



BİLİMSEL GÖRÜŞ

Echinacea angustifolia DC var. *angustifolia* var. *strigosa* McGregor Toprak Üstü
Echinacea pallida (Nutt.) Nutt. Kök
Echinacea purpurea (L.) Moench'nin Toprak Üstü, Rizom ve Kök
Kısımlarının Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında
Bilimsel Görüş¹

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, "Bitki Listesi"nin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Echinacea* sp.'nin toprak üstü ve kök kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmış ve bilimsel görüşün en yaygın kullanılan türler olan *Echinacea angustifolia* DC var. *angustifolia* var. *strigosa* McGregor'ın toprak üstü, *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.'ın kök ve *Echinacea purpurea* (L.) Moench'nin toprak üstü, rizom ve köklerinin kullanımı hakkında hazırlanmasına karar verilmiştir.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nin bitkilerinin alerjik etkilere sebep olabileceği fakat toksisitesinin bulunmadığı bildirilmektedir.

Echinacea türlerinin incelenen ülke listelerinde *Echinacea* sp. olarak genel cins adı ile veya kullanılan tür/alttür verilerek belirtildiği görülmüştür. Bitkinin toprak üstü ve kök kısmının gıda olarak kullanımı konusunda ülkelerdeki durumu, *Echinacea* sp. için ve bu bilimsel görüş kapsamında öncelikli olarak dikkate alınan türler için değerlendirilmiştir.

- Bitkinin *E. angustifolia* DC. türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 5 ülkede pozitif, 2 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 14 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 4 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.

- Bitkinin *E. pallida* (Nutt.) Nutt türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 3 ülkede pozitif, 1 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 17 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 4 ülkede pozitif, 3 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 14 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.

- Bitkinin *E. purpurea* (L.) Moench türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 4 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı; kök

¹ 04/05/2017 ve 22/09/2017 tarihli Komisyon toplantılarında yapılan değerlendirmeler doğrultusunda hazırlanmış, 22/09/2017 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 03/02/2019 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış ve görüş değerlendirmesi tamamlanarak 21/01/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının güvenilirliği]

kısının kullanımının 6 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 10 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir

Yukarıda açıklanan nedenlerle, Bitki Listesinde *Echinacea* sp. yerine sadece *Echinacea angustifolia*'nın toprak üstü, *Echinacea pallida*'nın kök ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısmının gıdalarda kullanılabilceği değerlendirilmiştir. Buna göre Bitki Listesindeki durumun, *Echinacea angustifolia* DC var. *angustifolia* var. *strigosa* McGregor'ın toprak üstü, *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.'ın kök ve *Echinacea purpurea* (L.) Moench'nin toprak üstü, rizom ve kök kısımları ile bu kısımlardan elde edilen ekstre ve ekstraktını içeren ürünlerin üzerinde "12 yaş altı çocuklar ve bağışıklığı baskılayıcı ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır" uyarısının bulunması koşulu ile pozitif (P) olması yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2021

ANAHTAR KELİMELER

Echinacea angustifolia, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*, Ekinezya, Ekinaseya, toprak üstü, rizom, kök, bitki listesi.



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	1
İÇİNDEKİLER.....	3
KONUNUN GEÇMİŞİ	4
GÖREV TANIMI.....	4
DEĞERLENDİRME.....	5
1. Bitkinin Tanımlanması.....	5
2. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Kimyasal Yapısı.....	6
3. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler	8
4. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Etkileri ile İlgili Bilgiler.....	9
5. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler	14
6. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımları ile İlgili Toksikolojik Bilgiler	15
7. Etkileşim Bilgileri	17
8. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu.....	18
9. Kısıtlamalar ve Uyarılar	27
SONUÇ VE ÖNERİLER	28
KAYNAKLAR.....	30
KISALTMALAR	38



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

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.

Diğer taraftan Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü Bitki Listesinde yer almayan bitkilerin Bitki Listesine eklenmesi veya Bitki Listesinde yer alan ancak kullanılan kısmında güncelleme yapılması istenen bitkiler ile ilgili üçüncü taraflardan gelen taleplerin bilimsel çalışmalar çerçevesinde güvenilirlik değerlendirilmesi yapılması; değerlendirmenin ardından bahsi geçen bitkinin/bitki kısmının Bitki Listesine eklenmesi görevini de Gıda Olarak Kullanılacak Bitkiler Komisyonuna vermiştir.

Bitki Listesinde yer alan bitkilerden biri olan *Echinacea* sp.'nin toprak üstü ve kök kısımlarının kullanımı, ilk yayımlanan listede pozitif (P) olarak yer almıştır.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, mevcut Bitki Listesinde toprak üstü ve kök kısmının kullanımı açısından pozitif (P) olarak yer alan *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'den elde edilen toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Asteraceae (Compositae) (ALTMEDREV, 2001; EMA, 1999)

Bilimsel (Latince) adı: *Echinacea* cinsinin 3 türünün kullanıldığı bilinmektedir. (Mat, 2002);

Echinacea angustifolia DC var. *angustifolia* var. *strigosa* McGregor

Echinacea pallida (Nutt.) Nutt.

Echinacea purpurea (L.) Moench

Sinonimleri:

***Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.** (*Rudbeckia pallida* Nutt., *Brauneria pallida* (Nutt.) Britton) (The Plant List, 2021).

***Echinacea purpurea* (L.) Moench** (*Brauneria purpurea* (L.) Britton, *Echinacea intermedia* Lindl. ex Paxton, *Echinacea serotina* (Sweet) D. Don ex G. Don f., *Echinacea speciosa* (Wender.) Paxton, *Helichroa purpurea* (L.) Raf. *Rudbeckia purpurea* L.) (The Plant List, 2021).

Türkçe adı: Ekinaseya, Ekinezya

İngilizce adı: Purple coneflower, Red sunflower (ALTMEDREV, 2001). *Echinacea*, Cone flower (Zhao ve ark., 2006).

***Echinacea angustifolia* D.C. var. *angustifolia*:** American coneflower, black sampson, cock up head, coneflower, echinacea root, Indian head, Kansas snakeroot, narrow-leaved purple coneflower root, purple coneflower (WHO, 1999; Edward ve ark., 2015).

***Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.:** Pale coneflower root, pale purple coneflower root, pallida root (WHO, 1999).

***Echinacea purpurea* (L.) Moench:** Coneflower, purple coneflower herb, red sunflower (WHO, 1999).

Kullanılan kısımları:

***E. purpurea*:** Rizom ve kök / taze çiçekli toprak üstü kısmı / kurutulmuş bitki / taze sıkılmış suyu,

***E. pallida*:** Kök

***E. angustifolia*:** Toprak üstü (Edwards ve ark., 2015).

Kullanılan kısımların elde edilme yöntemleri ve kullanım şekli

Ekinaseya ürünlerinin ticari olarak; solüsyon, şurup, tentür, tablet, çay, kapsül ve parenteral kullanım için farklı dozaj formlarının bulunduğu bildirilmektedir (Barnes ve ark. 2005; Sezik, 2011).

Ekinaseya türlerinin kurutulmuş kökü (çay olarak), köklerden hazırlanan tentür, sulu veya % 10 - 20 hidroalkolik çözeltileri ve bunların ekstreleri, *E. purpurea*'nın ise, taze toprak üstü kısımlarının sıkılmasıyla elde edilen usarenin % 22'lik etanolle stabilize edilmiş çözeltileri veya kurutulmuş usaresi kullanılmaktadır. Yukarıdaki şekillerde hazırlanan ürünler tek başına



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

veya başka bitkilerle karışım halinde, farklı dozaj formlarında piyasada bulunmaktadır (Sezik, 2011).

Kullanım amaçlarına, hazırlanış tekniklerine ve ülkelere göre farklı dozaj birimleri belirlenen (WHO, 1999, EFSA, 2010, EMA, 2008; 2015) *Echinacea* türlerinin genel olarak günlük kullanım için önerilen dozları ise; kurutulmuş kök kısmı 0.5 - 1.0 g günde 3 defa; tentür (1:5) günde 3 defa 1/2 - 1 çay kaşığı; toz ekstre (% 3.5 ekinakozit üzerinden standardize edilmiş) günde 3 defa 300 mg; ekstrakt (1:1) günde 3 defa 1/4 - 1/2 çay kaşığı olarak bildirilmektedir (ALTMEDREV, 2001).

E. angustifolia ve *E. pallida*'nın dozaj formu olarak dahili kullanım için toz hale getirilmiş kökleri, bitkisel ilaç ve preparatlarında gösterilmiştir (WHO, 1999). *E. purpurea*'nın ise bitkisel preparatlarda sıkılmış suyu ve kurutulmuş suyunun kullanıldığı belirtilmiştir (EMA, 2015).

2. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Kimyasal Yapısı

Echinacea türlerinin kafeik asit türevleri (ekinakozit, kikorik ve klorojenik asit, sinarin), alkilamitler, polisakkaritler (EMA, 2008a), flavonoidler, uçucu yağ, poliasetilenler (ALTMEDREV, 2001), poliholozitler, tussilagin, izotussilagin, glikoproteinler, steroller, mineraller, yağ asitleri de içerdiği bildirilmektedir (Sezik, 2011). *E. angustifolia* ve *E. purpurea* türlerinde de eser miktarda (% 0.006) tussilagin ve izotussilagin pirolizidin alkaloitlerinin bulunduğu bildirilmiştir (Lim, 2014).

EMA (2008a) raporunda *Echinacea*'nın içerdiği aktif maddelere yönelik araştırmaların tamamlanmadığı bilgisine yer verilirken, raporda bitki türünün farklı kısım ve ekstrelerinde saptanan kimyasal bileşenler olduğu bilgisine yer verilmiştir.

- Ayrıca ana bileşik olarak; dodeka-2E,4E-8Z,10E/Z-tetraenoik asit izobutilamit ile alkilamitlerin bir serisi gösterilmiştir.

