



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

## BİLİMSEL GÖRÜŞ

### *Fritillaria cirrhosa* D. Don Soğan 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, *Fritillaria cirrhosa* bitkisinin soğan kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *F. cirrhosa* bitkisi soğan kısmının gıda olarak kullanılmadığı, daha çok geleneksel tıp sistemlerinde değişik hastalıkların tedavisine yönelik olarak kullanıldığı tespit edilmiştir.

Diğer taraftan, *F. cirrhosa*'nın diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin soğan kısmının gıda olarak kullanımının 1 ülkede pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 19 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 hiçbirinde *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Fritillaria cirrhosa* bitkisi soğan kısmının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2021

#### ANAHTAR KELİMELER

*Fritillaria cirrhosa*, fritillariya, soğan, bitki listesi.

<sup>1</sup>25/03/2021 tarihli Komisyon toplantılarında yapılan değerlendirmeye istinaden hazırlanmış, 25/03/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 07/07/2021 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatürler ve son yapılan bilimsel çalışmalar dikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 17/12/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	1
İÇİNDEKİLER .....	2
KONUNUN GEÇMİŞİ.....	3
GÖREV TANIMI.....	3
DEĞERLENDİRME .....	4
1. Bitkinin Tanımlanması.....	4
2. Bitkinin Soğan Kısmının Kimyasal Yapısı .....	5
3. Bitkinin Soğan Kısmının Kullanımı ile İlgili Bilgiler .....	6
4. Bitkinin Soğan Kısmının Etkileri ile İlgili Bilgiler .....	6
5. Bitkinin Soğan Kısmının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler .....	7
6. Bitkinin Soğan Kısmı ile İlgili Toksikolojik Bilgiler .....	7
7. Etkileşim Bilgileri.....	8
8. Bitkinin Soğan Kısmının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu .....	8
9. Kısıtlamalar ve Uyarılar .....	16
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	16
KAYNAKLAR .....	17
KISALTMALAR.....	23



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan 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 *Fritillaria cirrhosa*'nın soğan kısmı ilk yayımlanan listede yer almamıştır. Daha sonra yapılan bir başvuru üzerine 04/01/2021 tarihinde yapılan değerlendirme sonucunda değerlendirilmesine karar verilmiştir.

## GÖREV TANIMI

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



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

## DEĞERLENDİRME

### 1. Bitkinin Tanımlanması

**Familyası:** Liliaceae

**Bilimsel (Latince) adı:** *Fritillaria cirrhosa* D. Don

**Sinonimleri:** *Baimo cirrhosa* (D. Don) Raf., *Fritillaria duilongdeqingensis* Y.K. Yang&Gesang, *Fritillaria gulielmi-waldemarii* Klotzsch, *Fritillaria lhiinzeensis* Y.K. Yang & al., *Fritillaria roylei* Hook., *Fritillaria zhufenensis* Y.K. Yang & J. Z. Zhang, *Lilium bonatii* H. Lév., *Melorima cirrhosa* (D. Don) Raf. (The Plant List 2021).

**Türkçe adı:** Fritillariya

**İngilizce adı:** Yellow Himalayan Fritillary

**Kullanılan kısımları:** Soğan



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

Geniş bir farmakolojik etki yelpazesine sahip ünlü bir Geleneksel Çin Tıbbi ürünüdür ve büyük bir ticari pazara sahip öksürük şuruplarında ana bileşiği olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. *F. cirrhosa* ticari olarak kullanılan (Buntaine ve ark., 2007) ve şu anda fazla



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

toplama nedeniyle tehdit altında olan, en yoğun şekilde toplanan bitkilerden biridir. Sonbaharda toplanan olgunlaşmış iyi kalitede soğanlar kuruduktan ve toz haline getirildikten sonra beyaz ve pudralı görünür (Bensky ve Gamble,1993).

