oren-gedoku-to (a traditional herbal medicine)”, *The Japanese Journal of Pharmacology*, 56 (4), 433–439, 1991.
- The Plant List, *Phellodendron amurense* Rupr. <http://www.theplantlist.org/tp1.1/search?q=Phellodendron+amurense> (Erişim tarihi: 01/11/2021).
- 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 (Erişim tarihi: 11/08/2020)



- VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Wang, W., Y. Zu, Y. Fu et al., “In vitro antioxidant, antimicrobial and anti-herpes simplex virus type 1 activity of *Phellodendron amurense* Rupr,” *American Journal of Chinese Medicine*, 37(1), 195–203, 2009.
- Wang, L., X. Wang, X. Zhu et al., “Gastroprotective effect of alkaloids from cortex *phellodendri* on gastric ulcers in rats through neurohumoral regulation”, *Planta Medica*, 83 (3-4), 277–284, 2017.
- Wong, R. W. K., U. Hägg, L. Samaranayake, M. K. Z. Yuen, C. J. Seneviratne, and R. Kao, “Antimicrobial activity of Chinese medicine herbs against common bacteria in oral biofilm. A pilot study”, *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39 (6), 599–605, 2010.
- Wu, Q., C. G. Ju, X. Ai, and F. Zhang, “Study on the quality standards of cork and its different processed products from different places of purchase,” *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2017.
- Xian, Y.-F., Q.-Q. Mao, S.-P. Ip, Z.-X. Lin, and C.-T. Che, “Comparison on the anti-inflammatory effect of Cortex *Phellodendri* Chinensis and Cortex *Phellodendri* Amurensis in 12-O-tetradecanoyl-phorbol-13-acetate-induced ear edema in mice”, *Journal of Ethnopharmacology*, 137 (3), 1425–1430, 2011.
- Xiao, C., Q. Ji, Q. Wei, Y. Liu, and G. Bao, “Antifungal activity of berberine hydrochloride and palmatine hydrochloride against *Microsporum canis* -induced dermatitis in rabbits and underlying mechanism”, *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15, article 177, 2015.
- Yan, C., Y.-D. Zhang, X.-H. Wang et al., “Tirucallane-type triterpenoids from the fruits of *Phellodendron chinense* Schneid and their cytotoxic activities” *Fitoterapia*, 113, 132–138, 2016.
- Yu, H.-H., K.-J. Kim, J.-D. Cha et al., “Antimicrobial activity of berberine alone and in combination with ampicillin or oxacillin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*”, *Journal of Medicinal Food*, 8 (4), 454–461, 2005.
- Zheng, Y., R. H. Hui, and D. Y. Hou, “Studies on flavones and anti-oxidation effect of *phellodendron*”, *Journal of Anshan Normal University*, 2010.
- Zhou, S., Liu, Y. G. Zhang, G. X. and Chen Z. L., *Research Progress on Chemical Composition and Quality Control of Corktree*, China Pharm, 2012.



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 Tüketicuyu 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)
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)



[*Phellodendron amurense* kabuk 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 – egészségügy 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)