-Uçucu yağ (% 0.08-0.32; borneol, bornil asetat, pentadeka-8-(Z)-en-2-on, germakren D, karyofillen ve karyofillen epoksit)

Echinacea sp.'nin içerdiği aktif bileşenlerin, türlere göre belli belirsiz değişimler gösterebildiği bilgisine yer verilmiştir (ALTMEDREV, 2001). Bu doğrultuda;

Toprak üstü

E. pallida'nın toprak üstü kısmının; kafeik asit türevleri (kikorik asit, kaftarik asit, ekinakozit, verbaskozit, klorojenik asit, izoklorojenik asit), flavonoidler, alkilamitler (izobutilamitler), uçucu yağ (% <0,1) içerdiği bildirilmektedir (Mat, 2002),

E. purpurea'nın toprak üstü kısmı veya ekstresi polisakkaritler, glikoproteinler, alkilamitler ve kikorik asit (Block ve Mead, 2003) ve bakır, demir, manganez, çinko, nikel, lityum, stronsiyum gibi mineralleri taşıdığı belirtilmektedir (Razic ve ark., 2003). Bitkinin toprak üstü kısmının; kafeik asit türevleri (kikorik asit çiçeklerinde %1.2-3.1, kaftarik asit,



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

klorojenik asit) (EMA, 2008a; Mat, 2002), alkilamitler (izobutilamitler), polisakkaritler, flavonoidler, uçucu yağ (% 0.08-0.32), içerdiği bilgisine yer verilmiştir (Mat, 2002). Ayrıca 2-O-feruloil-tartarik asit ve 2-O-kafeoil-3-kumaroil tartarik asit gibi türevlerin az miktarlarda bulunduğu, sinarin ve ekinakozitin diğer *Echinacea* türleri için karakteristik bileşenler olmasına rağmen *E. purpurea*'nın toprak üstü kısımlarında bulunmadığı bilgisine yer verilmiştir (EMA, 2008a).

E. purpurea'nın toprak üstü kısmından PS I (4-O- metil-glukuronarabinoksian) ve PS II (asidik arabinoramnogalaktan) gibi polisakkaritlerin izole edildiği, ayrıca ksiloglukan ve sıkılmış suyundan ise pektin benzeri bir polisakkaritin izole edildiği belirtilmiştir. Ayrıca melaninlerin son zamanlarda *E. purpurea*'nın yeni aktif bileşeni olduğu bilgisine yer verilmiştir (EMA, 2008).

E. angustifolia'nın toprak üstü kısmının kafeik asit türevleri (kikorik asit, klorojenik asit, izoklorojenik asit, verbaskozit, ekinakozit), flavonoidler, alkilamitler (izobutilamitler), polisakkaritler, uçucu yağ (% < 0.1) içerdiği bilgisi sunulmuştur (Mat, 2002).

Kök

E. pallida köklerinin ana bileşenleri; ketoalkenler ve ketoalkenienler; pentadeka-8Z,11Z-dien-2-on, pentadeka-8Z,13Z-dien-11-in-2-on, tetradeka-8Z-en-11,13-dien-2-on, pentadeka-8Z-en-11,13-dien-2-on, pentadeka-8Z,11Z,13E-trien-2-on, pentadeka-8Z,11E,13Z-trien-2-on ve ekinakozit ile 6-O-kafeolekinakozittir (Lim, 2014). Ayrıca glikoproteinler ve polisakkaritleri içerdiği belirtilmektedir (Lim, 2014). Bitkinin kök kısmının ise kafeik asit türevleri (ekinakozit, izoklorojenik asit 6-O-kafeohexzinasozit, klorojenik asit), poliasetilenler, polisakkaritler, glikoproteinler, uçucu yağ (% 0,2-2,0), içerdiği bildirilmektedir (Mat, 2002).

E. purpurea'nın kök kısmında ise kafeik asit türevleri (kikorik asit, kaftarik asit, klorojenik asit), alkilamitler (izobutilamitler), polisakkaritler, glikoproteinler, uçucu yağ (% 0.2), pirolizidin alkaloidleri (% 0.0065, tussulagin ve isotussulagin - doymamış halka sistemi taşımadığı için hepatotoksik değildir) içerdiği bilgisine yer verilmiştir (Mat, 2002).

E. angustifolia'nın kök kısmının ise kafeik asit türevleri [ekinakozit (% 0.3-1.7), klorojenik asit, izoklorojenik asit, sinarin], polisakkaritler, glikoproteinler, alkilamitler (izobutilamitler), uçucu yağ (% < 0.1) içerdiği bilgisi sunulmuştur (Mat, 2002).

3. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Kullanımı ile İlgili Bilgiler

Gıdalarda kullanımı

E. purpurea'nın taç yapraklarının yenilebilir olduğu, yapraklarının su teresi, soğan ve hardal yapraklarıyla kızartılıp tatlı patateslerin üzerine yayılarak kullanıldığı bildirilmektedir (Lim, 2014).

THIE (Tea and Herbal Infusion Europa, 2015) listesinde ise *E. pallida*, *E. purpurea* ve *E. angustifolia* gıda olarak kullanılan bitkiler olarak gösterilmektedir.



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Ekinaseyanın, 20. yüzyılın başlarında Eklektikler olarak adlandırılan bir grup doktor tarafından böbrek ve üriner sistem hastalıklarında, kronik bakteriyel enfeksiyonlarda ve sifilis tedavisinde, günümüzde ise bakteriyel, viral, protozoal ve fungal enfeksiyonlarda antienflamatuvar ve olası kemopreventitif madde olarak kullanıldığı belirtilmektedir (ALTMEDREV, 2001). Amerika yerlileri tarafından yüzyıllardan beri *Echinacea* türlerinin diş ağrısı, boğaz ağrısı, soğuk algınlığı, kuduz, yılan sokması, yara ve yanıklarda, *E. angustifolia*'nın ise göz hastalıklarının, yılan sokmalarının, böcek ısırıklarının, enfekte yaraların, egzemanın, bez büyümelerinin, kabakulak ve kuduzun tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir (ALTMEDREV, 2001; Mat, 2002).

Geleneksel olarak anti-enfektif madde olarak tanımlanan ekinaseyanın bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda, hafif septisemi, frunkulozis ve diğer deri bozukluklarında endike olduğu bilgisine yer verilmiştir. Ayrıca influenza benzeri enfeksiyonlar ve solunum yolları ile idrar yollarının tekrarlayan enfeksiyonlarında destekleyici tedavi olarak ve nazofaringeal soğuk algınlıklarında, periodonditis ve bademcik iltihabında geleneksel kullanımının bulunduğu da bildirilmektedir (Barnes ve ark., 2005). Diğer bir kaynakta ise *E. purpurea*, *E. angustifolia* ve *E. pallida*'nın soğuk algınlığı, bronşit, romatoid artrit, diş ağrıları, herpes yaralarında ve belsoğukluğu, deri hastalıkları, ülser, yara, yanık tedavisinde kullanıldığı bilgisine yer verilmiştir (Lim, 2014).

Bugün *Echinacea* türlerinin kökleri ve toprak üstü kısımlarının tentürü ve ekstresi veya toz halde kapsül içinde Amerika'da ve Avrupa'da kullanılmaktadır. *Echinacea* ürünleri Amerika Birleşik Devletlerinde daha çok diyet tamamlayıcı olarak, Kanada'da ise sağlık ürünü olarak satılmaktadır. Avrupa'da ise durum farklı olup, örneğin Almanya'da *Echinacea* ürünlerinin çoğu ilaç olarak ruhsatlandırılmıştır ve eczanelerde satılmaktadır. Günümüzde çeşitli *Echinacea* preparatları dahilen öksürük, bronşit, soğuk algınlığı profilaksisi ve tedavisinde, üriner sistem enfeksiyonları tedavisinde kullanılmaktadır (Mat, 2002).

Fitoterapide en yaygın olarak kullanılan türler *E. purpurea*, *E. angustifolia* ve *E. pallida*'dır (Barrett, 2003).

Her 3 bitki köklerinin ekstre ve tentürler şeklinde soğuk algınlığı belirtilerini gidermede yararlı olduğu ve bu amaçla kullanıldığı belirtilmektedir (EMA, 2012; 2017; 2018).

E. angustifolia köklerinden hazırlanan tentür; kan temizleyici, romatizma, migren, ağrı, yılan sokması, yaralar, hazımsızlık, bitki zehirlenmeleri, zehirli yılan sokması, sifilis, kangren, malarya, difteri, hemoroit gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır (Mat, 2002).

Echinacea kök (*E. angustifolia* ya da *E. pallida*'nın taze ya da kurutulmuş kökleri) preparatlarının klinik verilerle desteklenmiş kullanımı; oral olarak soğuk algınlığı, üriner ve solunum sistemi hastalıklarında destekleyici tedavi olarak gösterilmiştir. Geleneksel kullanımına ilişkin veri bulunmamasıyla birlikte ekinaseya kökünün folklorik olarak mantar



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının güvenilirliği]

enfeksiyonlarının, radyoterapinin yan etkilerine karşı, romatoid artrit ve gıda zehirlenmelerinde kullanıldığı bildirilmiştir (WHO, 1999).

E. purpurea'nın immün sistemi güçlendirici etkisinden dolayı soğuk algınlığında, ağız boşluğu ve yutak enflamasyonlarında, üriner enfeksiyonların ve üst solunum yolu hastalıklarının tedavisinde dahili olarak kullanıldığı belirtilmiştir (WHO, 1999).

4. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Etkileri ile İlgili Bilgiler

Echinacea türleri immünostimülan, antienflamatuvar, antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikanser, sikatrizan etkilere sahiptir. Bu etkilerden sorumlu bileşiklerin polisakkaritler, glikoproteinler, alkaloidler ve kafeik asit türevleri (kikorik asit, ekinakozit) olduğu düşünülmektedir (Mat, 2002).

Antimikrobiyal Etki

E. angustifolia'nın hafif antimikrobiyal etkili olduğu, bu etkinin *Staphylococcus aureus*'u inhibe edebilen kafeik asit bileşeninden kaynaklandığı, Ekinaseyanın içerdiği bazı poliasetilen bileşenlerinin *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı bakteriyostatik etkili olduğu bildirilmiştir (ALTMEDREV, 2001).

E. purpurea'nın toprak üstü kısmından elde edilen etanol ekstresinin *Candida albicans* ve *Saccharomyces cerevisiae*'nin gelişimini inhibe ettiği belirtilmiştir (Stanisavljeviü ve ark., 2009).

