



## BİLİMSEL GÖRÜŞ

### *Rhamnus frangula* L. Kabuk Kısımının 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, *Rhamnus frangula* bitkisi kabuk kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Rhamnus frangula* bitkisi kabuk kısmının gıdalarda belirli süre ve belirli miktar kullanılabileceği ayrıca bunları içeren ürünlerde hamileler, emzirenler ve çocuklar için etikette uyarıcı ifadeye yer verilmesi gerektiği tespit edilmiştir.

Diğer taraftan, *Rhamnus frangula*'nın diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin 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 2 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif, 10 ülkede negatif olduğu ve 6 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 ikisinde de *Rhamnus frangula* bitkisi yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Rhamnus frangula* bitkisi kabuk kısmının aşağıda belirtilen uyarılar ile pozitif (P) olarak Bitki Listesindeki durumunun güncellenmesi kararı alınmıştır.

• ***Rhamnus frangula* kabuk kısımları hazır ambalajlı hale getirilerek tüketiciye sunulmalıdır.**

- *Rhamnus frangula* kabuklarının tek başına kullanıldığı ürünlerde,

*Rhamnus frangula* bitkisi kabukların günlük alım miktarında **toplam antranoitler (glukofrangulin A cinsinden hesaplanmalı) 14 mg'dan fazla olmayacak şekilde tüketilecek günlük miktar belirlenmeli ve günlük tüketim miktarı etiket üzerinde belirtilmelidir.**

- *Rhamnus frangula* kabuklarını içeren karışım halindeki ürünlerde,

<sup>1</sup> 10/09/2021 ve 14/10/2021 tarihlerindeki Komisyon toplantısında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış ve 14/10/2021 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.



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

*Rhamnus frangula* bitkisi kabuk kısımları ile birlikte ürün bileşiminde antrakinon içeren birkaç bitki yer aldığına, ürünlerde günlük alım miktarında **toplam antranoitler (glukofrangulin A cinsinden hesaplanmalı) 14 mg'dan fazla olmayacak şekilde tüketilecek günlük miktar belirlenmeli ve günlük tüketim miktarı etiket üzerinde belirtilmelidir.**

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2022

#### **ANAHTAR KELİMELELER**

*Rhamnus frangula*, kabuk, bitki listesi.



## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	1
İÇİNDEKİLER .....	3
KONUNUN GEÇMİŞİ.....	4
GÖREV TANIMI.....	4
DEĞERLENDİRME .....	5
1. Bitkinin Tanımlanması.....	5
2. Bitkinin Kabuk Kısmının Kimyasal Yapısı.....	5
3. Bitkinin Kabuk Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler.....	6
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
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	16
KAYNAKLAR .....	17
KISALTMALAR .....	22



[*Rhamnus frangula* L. 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 kullanılabilir bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılabilir 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 Kullanılabilir 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 alan bitkilerden biri olan *Rhamnus frangula*'nın kabuk kısmı ilk yayımlanan listede negatif olarak yer almıştır. Daha sonra yapılan değerlendirme ile 05/04/2006 tarihinde pozitif olarak değerlendirilmesine karar verilmiştir.

## GÖREV TANIMI

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



## DEĞERLENDİRME

### 1. Bitkinin Tanımlanması

**Familyası:** Rhamnaceae

**Bilimsel (Latince) adı:** *Rhamnus frangula* L.

**Sinonimleri:** *Frangula alnus* Mill.

**Türkçe adı:** Barut ağacı

**İngilizce adı:** Bourdaine, Alder Buckthorn, Glossy Buckthorn, Breaking Buckthorn

**Kullanılan kısımları:** Gövde ve dal kabukları

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

Bitkinin dal kabukları kullanılmaktadır. Kabuklar ilkbahar aylarında (Nisan-Temmuz ayları) elde edilir ve gölgede kurutulur. Farmakope ve bilimsel yayınlarda kabukların bağırsak üzerindeki kuvvetli iritasyonunu azaltmak için droğun bir yıl bekletilmesi veya 100 °C bir saat tutulması önerilmektedir (Cirillo ve ark., 2015; Alimova ve ark., 2017; TF., 2017).

Kabukların laksatif ve pürgatif etkilerinin yanında zayıf diüretik etkiye de sahip olduğu bilinmektedir (Van den Berg ve ark., 1988; Manojlovic ve ark., 2005).