Tarihsel olarak, *F. cirrhosa* ilk olarak "Shen Nong Ben CaoJing" (Han hanedanının klasik bir tıp kitabı) ile belgelenmiştir ve dikkate değer antitusif, balgam söktürücü ve antiastmatik aktiviteleri nedeniyle klinikte yaygın olarak kullanılmaktadır (Zhao ve ark., 2020). Şimdiye kadar, öksürük ve astım gibi çeşitli hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için piyasada *F. cirrhosa* içeren 200'ün üzerinde ürün bulunmuştur (Cunningham ve ark., 2018). Son zamanlarda artan farmakolojik kanıtlar, *F. cirrhosa*'nın balgam söktürücü, antitüsif, antiastım, antiinflamatuvar, antitümör ve antioksidan özellikler gibi geniş bir farmasötik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir (Li ve ark. 2006; Fan ve ark. 2019; Lin ve ark. 2019).

## 2. Bitkinin Soğan Kısmının Kimyasal Yapısı

*Fritillaria* türlerinin kimyasal bileşimi ile ilgili en eski araştırma 1888 yılına kadar uzanmaktadır. Bu yıl, bir alkaloid olan imperialine ilk olarak izole edilmiştir (Yun ve Chen 2010). Daha sonra, çeşitli *Fritillaria* türleri üzerinde kapsamlı kimyasal araştırmalar yapılmıştır. Bugüne kadar, 100'den fazla kimyasal bileşik (esas olarak alkaloidler, saponinler, nükleositler, organik asitler, terpenoidler ve steroller dahil) ekstre edilmiş ve tanımlanmıştır.

Temel maddeler olan alkaloidlerin geleneksel olarak farmakolojik aktivitelerden sorumlu olduğuna inanılmaktadır (Zhang ve ark., 2011) ve *F. cirrhosa* soğanın tanımlanması ve kalite kontrolü için anahtar indeks olarak kabul edilmişlerdir (Cao ve ark., 2010). İlginç bir şekilde, FCB'deki toplam alkaloid içeriği son derece düşüktür, yaklaşık olarak %0,02 ila %0,3 arasındadır (Wang ve ark., 2014). Önceki çalışmalar, *F. cirrhosa* soğanından elde edilen alkaloidlerin karbon çerçevesine göre iki gruba ayrılabilirliğini göstermiştir: izosteroid alkaloidler ve steroidal alkaloidler; ilki toplam alkaloidlerin yaklaşık %75'ini oluşturur. Son yıllarda, *F. cirrhosa* soğanındaki alkaloidleri çıkarmak ve tanımlamak için birçok araştırma yapılmıştır. Bugüne kadar, başlıca imperialin, peimisine, peiminine, peiminine ve chuanbeinone dahil olmak üzere 30'dan fazla alkaloid tanımlanmıştır (Lin ve ark., 2001; Zhao ve ark., 2012).

Bazı çalışmalar saponinlerin *F. cirrhosa* soğanının farmakolojik aktivitelerinden sorumlu aktif bileşiklerinden biri olabileceğini bildirmiştir. *F. cirrhosa* soğanındaki toplam saponin içeriği yaklaşık olarak %3 ile %4 arasında değişmektedir (Li ve ark., 2013).

Son kimyasal araştırmalar, nükleositlerin *F. cirrhosa* soğanının su ekstresinde bulunduğunu ileri sürmektedir, bu da nükleositlerin *F. cirrhosa* soğanının farmakolojik aktivitelerine katılabileceğini göstermektedir. Bugüne kadar, urasil, timin, sitidin, inosin ve timidin gibi 10'dan fazla nükleosit izole edilmiş ve tanımlanmıştır (Cao ve ark., 2010).



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

Organik asitler *F. cirrhosa* soğanında bulunan diğer önemli bileşiklerdir. Uçucu yağdan 1-oktadeken, 1-dodesen, oksiran, heksadesil, 1-heksadekanol, 1-eikosanol, 9-oktadekinoik asit, metil ester ve n-heksadekanoinik asit gibi bazı bileşikler izole edilmiş ve tanımlanmıştır (Li, 2008). Ayrıca *F. cirrhosa* soğanında bazı elementlerin de (Ca, Mg, K, Fe, Co, Ni, Mn, Ba, Ti, Al, Sn, Cr ve Sr) bulunduğu bildirilmiştir (Zhao ve ark., 2012).