E. angustifolia eklettik hekimler tarafından başta malarya ve *Trichomonas vaginalis* olmak üzere fungal ve protozoal hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır, ancak bu alandaki güncel çalışmalar yetersiz olduğu belirtilmiştir (ALTMEDREV, 2001).

E. pallida, *E. purpurea* ve *E. paradoxa* 'nın kök ve yaprak kısımlarından hazırlanan etanollü ekstraktların *Enterococcus faecalis*, *Clostridium sporogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *S. cerevisiae*'ye karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği, ekstraktların MİK değerlerinin 10 mg/ml'in üzerinde saptandığı belirtilmiştir. Ayrıca *Bacillus subtilis*'in üç bitki türünden sadece *E. paradoxa*'dan elde edilen ekstraktlara karşı duyarlılık gösterdiği bilgisine yer verilmiştir (Tristani, 2013).

Antienflamatuvar etki

Amerika yerlileri ve eklettik hekimler ekinaseya'yı yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmelerde ve böcek sokmalarında antienflamatuvar madde olarak kullanmışlardır. ekinaseyanın içerdiği kafeik asit türevleri, yüksek molekül ağırlıklı polisakkaritler, flavonoidler ve uçucu yağların tamamının antienflamatuvar özelliğe sahip olduğu bildirilmektedir. Ekinaseyanın antienflamatuvar etkileri üzerine güncel araştırmaların sınırlı düzeyde olmasına rağmen *E. angustifolia*'nın kullanıldığı hayvan deneylerinde; fare ve sıçanların deri bölgesine topikal uygulamada ekstrenin polisakkarit içeriğinin pençe ve kulak ödemi hafifletecek şekilde belirgin antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (ALTMEDREV, 2001).



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

E. angustifolia, *E. pallida* ve *E. purpurea*'nın kurutulmuş köklerinden farklı organik çözücüler ile hazırlanan ekstrelerinin antienflamatuvar etkileri *in vitro* makrofaj hücrelerinde ve *in vivo* sıçan modelinde araştırılmıştır. Ekinaseya alkol ekstrelerinin makrofaj aktivasyonunu baskıladığı, nitrik oksit de dahil olduğu enflamatuvar mediyatörlerin düzeylerini düşürdüğü, ayrıca B ve T hücre fonksiyonlarını artırdığı sonucuna ulaşılmıştır (Zhai, 2008).

HIV-1 integraz'ın yarışmasız ve geri dönüşümlü inhibisyonu

Taze *E. purpurea* bitki ve köklerinden hazırlanan etanol ekstresinin antiviral aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada; ekstrenin değişen konsantrasyonlarının çeşitli insan, kanatlı ve domuz orjinli influenza virüs tiplerini inhibe ettiği bildirilmiştir (Pleschka ve ark., 2009).

Antioksidan etki

E. purpurea'nın kök, gövde ve yaprak ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri, bitkiden elde edilmiş kikorik asit ve alkilamitlerle karşılaştırmalı olarak ölçülmüştür. Kikorik asidin, rozmarinik asit ile karşılaştırılabilir derecede etkili bir radikal süpürücü olduğu görülmüştür (EMA, 2008 b).

E. pallida, *E. purpurea*, *E. angustifoila*'nın kök ve toprak üstü ekstrelerinin serbest radikal süpürme ve lipid peroksidasyon deneylerinde antioksidan aktivite gösterdiği bilgisine yer verilmiştir (Mat, 2002).

E. purpurea'nın toprak üstü kısmından elde edilen etanollü ekstrenin fenolik madde ve flavonoit içeriklerinin yüksek (sırasıyla >% 29 ve % 20) olduğu belirlenmiştir. Ayrıca çalışmada klasik ve ultrasonik ekstraksiyon teknikleri ile elde edilen ekstrelerin EC₅₀ değerlerinin sırasıyla 65.48 mg/ml ve 34.16 mg/ml olarak saptandığı bilgisine yer verilmiştir (Stanisavljeviü ve ark., 2009).

E. purpurea çiçeklerinden hazırlanan etanollü ekstre ve kafeik asit türevlerinin (CAD) antioksidan, antidiyabetik ve antihipertansif potansiyelinin *in vitro* test sisteminde değerlendirildiği bir çalışmada; ekstrenin toplam fenol içeriğinin 195.69 mg/g olduğu saptanmış ve ekstrenin güçlü antioksidan aktivitesinin bulunduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca bu çalışmada; ekstre ve CAD'nin doza bağlı şekilde α -amilaz, α -glukozidaz ve Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim aktivitesini inhibe ettiği belirlenerek hiperglisemi ve hipertansiyon kontrolünde iyi düzeyde potansiyelinin bulunduğu sonucuna ulaşılmıştır (Shiow-Ying ve ark., 2017).

E. purpurea'nın (tüm bitki) etanol ekstresinin, antioksidan aktivitesinin incelendiği bir çalışmada; toplam fenolik içeriğinin 11 mg gallik asite eşdeğer/g düzeyinde olduğu, ekstrenin 1.1 mg/ml'nin, Troloksa eşdeğer bir antioksidan kapasiteye sahip olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada ekstrenin 5 mg/ml konsantrasyonda sentetik metal bağlayıcı EDTA kadar iyi düzeyde demir iyonu bağlama kapasitesinin bulunduğu ve



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının güvenilirliği]

süperoksit anyon süpürücü kapasitesinin 1.6 mg/ml'de askorbik asite eşdeğer düzeyde olduğu saptanmıştır (Lee ve ark., 2009).

E. purpurea ve *E. pallida* yaprak ve çiçeklerinden ayrı ayrı hazırlanan metanollü ve sulu ekstraların DPPH ve ABTS radikallerine karşı etkileri incelenmiş ve her iki bitkiden elde edilen sulu yaprak ve çiçek ekstralarının yüksek radikal süpürücü etkili olduğu bulunmuştur. Etkiden sorumlu bileşiğin kafeik asit olduğu anlaşılmıştır (Erenler ve ark., 2015).

Sitotoksiste

E. purpurea polisakkaritlerinin T-lenfositler üzerinde aktivite göstermediği, B-lenfositlerinin çoğalmasında ise az derecede etkili olduğu bildirilmiştir (Stimpel ve ark., 1984). Ayrıca *E. purpurea* kökü hekzan ekstresinin insanda pankreatik ve kolon kanser hücrelerinin yaşama kabiliyetini azalttığı belirtilmiştir (Chicca ve ark., 2007).

E. purpurea'nın (tüm bitki) etanol ekstresinin hücre canlılığı üzerinde etkisinin tavuk periferik kan mononükleer hücreleri ve RAW 264.7 hücreleri üzerinde test edildiği çalışmada; ekstraların 1.6 mg/ml düzeyinde her iki hücre tipinde belirgin bir inhibisyona neden olmadığı bildirilmiştir (Lee ve ark., 2009).

E. purpurea çiçeklerinin % 50 sulu etanollü ekstresi ve kikorik asitin HCT-116 kolon kanseri hücrelerine sitotoksitesinin araştırıldığı bir çalışmada, ekstre ve kikorik asitin yüksek sitotoksik etki gösterdiği bulunmuştur. Kikorik asit telomeraz aktivitesini azaltmış ve apoptozise sebep olmuştur (Tsai ve ark., 2012).

E. angustifolia ana tentür (MT) ve homeopatik dilüsyonlarının (6C, 30C, 200C, ve 1M) sitotoksik etkileri çeşitli insan servikal kanser hücre serilerinde (CaSki HPV 16+ 18+, C-33A HPV 16-18-, SiHa HPV 16+18- ve HeLa 16-18+) araştırılmıştır. Homeopatik uygulamaya en duyarlı tümör hücrelerinin HeLa 16-18+ hücreleri olduğu tespit edilmiştir (Aguilar-Velázquez ve ark., 2018).

İmmünomodülatör etki

Echinacea türlerinin immun sistem üzerinde stimüle edici etkiye sahip oldukları alkollü ekstralarının lökosit üretimini ve fagositik aktiviteyi arttırdığı (ALTMEDREV, 2001), *E. purpurea*'nın makrofajları, diğer monositleri ve NK hücrelerini stimüle ettiği birçok *in vitro* çalışmayla kanıtlanmıştır (Barrett, 2003).

E. purpurea'nın toprak üstü kısımlarından sıkılarak elde edilen usare ve bu usarenin kurutulması ile elde edilen ürünün insan periferik kan makrofajlarında sitokin üretimini stimüle ettiği *in vitro* olarak kanıtlanmıştır (Burger ve ark., 1997).

E. purpurea'nın suda çözünebilir ekstresinin NK hücrelerinin sitotoksitesini için güçlü bir aktivatör olduğu bildirilmiştir (Mainous, 2004).

E. purpurea'nın immunomodülatör etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada; çiçeklenme döneminde toplanan bitkinin tüm kısımları, yaprak ile sap, kök ve çiçekli kısımlarından hazırlanan etanollü ekstralarının etkileri insan dentrik hücrelerinde (DCs) test



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

edilmiştir. Kök ve yaprak ile sap ekstralarının antijen sunan hücreler olarak bilinen DCs'de CD83 belirtecinin ekspresyonunda zıt yönlü modülatör etki sergilediği belirlenmiş ve bitki ekstralarının DC farklılaşmasını modülasyonu ve DCs'de spesifik immün aracılı genlerin ekspresyonunu modüle edebildiği sonucuna ulaşılmıştır (Wang ve ark., 2006).

Ekinaseyanın akyuvar üretimi ve fagositik aktiviteyi doğrudan uyardığı, bu etkilerin ise klinik ve *in vitro* çalışmalarda fagositozisin artışı, NK hücre aktivasyonu ve tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) aracılı antikora bağlı hücrel sitotoksitenin artışıyla ilişkili olarak açığa çıktığı belirtilmektedir. Ayrıca normal birey ve kronik yorgunluk sendromlu ya da AIDS'li hastalarda periferik kan mononükleer hücreleri üzerinde gerçekleştirilen çalışmada TNF- α ve interlökin 1-6'yı stimüle etme potansiyelinin bulunduğu Ekinaseyanın AIDS'li hastalarda kullanılmaması gerektiği bilgisine yer verilmiştir (ALTMEDREV, 2001).