Kabuklar toz olarak kullanılabilirdiği gibi kabuklardan hazırlanan standardize ekstre (%15-30 glikofrangulin taşıyan) da kullanılmaktadır. Laksatif veya pürgatif etki drog alındıktan yaklaşık 10-12 saat sonra ortaya çıkmaktadır (Cirillo ve ark., 2015). Bağırsak üzerindeki iritasyonu nedeniyle uzun süre kullanılmamalıdır (Alimova ve ark., 2017).

### 2. Bitkinin Kabuk Kısmının Kimyasal Yapısı

Bitkinin kabukları etkili bileşikler olan antrokinon içeriği bakımından zengindir. Özellikle emodin türevleri yüksek miktarlarda bulunmaktadır. Bunlara emodin, krizofanol, rhein, glukofrangulin A, B, C ve fiskiyon örnek verilebilir (Van den Berg ve ark. 1988; Francis ve ark., 1998; Kremer ve ark., 2012; Gonçalves ve ark., 2018; Nigussie ve ark., 2021). Bazı klasik kitaplarda emodin üzerinde hesaplanmış antrakinon miktarı %2-4 olarak belirtilir (Tanker ve Tanker, 2003). Farmakopelerde ise glikofrangulin üzerinden hesaplanmış en az %7 hidroksiantrakinon taşıması istenir (TF., 2017).

Kabuklar ayrıca flavonoit (ksantoramin ve ramnetin), tanen, iridoit, organik asitler ve eser miktarda uçucu yağ taşımaktadır (Manojlovic ve ark., 2005; Kremer ve ark., 2012; Roudbaraki ve ark., 2016; Alimova ve ark., 2017).



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

#### Gıdalarda kullanımı

-

#### Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Kabukları ve meyvelerinin laksatif etkileri nedeniyle 14. yy.'dan beri dekoksiyon şeklinde kullanıldığı bilinmektedir (Zecchin ve ark., 2016). Bunun yanı sıra safra atıcı, iltihap önleyici, yara iyileştirici ve idrar söktürücü etkilerinden de faydalanılmıştır (Alimova ve ark., 2017). Avrupa hem halk ilacı olarak hem de modern tıpta kabızlık tedavisinde kullanılmaktadır (Manojlovic ve ark., 2005; Kremer ve ark., 2012). Ülkemizde de kabuk ve meyveleri pürгатif etkisinden dolayı kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Kabuk ekstreleri mide ve duodenum ülseri tedavisi için hazırlanan bazı preparatlarda etkiyi destekleyici olarak, bunun yanında laksatif ve anti-hemoroit etkili çayların içerisinde bitkinin kabukları yer alır. (Alimova ve ark., 2017).

Kabuklarının kaliteli olması ve çok hızlı yanması nedeniyle barut üretiminde ve kabuk, yaprak ve olgunlaşmamış meyveleri boya yapımında kullanılmıştır (Serdar ve ark., 20007; Zecchin ve ark., 2016).

### 4. Bitkinin Kabuk Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler

Kabukların kullanılan miktara bağlı olarak değişen laksatif ve pürгатif etkisinden sorumlu esas bileşikler antrakinon aglikonları ve bunların heterozitleridir. Bu kabuklar C- heterozitleri taşımamaktadır. Bu nedenle C- heterozitleri taşıyan diğer droglara göre daha yumuşak bir etki gösterir yani bağırsaklarda zayıf irritasyon yapar (Kremer ve ark., 2012).

#### Laksatif etki

Laksatif etkisine yönelik *in vivo* ve *in vitro* çalışmalara rastlanmamıştır.

#### Antimikrobiyal etki

Metanol ekstresinin *Staphylococcus aureus* (MIC 0.625), *Pseudomonas aeruginosa* (MIC 1.250); *Escherichia coli* (MIC 2.500); *Candida albicans* (MIC 0.625) ve *Microsporium gypseum*'a (MIC 0.625) karşı etkili olduğu saptanmıştır (Kremer ve ark., 2012). Eritromisin ve siprofloksasin ile hidroalkolik, metanol ve etanol ekstrelerinin bakteriyel patojenlere karşı sinerjik etki gösterdiği bu nedenle bu patojenlere karşı kullanılabilir umut verici aday olabileceği düşünülmektedir (Nejabatdoust ve ark., 2020).