### 3. Bitkinin Soğan Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

#### Gıdalarda kullanımı

Gıdalarda kullanım ile ilgili bir bilgiye rastlanmamıştır.

#### Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

*F. cirrhosa* soğanı, yüksek ekonomik ve tıbbi değeri olan en eski Geleneksel Çin Tıbbı (TCM) ürünlerinden biridir (Li ve ark., 2017, Pan ve ark., 2018). Çin'de, klasik bir öksürük kesici ve balgam söktürücü ajan olarak binlerce yıldır kullanılmaktadır (Geng ve ark., 2018). *F. cirrhosa* soğanı ilk olarak TCM'nin en eski monografi olan "Shen Nong Ben CaoJing"de kaydedilmiş ve iyi boğaz temizleme ve detoksifikasyon etkileri olan bir öksürük ilacı olarak tanımlanmıştır (Zhao ve ark., 2020). Ming hanedanı döneminde *F. cirrhosa* soğanının akciğeri nemlendirme, balgamı ortadan kaldırma ve öksürük ve astımı rahatlatma eğiliminde olduğu belirtilmiştir. Araştırmalar ilerledikçe, tıp çalışanları Qing hanedanlığında *F. cirrhosa* soğanının antidepresan etkileri olduğu bildirilmiştir (Li ve ark., 2019; Zhao ve ark., 2012; Qiu 2018). Bazı modern tıp kitapları da *F. cirrhosa* soğanının, akciğeri nemlendirme, balgamı ortadan kaldırma, öksürüğü hafifletme ve solunum ve akciğer hastalığı üzerinde iyi terapötik etkiler gibi geniş bir farmakolojik özellikler yelpazesine sahip olduğunu açıklamaktadır (Yao ve Dian, 1994). Genel olarak *F. cirrhosa* soğanı, toz olarak öğütülür ve ağızdan alınmadan önce suda çözülerek kullanılır. Ek olarak, haplar, merhemler, tozlar, tabletler, çözeltiler ve şuruplar gibi çeşitli dozaj formlarına dönüştürülmüş birçok Çin patentli ilaçta görülmektedir. Yalnızca Çin Farmakopesinde (2015) belgelenen *F. cirrhosa* soğanı içeren 38 Çin patentli ilaç vardır. İyi bilinen bir örnek "Chuanbei Pipa Tangjiang" dir ve öksürüğü gidermek ve balgamı ortadan kaldırmak için kullanılmıştır (Chinese Pharmacopoeia Commission 2015; Chang ve ark., 2020; Tao ve ark., 2016). Yapılan çalışmalar, *F. cirrhosa* soğanının balgam söktürücü, antitüsif, antiastım, antiinflamatuvar, antitümör ve antioksidan aktiviteler gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir (Pan ve ark., 2014; Shang ve ark., 2018).

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

Son zamanlarda, *F.cirrhosa* soğanı balgam söktürücü, antitüsif, antiastım, antiinflamatuvar, antitümör ve antioksidan aktiviteler, tıbbi değeri ve son derece düşük toksisitesi nedeniyle giderek daha fazla ilgi görmektedir. Önceki *in vivo* veya *in vitro* çalışmaların kanıtlarına dayanarak, *F. cirrhosa* soğanının, antitüsif, balgam söktürücü,



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

analjezik, antikanser, anti-enflamatuar ve antioksidatif aktiviteler dahil olmak üzere bir dizi biyolojik aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (Chen ve ark., 2020).