E. angustifolia standardize ekstresinin sıgır periferik kan mononükleer hücrelerinde (PBMC) proliferasyon ve interferon gama (IFN-c) salımı üzerine etkilerinin test edildiği *in vitro* bir çalışmada; preparatın sıgır PBMC proliferasyonunu modüle ettiği sonucuna ulaşılmıştır (Wu ve ark., 2009).

E. angustifolia'nın köklerinden standardize edilmiş sulu alkollü ekstrenin immunostimulan aktivitesinin doğrulanması amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmada; standardize ekstrenin fare T-lenfosit hücre kültüründe proliferasyon oranı ve γ - interferon üretimiyle bağlantılı olarak immün fonksiyonları güçlendirdiği belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada standardize ekstrenin hem normal hem de siklosporin A ile tedavi edilen farelerde *Candida albicans*'a bağlı mortaliteyi azaltarak immunostimulan aktivite gösterdiği bildirilmiştir (Morazzoni ve ark., 2005).

Anti-teratojen etki

E. purpurea ekstresinin fenitoinin teratojenik etkisine karşı koruyuculuk özelliğinin *in vitro* test sisteminde incelendiği bir çalışmada; ekstrenin fenitoin kaynaklı fare emrionik palatal mezenkimal hücrelerinde fenitoin kaynaklı apoptozise karşı etkinlik gösterdiği belirlenmiştir. Araştırma sonucunda *E. purpurea* ekstresinin, fenitoin yarık damakla ilişkili teratojenik etkisine karşı koruyucu bir etkisinin olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (Hu ve ark., 2011).

Benzer amaç doğrultusunda planlanmış ancak *in vivo* sistemde gerçekleştirilmiş diğer bir çalışmada ise; *E. purpurea*'nın kurutulmuş toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanollü ekstrenin gebelik döneminde fenitoin uygulanan farelerde damak yarıklı fetus insidensini levamizolden daha yüksek oranda düşürdüğü belirlenmiştir (Mahabady ve ark., 2006).

Soğuk algınlığı ve üst solunum yolları enfeksiyonlarına karşı etki

Ekinaseya ekstralarının 3900 den fazla hastada soğuk algınlığının sıklık, semptom ve şiddetini azlattığı, benzer diğer çalışmalarda ise ekinaseya kullanımının soğuk algınlığı ve nezle semptomlarını azaltmada belirgin bir fayda sağlamadığı bildirilmektedir (ALTMEDREV, 2001).



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

İsviçre'de soğuk algınlığı olan 559 hastaya üç ayrı ilaç ve plasebo verilmiştir: Echinaforce (*E. purpurea* - % 95 toprak üstü) ve % 5 kök kısmından hazırlanan sulu-alkollü ekstre), 7 kez yoğunlaştırılmış Echinaforce, *E. purpurea* kök ekstresi ve plasebo. Bitmiş ürün ve konsantre preparatı *E. purpurea* kök ekstresi ve plaseboya göre anlamlı şekilde etkili bulunmuştur. Soğuk algınlığı akut tedavisinde bitmiş ürün standart 7 preparatının semptomatik ilaçlara etkili bir alternatif olduğu ve yan etkisinin bulunmadığı sonucuna varılmıştır (Mat, 2002).

E. purpurea'nın (çiçeklenme zamanında toplanmış, kurutulduktan sonra preslenmiş ve alkolsüz şurup) üst solunum yolu enfeksiyonu olan 2-5 yaş arası çocuklarda etkinlik göstermediği bildirilmiştir (Perri ve ark., 2006).

Almanya'da yapılmış bu çift kör bir çalışmada soğuk algınlığı ve solunum yolları enfeksiyonu olan 109 hastaya 8 hafta süresince günde iki kez 4 ml *E. purpurea* sıvı ekstresi veya plasebo verilmiştir. *Echinacea* grubu 4,5 günde iyileşirken, kontrol grubu 6,5 günde iyileşmiştir. Sonuç olarak *Echinacea* ekstresi hastalığın sıklığı, süresi ve şiddeti üzerinde plaseboya göre anlamlı bir azalma göstermemiştir (Mat, 2002).

E. purpurea'nın usaresi insanlarda, rhinovirus tip 39 (RV-39)'un neden olduğu semptomları azaltma eğilimi göstermesine rağmen, hastalıktan korumada etkisiz olduğu sonucuna varılmıştır (Sperber ve ark., 2004).

Almanya'da soğuk algınlığı ilk belirtileri ile başvuran 80 yetişkin hastaya *E. purpurea* usaresi veya plasebo verilmiş, ilaç alanlar 6 günde iyileşirken plasebo alanlar 9 günde iyileşmiş ve yan etki görülmemiştir. Sonuç olarak *E. purpurea*'nın iyi tolere edilen ve soğuk algınlığı semptomlarını hafifletmede plaseboya göre daha etkili bir ilaç olduğu saptanmıştır (Mat, 2002).

Viral ya da bakteriyel üst solunum yolu rahatsızlığı olan hastalarda (160) *E. pallida* kökü (900 mg/gün X 8-10 gün) ile tedavi edilenlerin plaseboya göre hastalık semptomlarının hafiflediği ve süresinin ise kısaldığı belirtilmiştir. Benzer şekilde aynı kaynakta 180 damla *E. purpurea* kök ekstresinin (180 damla 900 mg/gün X 8-10 gün) alan üst solunum yolu hastalarında plasebo grubuna göre hastalığın klinik semptomlarının hafiflediği kayda geçirilmiştir (Berman ve ark., 2003).

E. purpurea'nın standardize edilmiş kurutulmuş usaresinin soğuk algınlığının semptomlarına karşı etkisinin test edildiği plasebo kontrollü klinik bir çalışmada; *E. purpurea* (100 mg) 14 gün süresince günde 3 kez uygulandığı hasta grubu ile kontrol grubu arasında semptom skorları yönünden belirgin farklılığın saptanamadığı belirtilmiştir (Yale ve Liu, 2004).

Echinacea kök kısmı (*E. angustifolia* ya da *E. pallida*'nın taze ya da kurutulmuş kökleri) preparatlarının klinik verilerle desteklenmiş kullanımı; oral olarak soğuk algınlığı, üriner ve solunum sistemi hastalıklarında destekleyici tedavi olarak gösterilmiştir. Geleneksel kullanımına ilişkin veri bulunmamakla birlikte ekinaseya köklerinin folklorik olarak mantar



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

enfeksiyonlarının, radyoterapinin yan etkilerine karşı, romatoit artrit tedavisinde ve gıda zehirlenmelerinde kullanıldığı bildirilmiştir (Mat, 2002).

Antikanser etki

Ekinaseya'nın kanser tedavisindeki faydası üzerine araştırmaların sınırlı sayıda ve ikna edici boyutta olmadığı ancak immunostimulan özellikleri sayesinde konvansiyonel kanser tedavisine ilave bir fayda sağlayabileceği belirtilmektedir. Ekinaseyanın endojen interferon-gammanın üretimini artırmak suretiyle lösemide baskılayıcı bir etkiyle lösemik farelerde hücrel bağışıklığı artırabildiği bildirilmektedir. Ayrıca Ekinaseya polisakkaritlerinin immun sistemi baskılanmış farelerin peritoneal makrofajlarında TNF α ve üretimini ve makrofaj aktivasyonunu artırdığı kayda geçirilmiştir (ALTMEDREV, 2001).

Lösemili farelerde aşı uygulamasının yanı sıra *E. purpurea* kök ekstresi kullanımının farelerde yaşam süresinin büyük bir oranda uzamasına neden olduğu bilgisine yer verilmiştir (Mat, 2002).

E. purpurea çiçek ekstreleri ve kikorik asitin insan kolon kanser hücrelerinin (Caco-2 ve HCT-116) proliferasyonunu doz ve zamana bağlı bir şekilde inhibe ettikleri bildirilmiştir. Bu kapsamda; kikorik asitin HTC-116 hücrelerinde telomeraz aktivitesini düşürdüğü, DNA fragmentasyonu, kaspas-9 aktivasyonu ve β -kateninin downregülasyonu ile kolon kanser hücrelerinde apoptozise neden olduğu bilgisine yer verilmiştir (Lim, 2014).

Antimutajenik Etki

E. purpurea çiçeklerinden hazırlanan etanollü ekstrenin 2-aminoantrasen mutajenitesine karşı doza bağlı (0.25–5 mg/paka) inhibitör etki sergilediği bilgisine yer verilmiştir (Lim, 2014).

Hepatoprotektif etki

E. purpurea'nın köklerinden izole edilen dodeka-2 E,4 E,8 Z,10 Z (E)-tetraenoik asit izobutilamidinlerin (Alk-8/9), lipopolisakkarit/D-galaktozamin uygulanmış farelerin karaciğer dokularında hepatosit hasarını ve serum aminotransferaz aktivitesi ile TNF- α ekspresyonunu baskıladığı ve c-Jun ile HO-1 protein ekspresyonuna neden olduğu bildirilmiştir. Ulaşılan sonuçlar doğrultusunda *Echinacea*'nın hepatoprotektif bir madde olarak uygulama potansiyeline işaret edilmiştir (Lim, 2014).

5. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Yan etkileri olmadığı kaydedilmiştir. Ancak atopisi olan bir hastada *Echinacea* aldıktan sonra anafilaksi görüldüğü bildirilmiştir. Allerjisi olanların kullanmaması tavsiye edilmektedir (Mat, 2002).

Ekinaseya kullanımı zaman zaman reversibl deri reaksiyonlarına sebep olabileceğinden, atopik bireylerde dikkatli kullanılmalı, bilgisine yer verilmiştir



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının güvenilirliği]

(ALTMEDREV, 2001). Ekinaseyanın alerjik reaksiyonlara sebep olduğu ile ilgili birçok rapor bulunmasına rağmen, ölüme sebep olduğu bildirilmemiştir (Barrett, 2003).

Echinacea kök kısmı (*E. pallida* ya da *E. angustifolia* kökleri) ile hazırlanan preparatların dahili kullanımının alerjik reaksiyonlar, titreme, ateş ve baş ağrısı gibi yan etkilere, harici kullanımının ise alerjik reaksiyonlara neden olabileceği belirtilmiştir (WHO, 1999).