#### Antioksidan etki

Kabuk metanol ekstresi ile yapılan DPPH, ABTS radikal süpürücü aktivite, demir indirgeme kapasite etkisi ve metal şelatlama aktivitesi engelleyici etki deneyleri sonucunda güçlü bir antioksidan aktivite belirlenmiştir. Bu etkilerin içerdiği emodin bileşiğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (Kremer ve ark., 2012; Brkanac ve ark., 2015).



### **Antiproliferatif etki**

Farklı bölgelerden toplanan kabukların %70 etanol ekstresi insan serviks adenokarsinoma (HeLa) hücre hatlarına uygulanmış, antiproliferatif etki göstermiş ancak kabuğun toplandığı bölgeye göre bu etkinin değiştiği görülmüştür (Cenic-Milosevic ve ark., 2013).

### **Diğer etkiler**

Kabuklardan hazırlanan metanol ekstresinin antifungal etkisi gösterilmiştir (Manojlovic ve ark., 2005).

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

Taze kabukların kullanılması sonucunda mide bulantısı, mide mukozası tahrişi ve kusma görülebilir. Bu nedenle kullanılacak olan kabuk kısmının 1 sene bekletilmesi ya da 100 °C'de 1 saat tutulması önerilmektedir.

Alişkanlık yapabilmesi yanında bağırsak yüzeyinde yaptığı tahriş nedeniyle uzun süre kullanılmaması gerekmektedir. (Alimova ve ark., 2017).

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

#### **Sitotoksosite**

Bitkinin hidroalkolik ekstreleri üzerinde yapılan çalışmada meme kanser hücre hattı (MCF-7) üzerinde sitotoksik etkisi saptanmıştır (CC<sub>50</sub> 10 mg/mL) (Ahmadi ve ark., 2016). İnsan embriyonik böbrek hücre hatları (HEK 293) üzerinde yapılan çalışmada yüksek dozlarda (10 mg/ml) sitotoksik etkilerinin olduğu, düşük dozlarda hücre canlılığını etkilemediği görülmüştür. Sitotoksik etkisinin içerdiği emodin bileşiğinden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (Azadkhah ve ark., 2016).

#### **Genotoksosite**

Kabuk metanol ekstreleri ile insan periferik kan lenfositleri üzerinde yapılan çalışmada 500 mg/ml konsantrasyonun üzerindeki ekstrelerin sitotoksik ve genotoksik olduğu saptanmıştır (Kremer ve ark., 2012; Brkanac ve ark., 2015). Saptanan toksikolojik aktiviteler nedeniyle *R. frangula* kabuklarının ve emodin içeren preparatların dikkatli kullanılması gerekmektedir (Kremer ve ark., 2012; Brkanac ve ark., 2015). Ayrıca bitkinin taşıdığı antrakinonlar *in vitro* ortamda genotoksik etki gösterirken *in vivo* ortamda toksik olmadığı kayıtlıdır (ESCOP, 2017).

#### **Karsinojenisite**

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar antrakinon taşıyan drogların kullanımında karsinojenite riskinin olmadığı ifade edilmiştir (Loew ve ark., 1997).





[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

## 7. Etkileşim Bilgileri:

DSÖ monografında, bu bitkinin olası elektrolit dengesizliğine (hipokalemi) neden olabilmesi sebebiyle 1-2 haftadan uzun süre kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir. Başka diüretik bitkiler ile kullanımının bu etkiyi arttırdığı vurgulanmaktadır (Brkanac ve ark., 2015).

## 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 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, *Frangula alnus* Mill. (Sin.: *Rhamnus frangula* Mill. bitkisinin kabuk kısmı yer almakta olup bitkinin insanlar için akut toksik olduğu, gastrointestinal sistem için tahriş edici olduğu bilgisine yer verilmiştir. Kabuk kısmının emodin antron, glukofrangulin A, B, palmidin C içerdiği belirtilmektedir.

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

*Rhamnus frangula* 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 2 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif, 10 ülkede negatif olduğu ve 6 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 ikisinde de *Rhamnus frangula* bitkisi yer almaktadır.