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

Normal dozlarda güvenilir olduğu bildirilmektedir. Çin'de *F. cirrhosa* soğanı, gıda desteklerinde kullanılabilen ve beklenen hiçbir yan etkinin olmadığı güvenli bir bitki olarak bilinir. Ağızdan uygulanan bitki özütünün testleri herhangi bir toksik etki göstermemiştir. İntravenöz uygulama ile yüksek dozda uygulanan izole edilmiş fritillaria alkaloidleri, solunum inhibisyonu, göz bebeği genişlemesi, titreme, kan basıncı ve kalp hızı düşüşüne neden olur. İntravenöz enjeksiyonların akut toksisite testi, laboratuvar hayvanlarında izole edilmiş alkaloidlerin toksik dozajının yüksek olduğunu göstermektedir, peimin için yaklaşık 10 mg/kg; mukozal ve tükürük salgısının inhibisyonuna neden olmada atropinden 20-30 kat daha az etkili bulunmuştur (HsonMou ve ark., 1986).

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

Genellikle *F. cirrhosa* soğanının toksik olmayan veya düşük toksik etkili bir bitki olduğu varsayılmaktadır. Bugüne kadar, çok az çalışma *F. cirrhosa* soğanının toksisitesine odaklanmıştır.

#### **Akut toksisite**

Son zamanlarda, *F. cirrhosa* soğanının akut oral toksisitesi bir *in vivo* çalışma ile değerlendirilmiştir. *F. cirrhosa* soğanının fareler için maksimum uygun doz değerinin 452.14 g/kg olduğu belirtilmiştir (Xu ve ark. 2019).

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

*F. cirrhosa* soğanının özütü 14 gün boyunca mümkün olan maksimum dozda uygulandıktan sonra hiçbir fare ölmemiştir. Histolojik incelemede, sadece karaciğerde önemli patolojik değişiklikler görülmüştür (Xu ve ark. 2019). *F. cirrhosa* soğanının insan NCM460 kolon epitel hücreleri üzerindeki toksisitesi değerlendirilmiştir. FC-AE'nin (72 saat boyunca 80 ve 160 mg/mL) mil düzeneği kontrol noktası işlev bozukluğunu indükleyerek mitotik anormalliklere ve genomik kararsızlığa neden olduğu gösterilmiştir (Guo ve ark., 2017). Araştırma ilerledikçe, FC-AE'nin (72 saat boyunca 80 ve 160  $\mu$ g/mL) NCM460 hücrelerinde iki çekirdekli hücrelerin insidansını teşvik ederek kromozomal kararsızlığı tetikleyerek sitokinez başarısızlığına yol açtığı bulunmuştur (Guo ve ark., 2020).

#### **Kronik toksisite**

Kronik toksisite çalışmasına rastlanmamıştır.



### **Genotoksisite**

*F.cirrhosa* genotoksisitesinin mikroçekirdek testi ile *in vivo* olarak farelerde araştırıldığı bir çalışmada genotoksisitenin saptanmadığı ileri sürülmüştür (Xia, 2014).

*F.cirrhosa* soğan özütünün insan NCM460 kolon epitel hücreleri üzerindeki toksisitesini değerlendirildiği *in vitro* bir çalışmada hücreler 24, 48 veya 72 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0, 20, 40, 80 ve 160 µg/ml) maruz bırakılmış ve *F.cirrhosa* özütünün doza ve zamana bağlı olarak mitotik aberasyonu arttırdığı, istatistiksel olarak mikroçekirdekli hücre sayısında bir artışa neden olduğu gösterilmiştir, elde edilen veriler doğrultusunda genotoksik etkiye neden olabileceği ileri sürülmüştür (Guo ve ark., 2017, 2020).

### **Karsinojenisite**

*F. cirrhosa* soğanının insan NCM460 kolon epitel hücreleri üzerindeki toksisitesini değerlendirildiği *in vitro* bir çalışmada hücreler 24, 48 veya 72 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda hazırlanan (0, 20, 40, 80 ve 160 µg/ml) *F. cirrhosa* soğanının özütüne maruz bırakılmış ve zamana ve doza bağlı olarak, kanser hücreleri için bir gösterge olan multipolariteyi arttırdığı ileri sürülmüştür (Guo ve ark., 2021).

### **Üreme toksisitesi**

Üreme toksisitesi çalışmasına rastlanmamıştır.