E. purpurea'nın parenteral yolla kullanımı doza bağlı olarak ateş, mide bulantısı ve kusmaya neden olabilir. Diyabetli hastalarda parenteral yolla kullanımda dikkat edilmesi gerektiği, aşırı duyarlılık ve anafilaksi gözlemlendiği belirtilmiştir. *E. purpurea* bitkisinin preparatlarının uygulanmasıyla hipotansiyon, nefes darlığı, deride kızarma, kaşıntı, yüzde şişlik tespit edilmiştir (WHO, 1999).

E. purpurea ile ilişkili olarak EMA (2015, 2017) raporunda aşırı duyarlılık reaksiyonlarına (kızarıklık, urtiker, kaşıntı, Stevens- Johnson sendromu, anjiyo-ödem, solunumu engelleyen bronkospazm, astım, anafilaktik şok) neden olabileceği bilgisine yer verilmiştir. Ayrıca atopik kişilerde tetikleyici alerjik reaksiyonlara neden olabileceği ve oto-immun hastalıklarla ilişkisinin (*encephalitis disseminata*, *erythema nodosum*, *immunothrombocytopenia*, Evans Syndrome, Sjögren syndrome with renal tubular dysfunction) olabileceği bildirilmiştir. Sekiz haftadan daha uzun süreli kullanımının ise lökopeniye neden olabileceği belirtilmiştir (EMA,2015, 2017).

E. purpurea usaresinin Almanya'da dört kişide alerjik deri reaksiyonuna neden olduğu, 1,032 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada ise iki kişide enflamatuvar reaksiyonların görüldüğü bildirilmiştir (Barrett, 2003).

E. purpurea ve *E. angustifolia* kök ekstrelerinin kombinasyonu ile hazırlanan sıvı formülasyonu kullanan, atopisi bulunan kadınlarda ağız ve boğaz bölgesinde yanma, göğüste sıkışma, urtiker ve diyare gözlemlendiği belirtilmiştir (Barrett, 2003). Diğer bir kaynakta ise klinik araştırmalarda *Echinacea* ürünlerinin iyi düzeyde tolere edilebildiği ve yan etki reaksiyon insidensinin plesebo verilerinden farklı olmadığı bildirilmiştir (Edward ve ark., 2015).

Çocuklarda gerçekleştirilen klinik bir araştırmada; *E. purpurea*'nın toprak üstü kısmından elde edilen suyun çocuklarda plaseboya göre yüksek bir insidensle deri yüzeyinde kabarcıklı kızarıklıklara neden olduğu belirtilmiştir (Edward ve ark., 2015).

6. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımları ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Tarihsel kullanımı ve yapılan çalışmalar ekinaseya'nın güvenli bir profile sahip olduğunu gösterdiği bilgisine yer verilmiştir (ALTMEDREV, 2001).

E. purpurea, *E. angustifolia* ve *E. pallida*'nın güvenli olarak kabul edildiği bilgisi kayda geçirilmiştir (Edwards ve ark., 2015).



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

Ekinaseya'nın kısa süreli kullanımının; hafif, geçici ve geri dönüşümlü yan etki riskiyle birlikte güvenlik profilinin nispeten iyi olduğu bilgisine yer verilmiştir (Lim, 2014).

Akut Toksikite

E. angustifolia'nın LD₅₀ değeri bilinmemekle birlikte, genel olarak preparatlarının akut toksisitesinin düşük olduğu bildirilmiştir. *E. purpurea* usaresinin fare ve sıçanlardaki LD₅₀ değeri, intravenöz enjeksiyon sonrası 5-10 g/kg; oral yolla verildiğinde ise 15-30 g/kg olarak belirtilmiştir (EMA, 1999).

E. purpurea'nın toprak üstü kısmının suyunun tek doz (kemiricilerde), tekrarlı doz (4 hafta, kemiricilerde) toksisite çalışmalarında toksisite göstermediği bilgisine yer verilmiştir (EMA, 2015).

E. purpurea'nın polisakkarit fraksiyonlarının farelerde intravenöz (*iv*) yolla LD₅₀ değerleri 1000 – 2500 mg/kg düzeyinde saptandığı bildirilmiştir. Aynı kaynakta *E. purpurea*'nın farelerde *iv* yolla LD₅₀ değeri 50 ml/kg, *E. purpurea*'nın sıkılmış suyunun oral yolla LD₅₀ değerlerinin 30.000 mg/kg, *iv* yolla 10.000 mg/kg olarak belirtilmiştir (Lim, 2014).

Subakut Toksikite

E. purpurea usaresinin tekrarlı doz toksisitesine ilişkin olarak; 4 hafta süresince günlük 800-2400 veya 8000 mg/kg dozda kullanımının kontrol grubuyla karşılaştırıldığında klinik kimya değerlerinde ya da nekropside herhangi bir değişikliğe sebep olmadığı bildirilmiştir (EMA, 1999). Benzer şekilde *E. purpurea*'nın sıkılmış suyunun günlük 800-8000 mg/kg dozlarının 4 hafta süresince verildiği sıçanlarda hiçbir toksik etkinin gözlenmediği kayda geçirilmiştir (Lim, 2014).

Subkronik Toksikite

Mevcut kaynakta; iki farklı çalışmada *E. purpurea*'nın suyunun 10-12 hafta süresince oral yolla verildiği sağlıklı erişkinlerde bireylerde hiçbir yan etkinin gözlenmediği belirtilmiştir. Ayrıca, HIV virüsü taşıyan 14 hastada standart antiretroviral terapinin yanı sıra *E. purpurea* ekstresinin (1000 mg po TID / 12 hafta) kullanıldığı Faz I araştırmada; hiçbir yan etkinin ve immun parametreler üzerinde toksik etkinin kaydedilmediği bildirilmiştir (Goldhaber-Fiebert ve Kemper, 1999).

Kronik Toksikite

E. purpurea ile ilgili olarak bakteri ve memeli hücrelerinde gerçekleştirilen *in vitro* çalışmalar ile sıçanlarda *in vivo* araştırmalarda insanlar için önerilen dozların üstündeki konsantrasyonlarda bile toksik ve mutajenik etkilerin kanıtlanamadığı bildirilmiştir. Ancak, Alman kılavuzunda ekinaseyanın sekiz haftadan daha uzun süreli kullanımı hepatotoksikite ya da immunosupresyon ve immunostimülan yararında azalma potansiyeli nedeniyle önerilmemektedir. Bu yönetmeliğin ekinaseyanın oral kullanımından ziyade parenteral yolla kullanıldığı küçük çaplı örneklerle dayanarak alındığı bilgisine yer verilmiştir (Goldhaber-Fiebert ve Kemper, 1999).



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

Genotoksisite

E. angustifolia'nın veya içerdiği bileşenlerin mutajenik ve genotoksik özellikleri ile ilgili bilgi yoktur. *E. purpurea*'nın mutajenik etkisi, *Salmonella* mikrozom testi, gen mutasyon testi, mikronükleus test gibi birçok test sistemi ile değerlendirilmiş ve mutajenik etki saptanmamıştır. Sinarin, klorojenik asit, kikorik asit gibi çeşitli kafeik asit türevlerinin bazı bakteriyel ve memeli mutajenite testlerinde, mutajenik etki gösterdiği bildirilmiştir. *Echinacea*'nın karsinojenik etkisi ile ilgili bilgi bulunmamaktadır (EMA, 1999).

E. purpurea'nın toprak üstü kısmı usaresinin *in vitro/in vivo* genotoksisite çalışmalarında; toksisite göstermediği bilgisine yer verilmiştir (EMA, 2015).

E. purpurea çiçeklerinden hazırlanan etanollü (%50) ekstrenin S9 içeren ya da içermeyen *Salmonella typhimurium* TA98 ve TA100 karşı mutajenite ve toksisite göstermediği bildirilmiştir (Lim, 2014).

Karsinojenite

Toksik olmadığı deneylerle gösterilmiştir. Hayvanlar üzerinde *in vitro* testlerde karsinojen veya mutajen etkisinin görülmediği bildirilmektedir (Mat, 2002).

E. purpurea ile ilgili karsinojenite çalışmalarının yapılmadığı belirtilmiştir (EMA, 2015).

Üreme toksisitesi ve gelişimsel toksisite.

Embriyotoksik ve teratojenik etkisi hakkında bilgiye ulaşılmamıştır (EMA, 1999).

Ayrıca *E. purpurea* ile ilgili üreme toksisite çalışmalarının yapılmadığı belirtilmiştir (EMA, 2015, 2017).

Hepatotoksisite

E. purpurea türünün köklerindeki pirolizidin alkaloidleri doymuş olduğu için hepatotoksik olmadığı bildirilmektedir (Mat, 2002). Benzer şekilde EMA (1999) raporunda ekinaseyanın kök kısımlarında az miktarda bulunan tussulagin ve izotussilagin pirolizidin alkaloidlerinin karaciğer için toksik ya da karsinojen olmadığı belirtilmektedir.

7. Etkileşim Bilgileri

Diğer medikal ürünlerle etkileşimi hakkında bilgi sunulmamıştır (EMA, 2008b).

Bitkisel ilaç kullanımının çok yaygınlaşması üzerine, en çok kullanılan bitkisel ilaçların (*Ginkgo*, *Hypericum*, *Ginseng*, *Allium*, *Echinacea*, *Serenoa repens*, *Piper methysticum*) ilaçlar ile etkileşimi üzerinde literatür taraması yapılmış ve *Echinacea* preparatlarının (her üç türünün) ilaçlar ile etkileşim yaptığına dair hiçbir klinik rapor bulunmamıştır (Mat, 2002).

İmmunosupresan ilaçlar ve sitokrom P450 (CYP) 3A4 (CYP3A4) enzimi tarafından inhibe edilen ilaçlarla etkileşimlerinin olabileceği bildirilmiştir (Perri ve ark., 2006).



güvenilirliği]

[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısımlarının

8. Bitkinin Toprak Üstü ve Kök Kısımlarının 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 *Echinacea* sp. bitkisi yer almamaktadır. (EFSA, 2012).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan “*Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi*”nde, *Echinacea* türlerinden *E. angustifolia* DC. ve *E. pallida* (Nutt.) Nutt.'nın toprak üstü ve kök kısımları, *E. purpurea* (L.) Moench türünün kök kısımlarına yer verilmiş, ancak kısıtlı miktarda kullanılması önerilmiştir (THIE, 2020).