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

**Tablo 1.** *Rh mnu fran ula kabuk kısmının gıda olarak kullanılması 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>Kabuk</b>	N	N	P*	YA	YA	P*	LY	LY	P*	P*	YA	P	N	N	N	P*	N	YA	N	N	N	YA	P	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 10'dan 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 kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *Rhamnus frangula* L., (Sin.: *Frangula alnus* MILL., *Frangula frangula* (L.) KARST., *Frangula vulgaris* BORGH) kabuk kısmı "geleneksel tıbbi ürün" sınıfına dâhil edilmiş olup aynı zamanda Liste-A (Gıdalarda kullanılması tavsiye edilmeyen maddeler) grubunda yer almaktadır. *R. frangula* kabuk kısmının bireysel vakalarda gastrointestinal şikayetler gözlemlendiği, uzun süreli kullanımda elektrolit kaybına (özellikle potasyum) neden olduğu, kas zayıflığı ve kalp fonksiyon bozukluğu olabileceği, albüminüri, hematüri, psödomelanosis koli, potasyum kaybına bağlı olarak bağırsak kaslarının felç edilmesinden kaynaklanan kolonik eylemsizliğin şiddetlenmesi (müshil bağımlılığı gelişimi), bulantı, kusma, kanlı ishal, karın ağrısı, nefrit, dolaşımın çökmesi, mutajenik olduğu varsayıldığı bilgisine yer verilmiştir. Ayrıca, bitkinin kabuk kısmında bulunan kritik bileşenlerin *R. frangula* için antranoidler olduğu bildirilmiştir (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 kullanımı 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. *Rhamnus* spp. bitkisi "Negatif Liste"de yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir. Ayrıca *Rhamnus* spp. bitkisinin kabuk ve meyve kısmı "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi"nde yer almakta olup bitkinin antrasen türevleri içerdiği bilgisine yer verilmiştir (BMSGK, 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 listede *Frangula alnus* MILL. (Sin.: *Rhamnus frangula* L., *Frangula dodonei* Ard.) bitkisinin kabuk kısmına Liste-3’de yer verilmiştir. Yapılan düzenlemeye göre: “**Bitkinin günlük porsiyon miktarının *R. frangula* için toplam antranoidlerin (glukofrangulin A) 14 mg'dan fazla alınmaması gerektiği**”, “Analiz sonuçların her ürün lotu için mevcut olması gerektiği”, “**Hamileler, emzirenler ve 12 yaş altı çocuklar için tavsiye edilmez.**” ve “**Uzman tavsiyesi**”



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

**olmadan uzun süreli kullanımına karşı bir açıklama içermelidir.**" uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (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 *R. frangula* bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

<sup>5</sup> 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'sinde yer alan Tablo 1'de ise "*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*" listesi bulunmaktadır. Söz konusu *R. frangula* 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 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. Yayımlanan ilk listede *Rhamnus frangula* L (Sin.: *Frangula alnus* MILL.) bitkisinin kabuk kısmı yer almakta olup değerlendirmeye alınan **günlük maksimum doz miktarının *R. frangula* için 100 mg düzeyinde olduğu belirtilmiştir.** Ayrıca "**ürün bileşiminde antrakinin içeren birkaç bitki (*Cassia acutifolia* ve *C. angustifolia*; *Rhamnus cathartica*; *R. frangula*; *R. purshiana*; *Rheum officinale* ve *R. palmatum*) aynı ürüne dahil edildiğinde, her bitki için maksimum günlük doz yüzdesi orantılı olarak azaltılmalıdır. Bu nedenle, bitki parçalarından biri günlük maksimum dozun yarısı ile kullanılırsa, diğerlerinden biri de maksimum günlük dozun yarısından fazlası ile kullanılabilir.**" bilgisine yer verilmiştir (DTU, 1998, 2011).

<sup>7</sup> Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından "*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*" yayımlanmıştır. Söz konusu listede *R. frangula* bitkisi "*Frangula alnus*" şeklinde yer almaktadır (Ravimiamet, 2018).