### **7.Etkileşim Bilgileri**

Herhangi bir etkileşim bilgisine rastlanmamıştır.

### **8. Bitkinin Soğan 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, *F.cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (EFSA, 2016).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan “Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi”nde, *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (THIE, 2019).

*F. cirrhosa* bitkisinin soğan kısmının gıda olarak kullanımını hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1’de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, *F. cirrhosa*’nın soğan kısmı kullanımının 1 ülkede pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 19 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca





[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

---

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 hiçbirinde *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır.



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

**Tablo 1.** *F.cirrhosa*'nın soğan kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısım	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
Soğan	YA	N	YA	YA	YA	YA	LY	LY	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	YA	P	N	YA	YA	YA	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 kullanımı hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır.

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

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



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

<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, *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (BVL, 2016).

<sup>2</sup> Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak 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. *F. cirrhosa* bitkisi "*Fritillaria* sp." şeklinde "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi"nde yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir. Bitkinin içerdiği steroidal koloitlerin kritik bileşenler olduğu belirtilmiştir (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 2014 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 *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (SPSCAE, 2017) .

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

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



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

<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. Söz konusu listelerde *F. cirrhosa* bitkisine yer verilmemiştir (DTU, 1998, 2011).

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

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

<sup>9</sup> Fransa’da 2014 yılında yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar*”ın ekinde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. En son Temmuz 2020’de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Halk Sağlığı Tüzüğü*”nün D4211-11 nolu maddesinde, “*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*” de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). Söz konusu listelerde *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (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 *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (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 *F. cirrhosa* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

<sup>12</sup> İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Bu listede, *F. cirrhosa* bitkisine yer verilmemiştir (MHRA, 2005).

<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 sınıflandırılacağı ve bu konudaki düzenlemelerin İrlanda Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yapıldığı ifade edilmiştir. Söz konusu listede, *F. cirrhosa* bitkisine yer verilmemiştir (HPRA, 2011, 2015).

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

<sup>15</sup> İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi ile İsviçre Federal İçişleri Bakanlığı (EDI) tarafından ortaklaşa yayımlanan “Bitki Kökenli Gıdalar Yönetmelik”in ekinde iki ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2020 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*” ve “*Sadece belirli gereksinimler altında piyasaya sürülebilecek yenilebilir mantarlar listesi*”. Söz konusu listede *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (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 *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (MDS, 2019).

<sup>17</sup> İzlanda İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünler Mevzuatına Göre Kurum Tarafından Gözden Geçirilen Bitkiler ve Diğer Organizmalar*” başlıklı dokümanda, bitkisel bileşenlerin yer aldığı bir liste oluşturulmuştur. Bu listede yer alan bitkiler, “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” ve “ilaç sınıfına giren bileşenler (B)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *F. cirrhosa* bitkisi "Fritillaria" şeklinde yer almakta olup “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” grubuna dâhil edilmiştir. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemiştir (LÍ, 2013).



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

<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 *F.cirrhosa* bitkisi "*Fritillaria* sp." şeklinde bitkinin bütün kısmı yer almaktadır (ZVA, 2015).

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

<sup>20</sup> Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından *OGYÉBilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*" listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (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. Söz konusu listede *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (SLV, 1999; AESGP, 2012).

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



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

---

*edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri*. Söz konusu listede *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır (MADR ve MS, 2014).

<sup>24</sup> Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Sağlıkla İlgili Kuralların Kabulü Hakkında Karar*” kapsamında bitkilere ilişkin düzenlemeler de yapılmıştır. Bu Kararın “*Biyolojik Aktif Maddeler ve Biyolojik Aktif Gıda Katkı Maddelerinin Üretiminde Kullanılması Durumunda İnsan Sağlığını Olumsuz Etkileyebilecek Kaynaklardan Elde Edilen Gıda Bileşenleri ve Ürünler*” başlıklı Ek 5b’sinde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *F. cirrhosa* bitkisine yer verilmemiştir (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 *F. cirrhosa* bitkisi “*Fritillaria spp.*” şeklinde yer almakta olup “sadece reçeteli ilaç (ZR)” grubunda yer almaktadır (MZRS, 2019).