Echinacea sp.'nin toprak üstü ve kök kısımlarının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu sırasıyla Tablo 1 ve Tablo 2’de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, bitkinin 3 ülkenin listesinde *Echinacea* sp. olarak yer aldığı diğer ülkelere ait listelerde ise belirli türlerinin bulunduğu görülmektedir. Bitkinin toprak üstü ve köklerinin gıda olarak kullanımı konusunda ülkelerdeki durumu, *Echinacea* sp. için ve bu bilimsel görüş kapsamında öncelikli olarak dikkate alınan türler için aşağıda özetlenmiştir.

- Bitkinin *E. angustifolia* DC. türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 5 ülkede pozitif, 2 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 14 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 4 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.

- Bitkinin *E. pallida* (Nutt.) Nutt türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 3 ülkede pozitif, 1 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 17 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 4 ülkede pozitif, 3 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 14 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.

- Bitkinin *E. purpurea* (L.) Moench türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 4 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 10 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.



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

Tablo 1: *Echinacea* türlerinin toprak üstü kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısım	Bitkinin türü	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çek Cumhuriyeti ⁵	Danimarka ⁶	Estonya ⁷	Finlandiya ⁸	Fransa ⁹	Hırvatistan ¹⁰	Hollanda ¹¹	İngiltere ¹²	İrlanda ¹³	İsveç ¹⁴	İsviçre ¹⁵	İtalya ¹⁶	İzlanda ¹⁷	Letonya ¹⁸	Macaristan ¹⁹	Norveç ²⁰	Polonya ²¹	Romanya ²²	Rusya ²³	BELFRIT ²⁴
		T	T	M	M	M	T	Mt	Tt	M/Mt	M	M	T	T	T	M	M/T	T	M	T	M	T	M	M	
	<i>E. angustifolia</i>	P*	P	YA	YA	-	P*	LY	LY	YA	YA	YA	P	YA	YA	YA	P	P	YA	YA	P	YA	-	YA	YA
	<i>E. pallida</i>	N	P	P*	YA	-	YA	LY	LY	YA	YA	YA	P	YA	YA	YA	P	YA	YA	YA	YA	YA	-	YA	P*
	<i>E. purpurea</i>	P*	P	P*	YA	-	YA	LY	LY	P*	YA	YA	P	P	YA	YA	P	P	P*	YA	P	YA	-	YA	P*

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 21'den itibaren verilmiştir.



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

Tablo 2: *Echinacea* türlerinin kök kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısım	Bitkinin türü	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çek Cumhuriyeti ⁵	Danimarka ⁶	Estonya ⁷	Finlandiya ⁸	Fransa ⁹	Hırvatistan ¹⁰	Hollanda ¹¹	İngiltere ¹²	İrlanda ¹³	İsveç ¹⁴	İsviçre ¹⁵	İtalya ¹⁶	İzlanda ¹⁷	Letonya ¹⁸	Macaristan ¹⁹	Norveç ²⁰	Polonya ²¹	Romanya ²²	Rusya ²³	BELFRIT ²⁴
		T	T	M	M	M	T	Mt	Tt	M/Mt	M	M	T	T	T	M	M/T	T	M	T	M	T	M	M	
	<i>E. angustifolia</i>	P*	P	P*	YA	-	P*	LY	LY	P*	YA	YA	P	P	YA	- YA	P	P	YA	YA	P	YA	-	YA	P*
	<i>E. pallida</i>	P*	P	P*	YA	-	YA	LY	LY	P*	YA	YA	P	P	YA	- YA	P	YA	YA	YA	YA	YA	-	YA	P*
	<i>E. purpurea</i>	P*	P	P*	YA	-	P*	LY	LY	P*	YA	YA	P	P	YA	- YA	P	P	P*	YA	P	YA	-	YA	P*

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 21'den itibaren verilmiştir.



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

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

E. angustifolia DC. [sinonim= *Brauneria angustifolia* (DC.) A. Heller; *E. pallida* var. *angustifolia* (DC.) Cronq.]’nın toprak üstü ve kök kısımları yer almaktadır. Bitkinin toprak üstü kısmı “gıda” olarak sınıflandırılmış ve çay olarak kullanımının bilindiği belirtilmiştir. Bitkinin kök kısmı hem “gıda (çay)”, hem “tıbbi ürün”, hem de “geleneksel tıbbi ürün” sınıfına dâhil edilmiş olup aynı zamanda Liste-B (Gıdada kullanımı kısıtlı olan maddeler) grubunda yer almaktadır. Bitkinin toprak üstü ve kök kısmının alerjik reaksiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir.

Echinacea pallida (Nutt.) Nutt [sin.: *Brauneria pallida* Britton, *Echinacea angustifolia* Hooker, *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt. f. *albida* Steyerem., *Rudbeckia pallika* Nutt.]’nın toprak üstü ve kök kısımları yer almaktadır. Bitkinin toprak üstü kısmı ile ilgili “yeni gıda (novel food) değildir” açıklamasına yer verilmiş olup aynı zamanda Liste-C (Yeterli veri bulunmadığından dolayı henüz tam olarak değerlendirilememiş olan maddeler) grubunda yer almaktadır. Bitkinin kök kısmı hem ‘tıbbi ürün’, hem de “geleneksel tıbbi ürün” sınıfına dahil edilmiş olup “yeni gıda (novel food) değildir” açıklamasına yer verilmiştir. Ayrıca bitkinin kök kısmı aynı zamanda Liste-B (Gıdada kullanımı kısıtlı olan maddeler) grubunda yer almaktadır. Bitkinin toprak üstü ve kök kısmının alerjik reaksiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir.

E. purpurea (L.) Moench [sin.: *Brauneria purpurea* (L.) Britton, *E intermedia* Lindley, *E.purpurea* (L.) Moench f. *ligettii* Steyerem., *Rudbeckia hispida* Hoffmgg., *Rudbeckia purpurea* L.]’nın toprak üstü ve kök kısımları yer almaktadır. Bitkinin toprak üstü ve kök kısımları hem “yeni gıda (novel food) değildir”, hem ‘tıbbi ürün’, hem de “geleneksel tıbbi ürün” sınıfına dahil edilmiş olup aynı zamanda Liste-B (Gıdada kullanımı kısıtlı olan maddeler) grubunda yer almaktadır. Bitkinin toprak üstü kısmının münferit vakalarda derhal alerjik reaksiyonların meydana gelebileceği, kök kısmının ise alerjik reaksiyonlara neden olabileceği bildirilmiştir (BVL, 2016).

² *Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı* tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımını açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca "Çay ve Çay Benzeri Ürünler" ile ilgili başka bir doküman daha bulunmakta olup "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. *E. angustifolia* DC., *E. pallida* Nutt. ve *E. purpurea* L. bitkileri



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

"Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi"nde yer almakta olup bitkinin kullanılan kısmı ile ilgili herhangi bir bilgiye yer verilmemiştir (BMASGK, 2019).

³ Belçika'da 1997 yılında "*Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi*" yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılamayan 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. *E. angustifolia* DC., *E. pallida* (Nutt.) Nutt. ve *E. purpurea* (L.) Moench bitkileri Liste 3'de yer almaktadır. *E.angustifolia*'nın kullanılan kısmının kök; *E. pallida* ve *E. purpurea* için bitkinin bütün kısımlarının kullanılabilceği bildirilmiştir. Ayrıca *söz konusu* bitkilerin takviye edici gıdaların bileşiminde yer alabilmesi için; ürün etiketinde günlük porsiyon miktarının; *E. angustifolia* için 2,4 g (kurutulmuş kök), *E. pallida* için 720 mg (kurutulmuş kök), *E. purpurea* için 2 g (kurutulmuş toprak üstü kısmı) miktarını aşmaması gerektiği belirtilmiştir (SPSCAE, 2017).

⁴ Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "*Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik*"in Ek 4'ünde "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları*" listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *Echinacea* sp. bitkisi yer almamaktadır (MHB, 2004).

⁵ 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. *Echinacea* spp. bitkisi Tüzüğün Ek-1'indeki 1 nolu listede yer almakta olup günlük alım dozunun en fazla 500 mg olacağı belirtilmiştir. Bitkinin kullanılan kısımlarının kurutulmuş kök ve yaprakları olduğu bildirilmiştir (CR, 2018).

⁶ 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 *E. angustifolia* DC. ve *E.purpurea* (L.)



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

Moench [*Rudbeckia purpurea* L.] bitkilerine yer verilmiştir. *E. angustifolia*'nın toprak üstü kısmı için günlük doz miktarının 2.0 g; kök kısmı için ise 600 mg; *E. purpurea*'nın kök kısmı için günlük doz miktarının ise 600 mg düzeyinde olduğu belirtilmiştir (DTU, 1998, 2011).

⁷ Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından “*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Echinacea* sp. bitkisine yer verilmemiştir (Ravimiamet, 2018).

⁸ Finlandiya İlaç Ajansı tarafından “*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Echinacea* sp. bitkisi yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemiştir (FIMEA, 2019).

⁹ Fransa’da 2014 yılında yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar*”ın ekinde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. En son Temmuz 2020’de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Halk Sağlığı Tüzüğü*”nün D4211-11 nolu maddesinde, “*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*” de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). *Echinacea angustifolia* DC., *E. pallida* (Nutt.) Nutt. ve *E. purpurea* (L.) Moench “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*”nde yer almaktadır. *E.angustifolia*'nın kullanılan kısımlarının toprak altı organlar olduğu; ekinakozitler, sinarin ve kikorik asidin ise kontrol edilmesi gerektiği belirtilmiştir. *E. pallida*'nın kullanılan kısımlarının toprak altı organlar olduğu; ekinakozitler ve kikorik asidin ise kontrol edilmesi gerektiği belirtilmiştir. *E. purpurea*'nın toprak üstü ve toprak altı kısımlarının kullanılabilir olduğu; kikorik asidin ise kontrol edilmesi gerektiği belirtilmiştir (Legifrance, 2019).

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

¹¹ Hollanda’da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname*”de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1’inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloidlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloidinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2’sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *Echinacea* sp. bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

¹² İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Bu listede *Echinacea angustifolia*, *E. pallida* ve *E. purpurea* bitkileri yer almaktadır. Bitkinin tıbbi, gıda ve kozmetik amaçlı kullanımının bulunduğu ancak aromaterapi alanında kullanımının olmadığı bildirilmiştir. Ayrıca bitkinin taze çiçek kısımlarının salatada yenildiği belirtilmektedir. Bitkinin tıbbi amaçlı olarak kullanılan kısmının rizom ve kök olduğu belirtilmiştir (MHRA, 2005).