<sup>8</sup> Finlandiya İlaç Ajansı tarafından "*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*" yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Frangula alnus* (Sin.: *Rhamnus frangula*) bitkisi yer almaktadır (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*



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

*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 *R. frangula*’nın sinonimi olan “*Frangula dodonei* Ard.” “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. Bitkinin kullanılan kısmının kabuk olduğu, hidroksiantrazenik türevleri içerdiği belirtilmiştir. Ayrıca yapılan düzenlemeye göre: “**Hamileler, emzirenler ve 12 yaş altı çocuklar için tavsiye edilmez.**” ve “**Uzun süreli kullanımına karşı bir açıklama içermelidir.**” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (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 *Rhamnus frangula* (Sin.: *Frangula alnus*) şeklinde listede bulunmakta olup bitkinin kullanılan kısmı ile ilgili bilgiye yer verilmemiştir. Yapılan düzenlemeye göre “*Tekli olarak kullanımına izin verilmez.*”, “*Ana bileşenlerin karışımında izin verilen maksimum içerik %30 m/m (günlük dozda 20 mg’a kadar toplam hidroantrazenik bileşikler) olmalı*”, “*Arka arkaya 2 haftadan fazla kullanılması önerilmez.*”, “*İlaç kullanan kişiler kullanmadan önce doktora danışmalıdır.*”, “*Bağırsak tıkanıklığı ve darlığında, atoni, apandisit, ülseratif kolit durumlarında meyan kökü ile alınması tavsiye edilmez*”, “*Crohn hastalığı, nedeni bilinmeyen karın ağrısı ve dehidratasyon, sindirim bozukluğu olan kişiler, hamileler ve emzirenler için tavsiye edilmez*” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (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 *R. frangula* 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 *R. frangula* bitkisi yer almakta olup bitkinin tıbbi, gıda ve kozmetik amaçlı kullanımının bulunduğu ancak aromaterapi kullanımının bulunmadığı belirtilmektedir. Tatlandırıcı olarak kullanılabildiği belirtilmektedir. Bitkinin tıbbi olarak kullanılan kısmının kabuk olduğu belirtilmiştir.



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

<sup>13</sup> 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 *Rhamnus frangula* L. bitkisinin kabuk kısmı yer almakta olup laksatif özelliğinde olduğu bildirilmiştir (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 yer alan listede, *Frangula alnus* Mill. (Sin.: *Rhamnus frangula* Mill. bitkisinin kabuk kısmı yer almakta olup bitkinin insanlar için akut toksik olduğu, gastrointestinal sistem için tahriş edici olduğu bilgisine yer verilmiştir. Kabuk kısmının emodin antron, glukofrangulin A, B, palmidin C içerdiği belirtilmektedir (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 değişikliklerle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*” ve “*Sadece belirli gereksinimler altında piyasaya sürülebilecek yenilebilir mantarlar listesi*”. *Rhamnus frangula* L. bitkisi “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*”nde yer almakta olup kullanılan kısmının kabuk ve meyve kısmı olduğu belirtilmektedir (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 *Frangula alnus* Mill. (Sin.: *Rhamnus frangula*, *Frangula dodonei* Ard. ex Soldano) bitkisi yer almakta olup kullanılan kısmının kabuk olduğu belirtilmiştir. Ayrıca yapılan düzenlemeye göre: “*Hamileler, emzirenler ve 12 yaş altı çocuklar için tavsiye edilmez.*” ve “*Uzun süreli kullanımına karşı bir açıklama içermelidir.*” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (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





[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *Rhamnus frangula* yer almakta olup " ilaç sınıfına giren bileşenler (B)" grubunda sınıflandırılmıştır. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemiştir (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 ilgili liste oluşturulmuştur. Söz konusu listede *R. frangula* bitkisi yer almamaktadır (MR 2018).

<sup>19</sup> Litvanya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan "Litvanya Hijyen Standardı"nda Takviye Edici Gıdalarda Kullanımı Yasak Olan Bitkiler Listesi yer almaktadır. Söz konusu listede *Frangula alnus* Mill. bitkisinin kabuk ve meyve kısmı yer almaktadır (SAM, 2016).

<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 *R. frangula* bitkisi yer almakta olup kullanılan kısmı "bütün bitki" ve "kabuk kısıtlaması hariç" olduğu belirtilmektedir. *R. frangula* için kritik bileşenlerin hidroksiantrakinonlar (ör.: frangulin, glikofrangulin) olduğu belirtilmiştir. Yapılan düzenlemeye göre "hidroksiantraseen glikozit içeriği (glukofrangulin A) bitmiş ürünün günlük dozu başına 10 mg'dan az ise, kısıtlamalarla birlikte kullanılabilir." "Hamileler, emzirenler ve 12 yaş altı çocuklar için tavsiye edilmez." ve "1 haftaya kadar kullanılabilir." uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (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 ekstraktları için geçerlidir. *R. frangula* bitkisi yer almakta olup "tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)" şeklinde sınıflandırılmıştır (SLV, 1999; AESGP, 2012).