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

---

## 9. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Fritillaria cirrhosa* bitkisi soğan kısmının gıda olarak kullanılmadığı, daha çok geleneksel tıp sistemlerinde değişik hastalıkların tedavisine yönelik olarak kullanıldığı tespit edilmiştir.

Diğer taraftan, *F. cirrhosa*'nın diğer ülkelerde kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin soğan kısmının gıda olarak kullanımının 1 ülkede pozitif, 3 ülkede negatif olduğu ve 19 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 hiçbirinde *F. cirrhosa* bitkisi yer almamaktadır.

Yukarıda açıklanan nedenlerle, *Fritillaria cirrhosa* bitkisi soğan kısmının Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.





[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

## KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Bensky, D. and A. Gamble, Chinese herbal medicine: Materia medica. Eastland Press, Inc., Seattle 1993.
- BLV, Einstufung pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen als Arzneimittel oder als Lebensmittel, 2020. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143388/index.html>(Erişim tarihi: 12/07/2020)
- BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, [https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung\\_Wildpflanzen\\_und\\_Blueten\\_5\\_7\\_2019.pdf?7j8ywf](https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf) <http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)
- BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category “Plants and plant parts”, Springer, 2014. [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08\\_Stoffliste\\_Bund\\_Bundeslaender/Vorwort\\_Stofflisten\\_2\\_Aufl\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6)(Erişim tarihi: 14/07/2020)
- Buntaine, M. T., R. B. Mullen, and J. P. Lassoie, Human use and conservation planning in alpin eareas of North West Yunnan, China. Environment, Development and Sustainability, 9:305–324, 2007.
- Cao X. W., Li, J., Chen, S. B., Li, X. B., Xiao, P. G., Chen, S. L., Yang, D. J., “Simultaneous determination of nine nucleosides and nucleo bases in differentf ritillaria specie sby HPLC-diode array detector,” Journal of Separation Science, vol. 33, no. 11, pp. 1587–1594, 2010.
- Chang H. C., Xie, H. M., Lee, M. R., Lee, M. R., Lin, C. Y., Yip, M. K., Agrawal, D. C. Tsay, H. S., “In vitro propagation of bulblets and LC-MS/MS analysis of isosteroidal alkaloids in tissue culture derived materials of Chinese medicinal herb *Fritillaria cirrhosa*,” Botanical Studies, vol. 61, no. 1, 2020.
- Chen, T., Zhong, F., Yao, C., Chen, J., Xiang, Y., Dong, J., Yan, Z., Ma, Y. (2020). A SystematicReview on TraditionalUses, Sources, Phytochemistry, Pharmacology, Pharmacokinetics, and Toxicity of Fritillariae Cirrhosae Bulbus. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020.
- Chinese Pharmacopoeia Commission, Pharmacopoeia of the People’s Republic of China (Part 1), China Medicine Science Technology Press, Beijing, China, 2015.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan 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).
- Cunningham A. B., Brinckmann, J. A. Pei S.-J. et al., “High altitude species, high profits: can the trade in wild harvested *Fritillaria cirrhosa* (liliaceae) be sustained?” Journal of Ethnopharmacology, vol. 223, 142–151, 2018.
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report> veya <https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301> (Erişim tarihi: 11/04/2019)
- Fan B., T. Li, S. Xu, L. Chen, G. Wei., C. Qian, “Efficient, accurate and comprehensive evaluation of polysaccharides from fritillaria and their inhibitory responses to Mouse inflammation,” Food&Function, 10 (12), 7913–7925, 2019.
- FIMEA, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen päätös (415/2019)): Lääkeluettelosta, Lääkeluettelon rohdokset, Liite 2, 2019. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2019/20190415>(Erişim tarihi: 21/07/2020)
- Geng, Z., Liu, F.Y., Gou, Y., Zhou, Q. M., He, C. J., Guo, L., Zhou, J., Xiong, L., “Metabolomics study of cultivated bulbus fritillariae cirrhosae at different growth stages using UHPLC-QTOF-MS coupled with multivariate data analysis,” Phytochemical Analysis, 29 (3), 290–299, 2018.
- Guo X., Ni, J., Xue, J., Wang, X., “Extract of bulbus *Fritillaria cirrhosa* perturbs spindle assembly checkpoint, induces mitotic aberrations and genomic stability in human colon epithelial cell line,” Experimental and Toxicologic Pathology, 69 (3). 163–171, 2017.
- Guo, X., Wu, X., Ni, J. Zhang, L, Xue, J, Wang, X, “Aqueous extract of bulbus *Fritillaria cirrhosa* induces cytokinesis failure by blocking furrow ingression in human colone pithelial NCM460 cells,” Mutation Research, 850-851, Article ID 503147, 2020.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