¹³ İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi (HPRA) tarafından “*Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Olarak Kabul Edilebilen Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Listede yer alan dipnotta, listede yer alan bitkilerden bazılarının, uygun dozlarda takviye edici gıda bileşenleri olarak da kabul edilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, HPRA'nın resmi internet sitesinde yayımlanan açıklamalarda da tıbbi beyan taşımayan, ilaç tanımını karşılamayan ve ilgili gıda mevzuatına uygun olan bitkisel ürünlerin gıda veya takviye edici gıda olarak sınıflandırılabilceği ve bu konudaki düzenlemelerin İrlanda Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yapıldığı ifade edilmiştir. Söz konusu listede *E. angustifolia* DC., *E. pallida* (Nutt) ve *E. Purpurea* L bitkileri yer almaktadır. Bitkilerin kullanılan kısımları *E. angustifolia* ve *E.pallida* için kök; *E. purpurea* için ise kök ve toprak üstü kısımları olarak ifade edilmiştir (HPRA, 2011, 2015).

¹⁴ İsveç Ulusal Gıda Ajansı tarafından yayımlanan bir doküman bitkilerle ilgili değerlendirmede; Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanının kullanılmasına yönlendirmektedir. Söz konusu veri tabanında *Echinacea* türlerinden, *E. angustifolia* DC., *E. pallida* (Nutt.) Nutt. ve *E. purpurea* (L.) Moench yer almamaktadır (NFA, 2020).

¹⁵ 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*”. Söz konusu listelerde *Echinacea* sp. bitkisine yer verilmemiştir (BLV, 2020).

¹⁶ İtalya’da 2018 yılında yayımlanan “*Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı*”nın ekinde “*İzin*



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)" bulunmaktadır. *E. angustifolia* DC., *E. pallida* (Nutt.) Nutt. ve *E. purpurea* Moench bitkileri "İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)"nde yer almakta olup kullanılan kısımlarının toprak üstü ve kök olduğu belirtilmiştir (MDS, 2019)

¹⁷ İzlanda İlaç Kurumu tarafından yayımlanan "Tıbbi Ürünler Mevzuatına Göre Kurum Tarafından Gözden Geçirilen Bitkiler ve Diğer Organizmalar" başlıklı dokümanda, bitkisel bileşenlerin yer aldığı bir liste oluşturulmuştur. Bu listede yer alan bitkiler, "ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)" ve "ilaç sınıfına giren bileşenler (B)" şeklinde sınıflandırılmıştır. *E. angustifolia* ve *E. purpurea* bitkileri bu listede yer almakta olup "ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)" grubuna dâhil edilmiştir. Bitkinin kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemiştir (LÍ, 2013).

¹⁸ Letonya'nın Avrupa Komisyonuna sunduğu 2018/421/LV numaralı taslak dökümanda "Gıdalarda kullanımı yasaklanmış veya kısıtlanmış bitkiler, bitki kısımları ve diğer maddelere ilişkin yönetmelik" in ekinde bitki listeleri yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte "gıdalarda kullanılması yasak bitki ve bitki kısımları (Ek-1)" ile "gıdalarda kısıtlı kullanımı olan bitkiler ve bitki kısımları (Ek-2)" ile ilgili listeler oluşturulmuştur. *E. purpurea* (L.) Moench bitkisi "gıdalarda kısıtlı kullanımı olan bitkiler ve bitki kısımları (Ek-2)" ile ilgili listede yer almakta olup bitkinin yalnızca takviye edici gıdalarda kullanılabileceği, kullanılan kısmının ise kök ve toprak üstü olduğu bilgisine yer verilmiştir (MR, 2018).

¹⁹ 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 *Echinacea* sp. bitkisine yer verilmemiştir (OGYÉI, 2018).

²⁰ 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 *E. angustifolia* ve *E. purpurea* bitkileri yer almakta olup, "tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)" grubuna dâhil edilmiştir (SLV, 1999; AESGP, 2012).

²¹ Polonya Bitki Komitesi tarafından "Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi" yayımlanmıştır. Söz konusu listede *Echinacea* sp. bitkisine yer verilmemiştir (PKZ, 2012 2013).



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

²² Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik" in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri); Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri); Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri. Echinacea spp. bitkisi Liste 3'de yer almakta olup, bitkinin kullanılan kısmı hakkında herhangi bir bilgi verilmemiştir (MADR ve MS, 2014).*

²³ 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 *Echinacea* spp. bitkisine yer verilmemiştir (MHRF, 2011).

²⁴ BELFRIT - Belçika, Fransa ve İtalya'nın yetkili otoriteleri, bitkilerin ve bitkisel preparatların takviye edici gıdalarda kullanımına ilişkin ulusal listelerini güncel bilimsel verilere göre gözden geçirmiş ve ortak bir liste oluşturmuşlardır. Bu liste BELFRIT Listesi olarak bilinmekte olup, "BELFRIT" terimi üç ülkenin adlarının ilk birkaç harfini temsil etmektedir. Takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içeren bu liste üzerindeki çalışmalara devam edilmesi ve listenin zaman içinde yeniden güncellenebileceği öngörülmüştür. Ülkeler arasındaki bitkisel takviye edici gıdalara ilişkin ticarete uygulamaların uyumlaştırılmasına yönelik olarak kullanılması hedeflenmiştir. *E.angustifolia* DC., *E. pallida* (Nutt.) Nutt. ve *E. purpurea* (L.) Moench bitkileri yer almaktadır. *E. angustifolia* bitkisinin kök, *E.pallida* ve *E.purpurea* bitkilerinin ise bütün bitki kısımlarının kullanılan kısımlar olduğu bildirilmiştir. Ayrıca söz konusu bitkilerin takviye edici gıdaların bileşiminde yer alabilmesi için; ürün etiketinde günlük porsiyon miktarının; *E. angustifolia* için 2,4 g (kurutulmuş kök), *E. pallida* için 720 mg (kurutulmuş kök), *E. purpurea* için 2 g (kurutulmuş toprak üstü kısmı) miktarını aşmaması gerektiği belirtilmiştir (BelFrIt List, 2017).

9. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Ekinaseyanın, immun sistemin sürekli olarak uyarılmasının istenilen bir durum olmaması nedeniyle sadece kısa dönem kullanımının uygun olacağı, immunostimulan olarak



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

tüberküloz, lösemi, alerji, kollajen bozukluğu, çoklu sklerozis, HIV/AIDS ve otoimmün hastalıklarda kullanımının kondrendike olabileceği bildirilmektedir (ALTMEDREV, 2001). Progresif sistemik hastalıklar (multipl skleroz, tüberküloz, lökoz, kollajenoz, AIDS) ve otoimmün hastalıklar (diabetes mellitus, lupus, romatoit artrit) durumunda kullanılması kontrendikedir (EMA, 2012, 2015, 2017, 2018).

E. purpurea'nın oral günlük dozlarda kullanımının 8 haftayı geçmemesi önermektedir (WHO, 1999).

E. purpurea'nın bir yaşın altındaki çocuklarda kontrendike olup bir oniki yaş arası çocuklarda kullanımı önerilmez. Genel soğuk algınlığı belirtileri açığa çıktığında kullanıma başlanılmalıdır. Tedavi ve koruyucu amaçla 10 günden daha uzun süre kullanılmaz, 10 gün kullanım periyodundan sonra şikayetlerin devam etmesi durumunda bir doktor ya da eczacıya danışılmalıdır (EMA, 2008, 2015, 2017).

E. purpurea türünün köklerindeki pirolizidin alkaloitleri doymuş olduğu için hepatotoksik değildir, buna rağmen 8 haftadan fazla kullanılmaması ve başka hepatotoksik ilaçlarla birlikte alınmaması tavsiye edilmektedir (Mat, 2002).

Ekinaseyanın güvenli bir profile sahip olmasına rağmen, immun stimulan etkisi nedeniyle, kortikosteroidler, siklosporin, amiodaron, metotreksat ve ketokonazol gibi immunsupresif ilaçlarla beraber kullanımına dikkat edilmelidir (ALTMEDREV, 2001).

İmmun stimulan etkisi nedeni ile ileri düzey sistemik hastalıklarda, otoimmün hastalıklarda, immun yetersizliklerde, immun sistemin baskılandığı ve beyaz kan hücre hastalıklarında kullanılmamalıdır. Atopik hastalarda anafilaktik reaksiyon riski bulunmaktadır (EMA, 2008 b, 2015, 2017, 2018).

E. purpurea ile ilgili olarak deride kabarcıklı şişkinlik, kaşıntı, ürtiker, yüzde şişme şeklinde aşırı duyarlılık tepkimelerinin şekillenebileceği bildirilmiştir. Ayrıca Stevens-Johnson Sendromu, deride anjiyoödem, Quincke ödemi, havayolu tıkanmalı bronkospazm, astım ve anafilaktik şok vakaları rapor edilmiştir. Ekinaseyanın, atopik hastalarda alerjik reaksiyonları tetikleyebileceği, otoimmün hastalıklarla olan ilişkinin göz ardı edilemeyeceği bildirilmektedir. Yukarıda bahsedilen yan etkilerin dışındaki diğer istenmeyen etkilerin şekillenmesi durumunda bir doktor ya da eczacıya danışılması önerilmektedir (EMA, 2012, 2015, 2017, 2018).

Doz aşımı; *E. purpurea* ile ilgili olarak doz aşımına ilişkin bir vakanın bildirilmediği rapor edilmiştir (EMA, 2008).

Gebelik ve Emzirme; *Echinacea* sp.'nin doktor tavsiyesi olmadan kullanımının önerilmediği bilgisine yer verilmektedir (WHO, 1999, EMA, 2012, 2015, 2017, 2018).



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

E. purpurea'nın doktor tarafından önerilmediği sürece gebe ve süt veren annelerde kullanılmamasının gerekliliği bildirilmektedir (EMA, 2008, 2015, 2017).