<sup>22</sup> Polonya Bitki Komitesi tarafından "Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi" yayımlanmıştır. Söz konusu listede *R. frangula* 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*



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

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 - Bitkikısımları 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 *Frangula alnus* bitkisi Liste-3'de yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (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’inde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *R. frangula* 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 *R. frangula* bitkisi yer almakta olup “reçetesiz tıbbi ürün (Z)” grubunda yer almaktadır. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (MZRS, 2019).





[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Rhamnus frangula* bitkisi kabuk kısmının gıdalarda belirli süre ve belirli miktar kullanılabileceği ayrıca bunları içeren ürünlerde hamileler, emzirenler ve çocuklar için etikette uyarıcı ifadeye yer verilmesi gerektiği tespit edilmiştir.

Diğer taraftan, *Rhamnus frangula*'nın diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin 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 2 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif, 10 ülkede negatif olduğu ve 6 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 ikisinde de *Rhamnus frangula* bitkisi yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Rhamnus frangula* bitkisi kabuk kısmının aşağıda belirtilen uyarılar ile pozitif (P) olarak Bitki Listesindeki durumunun güncellenmesi kararı alınmıştır.

• ***Rhamnus frangula* kabuk kısımları hazır ambalajlı hale getirilerek tüketiciye sunulmalıdır.**

- *Rhamnus frangula* kabuklarının tek başına kullanıldığı ürünlerde,

*Rhamnus frangula* bitkisi kabukların günlük alım miktarında **toplam antranoitler (glukofrangulin A cinsinden hesaplanmalı) 14 mg'dan fazla olmayacak şekilde tüketilecek günlük miktar belirlenmeli ve günlük tüketim miktarı etiket üzerinde belirtilmelidir.**

- *Rhamnus frangula* kabuklarını içeren karışım halindeki ürünlerde,

*Rhamnus frangula* bitkisi kabuk kısımları ile birlikte ürün bileşiminde antrakınon içeren birkaç bitki yer aldığı ürünlerde günlük alım miktarında **toplam antranoitler (glukofrangulin A cinsinden hesaplanmalı) 14 mg'dan fazla olmayacak şekilde tüketilecek günlük miktar belirlenmeli ve günlük tüketim miktarı etiket üzerinde belirtilmelidir.**



## KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Ahmadi, R., Hatami, F., & Molseghi, M., The Effects of Co-administration of *Frangula alnus* and *Rhamnus frangula* Extract on Breast Cancer Cells in Cell Culture. Proceedings of 2016 International Conference on Biological and Environmental Science (BIOES-16), New Jersey (NEW YORK), USA, June 8-9, 2016 pp.78-80, 2016.
- Alimova, S., Baishanbo, A., Yessimsitova, Z., Ablaihanova, N., & Ydyrys, A., A Brief Overview On Medicinal Plant *Frangula Alnus*. Eurasian Journal of Ecology, No 4 (53), 2017.
- Azadkhan, R., Farahani, M.S., The Effects of *Frangula alnus* miller on HEK Cells in Cell culture. Proceedings of 2016 International Conference on Biological and Environmental Science (BIOES-16), New Jersey (NEW YORK), USA, June 8-9, 2016 pp.78-80, 2016
- Baytop T. 1999. Türkiye’de bitkilerle tedavi. Istanbul, Turkey: Nobel Tıp Kitabevi.
- 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)
- Brkanac, S. R., Gerić, M., Gajski, G., Vujčić, V., Garaj-Vrhovac, V., Kremer, D., & Domijan, A. M., Toxicity and antioxidant capacity of *Frangula alnus* Mill. bark and its active component emodin. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 73(3), 923-929, 2015.
- 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)
- Cenic-Milosevic, D., Tambur, Z., Ivančajić, S., Bokonjić, D., Čukovic, A., Stanojković, T., ... & Juranić, Z., Antiproliferative effects of *Camellia sinensis*, *Frangula alnus* and *Rosmarinus officinalis*. Archives of Biological Sciences, 65(3), 885-891, 2013.
- Cirillo, C., Capasso, R., Constipation and botanical medicines: an overview. Phytotherapy Research, 29(10), 1488-1493, 2015.