Guo, X., Wang, C., Tian, W., Dai, X., Ni, J., Wu, X., Wang, X., Extract of bulb of *Fritillaria cirrhosa* induces spindle multipolarity in human-derived colonic epithelial NCM460 cells through promoting centrosome fragmentation, Mutagenesis, 2021.

HPRA, Traditional Herbal Medicinal Products Registration Scheme, Industry Q&A Document, 28 December 2011 – Version 2, 2011. [http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-thmp\\_industryqanda\\_update\\_28\\_12\\_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4](http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-thmp_industryqanda_update_28_12_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4)(Erişim tarihi: 12/03/2015)

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

Hson-Mou C. and Paul Pui-Hay But (eds.), Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica, (2 vols.), 1986 World Scientific, Singapore.

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)

Li, H. J., Jiang, Y., and Li, P., “Chemistry, bioactivity and geographical diversity of steroid alkaloids from the liliaceae family,” Natural Product Reports, vol. 23, no. 5, 2006.

Li, H., Hung, A., Li, M., Yang, A.W. H., “*Fritillaria Ethunbergii* Bulbus: Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacodynamics, Pharmacokinetics And Toxicity,” International Journal of Molecular Sciences, 20 (7), 2019.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

---

- Li S., Liu, J., Gong, X., Yang, X., “Characterizing the major morphological traits and chemical compositions in the bulbs of widely cultivated fritillaria species in China,” *Biochemical Systematics and Ecology*, vol. 46, pp. 130–136, 2013.
- Li Y., “Hyphenated GC-MS determination of volatile constituents in *Fritillaria cirrhosa*,” *Food Research and Development*, 9, 107-108, 2008.
- Li X., L. Liu, X. Gu, and J. Xiang, “Heavy collecting induces smaller and deeper fritillariae cirrhosae bulb in the wild,” *Plant Diversity*, 39 (4), 208–213, 2017.
- Lin, G., Li, P., Li, S. L., Chan, S.W., “Chromatographic analysis of fritillaria isosteroidal alkaloids, the active ingredients of Beimu, the antitussive traditional Chinese medicinal herb,” *Journal of Chromatography A*, 935, 321–338, 2001.
- Lin Q., Qu, M., Zhou, B., Patra, H. K., Sun, Z., Luo, Q., Yang, W., Wu, Y., Zhang, Y., Lin Li, L., , Deng, L., Wang, L., Gong, T., He, Q., Zhang, L., Sun, X., Zhang, Z., “Exosome-like nanoplatform modified with targeting ligand improves anti-cancer and anti-inflammation effects of imperialine,” *Journal of Controlled Release*, vol. 311, 104–116, 2019.
- MADR ve MS, ORDIN –privind modificarea și completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor și dezvoltării rurale și al ministrului sănătății nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea și comercializarea plantelor medicinale și aromatice utilizate ca atare, parțial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. [http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677\\_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html](http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html)(Erişim tarihi: 11/03/2015)
- MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell’impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf>(Erişim tarihi: 26/07/2020)
- 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](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.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

[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 dopunamapравilnika o dodacimaprehrani, 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)

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)

NTP (National Toxicology Program). Chemical information review document for arbutin [CAS No. 497-76-7] and extracts from *Arctostaphylos uva-ursi*. Integrated Laboratory Systems, Inc. 2006. [https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem\\_background/exsumpdf/arbutin\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/chem_background/exsumpdf/arbutin_508.pdf) (Erişim tarihi:13/03/2018).