[*Rhamnus frangula* L. kabuk 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).
- 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: 01/04/2021)
- ESCOPE, European Scientific Cooperative on Phytotherapy Monographs, Frangulae cortex, 2017.
- 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)
- Francis, G. W., Aksnes, D. W., & Holt, Ø., Assignment of the <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra of anthraquinone glycosides from *Rhamnus frangula*. Magnetic resonance in chemistry, 36(10), 769-772, 1998.
- Gonçalves, R. S., Silva, E. L., Hioka, N., Nakamura, C. V., Bruschi, M. L., & Caetano, W., An optimized protocol for anthraquinones isolation from *Rhamnus frangula* L. Natural product research, 32(3), 366-369, 2018.
- 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](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)



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

- Kremer, D., Kosalec, I., Locatelli, M., Epifano, F., Genovese, S., Carlucci, G., & Končić, M. Z., Anthraquinone profiles, antioxidant and antimicrobial properties of *Frangula rupestris* (Scop.) Schur and *Frangula alnus* Mill. Bark, Food Chemistry, 131(4), 1174- 1180, 2012.
- 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)
- Loew, D., Bergmann, U., Dirshedl, P., Schmidt, M., Überla, K., Anyhranoidlaxanien, Dtsch. Apoth. Ztg., 13, 443-452, 1997.
- 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)
- Manojlovic, N. T., Solujic, S., Sukdolak, S., & Milosev, M., Antifungal activity of *Rubia tinctorum*, *Rhamnus frangula* and *Caloplaca cerina*. Fitoterapia, 76(2), 244-246, 2005.
- 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)



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

- 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/datoteke/dokumenti/SRZHPD/Smernice\\_za\\_opredelitev\\_izdelkov\\_2019.pdf](https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SRZHPD/Smernice_za_opredelitev_izdelkov_2019.pdf) (Erişim tarihi: 06/04/2021)
- Nejabatdoust, A., Baghaei Daemi, H., Salehzadeh, A., Azimi, S. C., Darafkan, S., Fallah Digsara, F., & Seighalani, R., Comparing of Effects of Hydro-alcoholic, Ethanolic, and Methanolic Extracts of the *Frangula alnus*: Chemical Composition, Antimicrobial, and Synergism. *Journal of Genetic Resources*, 6(1), 20-33, 2020.
- 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)
- Nigussie, G., Melak, H., Annisa, M. E., Traditional Medicinal Uses, Phytochemicals, and Pharmacological Activities of Genus *Rhamnus*: A review. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 8(3), 899-932, 2021.
- OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben 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)



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

- PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. [http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf\\_2013\\_146-156.pdf](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).
- Roudbaraki, S. J., Nori-Shargh, D., Analysis of the volatile constituents of *Frangula alnus* Mill. from Iran. Russian Chemical Bulletin, 65(11), 2770-2772, 2016.
- [SAM, Lietuvos Respublikos Sveikatos Apaugos 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)
- Serdar, B. , Coşkunçelebi, K., Terzioğlu, S., & Hampe, A., Anatomical notes on Turkish *Frangula alnus* Mill.(Rhamnaceae). Plant Biosystems, 141(1), 69-74, 2007.
- 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).
- Tanker, M., Tanker, N., Farmakognozi Cilt I, Ankara Üniv.Ecz.Fak. Yay. No: 66, Ankara 2003.
- 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)
- Türk Farmakopesi (TF), 2017. T.C. Sağlık Bakanlığı, İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları No. 1098, Ankara, 2018.
- Van den Berg, A. J. J., Radema, M. H., & Labadie, R. P., Anthra-derivatives in suspension cell cultures of *Rhamnus frangula*. Plant Science, 56(2), 123-127, 1988.
- VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Zecchin, B., Caudullo, G., de Rigo, D., *Frangula alnus* in Europe: distribution, habitat, usage and threats. In: San-Miguel- Ayanz, J., de Rigo, D., Caudullo, G., Houston Durrant, T., Mauri, A. (Eds.), European Atlas of Forest Tree Species. Publ. Off. EU, Luxembourg, pp. e019ee2, 2016.





## 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)





[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
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 – egészségügyi 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)



[*Rhamnus frangula* L. kabuk kısmının güvenilirliği]

---