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)

Qiu L., “Study on the evolution of efficacy of *fritillariae cirrhosae* bulbos and *fritillaria ethunbergii* bulbos,” *Anhui University of Chinese Medicine*, 37, 1–3, 2018.

PanF., K. Hou, F. Gao et al., “Peimisine and peiminine production by endophytic fungus *fusarium* sp. isolated from *Fritillaria unibracteata* var. *wabensis*,” *Phytomedicine*, 21, 8-9, 1104–1109, 2014.

PanF., T.-J. Su, Y. Liu, K. Hou, C. Chen, and W. Wu, “Extraction, purification and antioxidation of a polysaccharide from *Fritillaria unibracteata* var. *wabuensis*,” *International Journal of Biological Macromolecules*, 112, 1073–1083, 2018.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan 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)
- 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)
- Shang Y., Q. Du, S. Liu et al., “Antitumor activity of isosteroidal alkaloids from the plants in the genus veratrum and Fritillaria,” Current Protein & Peptide Science, 19, 3, 302–310, 2018.
- 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 aucommerce 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).
- Tao, J., Hou, Y., Ma, X., Liu, D., Tong, Y., Zhou, H., Gao, J., Bai, G., “An integrated global chemomics and system biology approach to analyze the mechanisms of the traditional Chinese medicinal preparation *Eriobotrya japonica*—*Fritillaria usuriensis* dropping pills for pulmonary diseases,” BMC Complementary Medicine and Therapies, 16, 4, 2016.
- The Plant List, *Fritillaria cirrhosa* D. Don, <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-306560> (Erişim tarihi: 25/02/2021).
- 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](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 D., Wang, S., Du, Q., Wang, N., Liu, S., Wang, X., Jiang, J., “Optimization of extraction and enrichment of steroidal alkaloids from bulbs of cultivated *Fritillaria cirrhosa*,” Bio Med Research International, vol. 2014, Article ID 258402, 15 pages, 2014.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

---

- Xia, A. I., Acute Toxicity and Mutagenicity of *Fritillaria cirrhosa* in Mice, Journal of Anhui Agricultural Sciences, 09, 2014.
- Xu, Y., Ming, T. W., Gaun, T. K. W., Wang, S., Ye, B., “A comparative assessment of acute oral toxicity and traditional pharmacological activities between extracts of *Fritillaria cirrhosae* bulbus and *Fritillaria pallidiflora* bulbus,” Journal of Ethnopharmacology, 238, 111853, 2019.
- Yao Z. and D. C. Dian, Great Compendium of Chinese Medicines, Shanghai Scientific and Technical Publishers, Shanghai, China, 1994.
- Yun H., Chen Z., “Study overview of *Fritillaria unibracteata*,” Chinese Traditional Patent Medicine, 32, 1020–1024, 2010.
- Zhang Q. J., Z. F. Zheng, and D. Q. Yu, “Steroidal alkaloids from the bulbs of *Fritillaria unibracteata*,” Journal of Asian Natural Products Research, 13 (12), 1098–1103, 2011.
- Zhao G., Ren, B., Dong, X., Tong, T. T., Zhang, L. L., Xiang, H., “The research progress of Chuanbeimu,” Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica, vol. 3, no. 6, 59–64, 2012.
- Zhao, Q., Li, B., Guan Y., et al., “Chemical constituents, pharmacology and clinical application of fritillaria,” China Pharmaceuticals, vol. 29, no. 5, pp. 57–60, 2020.



[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

## KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
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)





[*Fritillaria cirrhosa* D. Don soğan kısmının güvenilirliği]

MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
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)
WHO	: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)