E. purpurea'nın hamilelikte düşük dozda kullanımında teratojenik malformasyonlara yol açmamıştır, bu nedenle kullanımı güvenlidir. Ancak emzirme döneminde güvenli kullanımı henüz kanıtlanmamıştır. İnsanlar üzerinde daha çok klinik çalışma yapılarak güvenilirliği kanıtlandıktan sonra kullanımı önerilebilir (Perri ve ark., 2006).

Ekinaseya 8 haftadan uzun süre kullanılırsa hepatotoksisiteye neden olabileceği ve bu nedenle anabolik steroidler, amiodaron, metotreksat ve ketokonazol gibi diğer hepatotoksik ilaçlarla birlikte kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca Ekinaseya gibi immünohistaminler (antikor oluşmasını uyarıcı ilaç) kortikosteroid, siklosporin gibi immünorespresanlarla (bağışıklık yanıtını baskılayan) kullanılmaması gerektiği belirtilmektedir (FDA, 1998)

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda, *E.angustifolia*, *E. pallida* ve *E. purpurea*'nin bitkilerinin alerjik etkilere sebep olabileceği fakat toksisitesinin bulunmadığı bildirilmektedir.

Echinacea türlerinin incelenen ülke listelerinde *Echinacea* sp. olarak genel cins adı ile veya kullanılan tür/alttür verilerek belirtildiği görülmüştür. Bitkinin toprak üstü ve kök kısmının gıda olarak kullanımı konusunda ülkelerdeki durumu, *Echinacea* sp. için ve bu bilimsel görüş kapsamında öncelikli olarak dikkate alınan türler için değerlendirilmiştir.

- Bitkinin *E. angustifolia* DC. türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 5 ülkede pozitif, 2 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 14 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 4 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.

- Bitkinin *E. pallida* (Nutt.) Nutt türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 3 ülkede pozitif, 1 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 17 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 4 ülkede pozitif, 3 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 14 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir.

- Bitkinin *E. purpurea* (L.) Moench türü için, toprak üstü kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 4 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 11 ülkenin listesinde yer almadığı; kök kısmının kullanımının 6 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 10 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

Yukarıda açıklanan nedenlerle, Bitki Listesinde *Echinacea* sp. yerine sadece *E.angustifolia*'nın toprak üstü, *E. pallida*'nın kök ve *E. purpurea*'nın toprak üstü, rizom ve kök kısmının gıdalarda kullanılabilceği değerlendirilmiştir. Buna göre Bitki Listesindeki durumun, *Echinacea angustifolia* DC var. *angustifolia* var. *strigosa* McGregor'ın toprak üstü, *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt.'ın kök ve *Echinacea purpurea* (L.) Moench'nin toprak üstü, rizom ve kök ve bu kısımlardan elde edilen ekstre ve ekstraktını içeren ürünlerin üzerinde "12 yaş altı çocuklar ve bağışıklığı baskılayıcı ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır" uyarısının bulunması koşulu ile pozitif (P) olması yönünde tavsiye kararı alınmıştır.



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Aguilar-Velázquez, G., Espinosa, D., Ordaz-Pichardo, C., Effects of homeopathic dilutions of *Echinacea angustifolia* and *Thuja occidentalis* on cervical cancer cells, Homeopathy, 107 (S 01); 55-78, 2018.
- ALTMEDREV-Alternative Medicine Review (Monograph), 6 (4); 411- 414, 2001. <http://www.altmedrev.com/publications/6/4/411.pdf>
- Barnes, J., Anderson, L. A., Gibbons, S., Phillipson, J. D., *Echinacea* species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties, 57, 929–954, 2005.
- Barrett, B., Medicinal properties of Echinacea: A critical review, Phytomedicine, 10; 66–86, 2003.
- Berman, A.F., *Echinacea* for the prevention and treatment of upper respiratory infections, Seminars in Integrative Medicine, 1; 106-111, 2003.
- Block, K.I., Mead, M.N., Immune system effects of Echinacea, Ginseng and Astragalus: A Review, Integrative Cancer Therapies, 2; 247, 2003.
- BLV, Einstufung pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen als Arzneimittel oder als Lebensmittel, 2020. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143388/index.html> (Erişim tarihi: 12/07/2020)
- BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf <http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)
- Burger, R.A., Torres, A.R., Warren, R.P., Caldwell, V.D., Hughes, B.G.: Echinacea-induced cytokine production by human macrophages, International Journal of Immunopharmacology, 19; 371-379, 1997.
- BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category “Plants and plant parts”, Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 14/07/2020)



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

Chicca, A., Adinolfi, B., Martinotti, E., Fogli, S., Breschi, M.C., Pellati, F., Benvenuti, S., Nieri, P., Cytotoxic effects of *Echinacea* root hexanic extracts on human cancer cell lines, *Journal of Ethnopharmacology*, 110;148-153, 2007.

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)

Edwards, S. E., Rocha, I. da C., Williamson, E. M., Heinrich, M., *Phytopharmacy an Evidence-Based Guide to Herbal Medicinal Products*, 2015.

EFSA, Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to various food(s)/food constituents(s) and “immune function/immune system”. *EFSA Journal*, 8 (10); 1799, 2010.

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)

EMA (European Medicines Agency): Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Units. EMEA/ MRL/687/99- FINAL, 1999.

EMA - European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products, Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench., *Herba Recens*, Post-authorisation Evaluation of Medicines for Human Use London, Doc. Ref: EMEA/HMPC/104918/2006, 6, 2008a.

EMA - European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products, Community Herbal Monograph on *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., Radix, Evaluation of Medicines for Human Use London, Doc. Ref: EMEA/HMPC/332350/2008b.

EMA - European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), Community Herbal Monograph on *Echinacea angustifolia* DC., radix. 27 March 2012 EMEA/HMPC/688216/2008, <https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal->



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

- [monograph/final-community-herbal-monograph-echinacea-angustifolia-dc-radix_en.pdf](#), 2012.
- EMA - European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products, Assessment report on *Echinacea purpurea* (L.) Moench., herba recens, 24 November 2015
EMA/HMPC/48704/2014 Corr 1, https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-purpurea-l-moench-herba-recens_en.pdf, 2015.
- EMA - European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), Community Herbal Monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, radix. 30 May 2017
EMA/HMPC/424583/2016, https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-onechinacea-purpurea-l-moench-radix-revision-1_en.pdf, 2017.
- EMA - European Medicines Agency, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), Community Herbal Monograph on *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., radix. 05 June 2018
EMA/HMPC/737380/2018, https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-echinacea-pallida-nutt-nutt-radix-revision-1_en.pdf, 2018.
- Erenler, R., Telci, I., Ulutas, M., Demirtas, I., Gul, F., Elmastas, M., Kayir, O., Chemical constituents, quantitative analysis and antioxidant activities of *Echinacea purpurea* (L.) Moench and *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., Journal of Food Biochemistry, 39(5); 622-630, 2015.
- FDA (Food and Drug Administration) Poisonous Plant Database, <https://www.cfsanappsexternal.fda.gov/scripts/plantox/detail.cfm?id=18630>, 1998.
- 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)
- Goldhaber-Fiebert, S., Kemper, K. J., The Longwood Herbal Task Force (<http://www.mcp.edu/herbal/default.htm>) and The Center for Holistic Pediatric Education and Research *Echinacea* (*E. angustifolia*, *E. pallida*, and *E. purpurea*), 1999.
<http://www.longwoodherbal.org/echinacea/echinacea.pdf>
- 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->



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

- [thmp_industryqanda_update_28_12_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4](http://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)
- Hu, X., Chen, Z., Mao, X., Tang, S., Effects of Phenytoin and *Echinacea purpurea* Extract on Proliferation and Apoptosis of Mouse Embryonic Palatal Mesenchymal Cells, Journal of Cellular Biochemistry, 112, 1311–1317, 2011.
- Lee, T. T., Chen, C. L. Shieh, Z. H., Lin, J. C., Yu, B., Study on antioxidant activity of *Echinacea purpurea* L. extracts and its impact on cell viability, African Journal of Biotechnology, 8 (19), 5097-5105, 2009.
- Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212> (Erişim tarihi: 24/07/2020)
- LÍ, Jurtir og aðrar lífverur sem hafa verið skoðaðar hjá stofnuninni með tilliti til lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, 2013. http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi_til_birtingar_a_vef_jurtir_nov13.pdf(Erişim tarihi: 10/03/2015)
- 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(Erişim tarihi: 11/03/2015)



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

- Mahabady, M.K., Ranjbar, R., Arzi, A., Papahn, A.A., Najafzadeh, H., A comparison study of effects of *Echinacea* extract and levamisole on phenytoin-induced cleft palate in mice, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 46; 163–166, 2006.
- Mainous, A.G.: *Echinacea purpurea* is ineffective for upper respiratory tract infections in children, *Evidence-Based Healthcare*, 8; 165–167, 2004.
- Mat, A., *ECHINACEA TÜRLERİ* 14. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, 29-31 Mayıs, 2002.
- MDS, Ministero Della Salute, *Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO* 10 agosto 2018 *Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali*, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 26/07/2020)
- MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. <http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (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(Erişim tarihi:11/03/2015)
- Morazzonia, P., Cristonia, A., Pierrob, F. Di, Avanzinic, C., Ravarinod, D., Stornellod, S., Zuccac, M., Musso, T., In vitro and in vivo immune stimulating effects of a new standardized *Echinacea angustifolia* root extract (Polinaceak), *Fitoterapia*, 76, 401– 411, 2005.
- MR. Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı) Regulation regarding plants, parts of plants and other substances prohibited or restricted for use in foods, 2018 (Erişim tarihi, 2018)
- MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- 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->



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

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

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

Perri, D., Dugoua, J.J., Mills, E., Koren, G., Safety and Efficacy of *Echinacea* (*Echinacea angustifolia*, *E. purpurea* and *E. pallida*) During Pregnancy And Lactation. The Canadian Journal of Clinical Pharmacology, 13(3), 262-267, 2006.

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

Pleschka, S., Stein, M., Schoop, R., Hudson, J. B., Anti-viral properties and mode of action of standardized *Echinacea purpurea* extract against highly pathogenic avian Influenza virüs (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV), Virology Journal, 6:197 doi:10.1186/1743-422X-6-197, 2009.

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)

Razic, S., Onjia, A., Potkonjak, P., Trace element analysis of *Echinacea purpurea*–herbal medicine, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 33; 845-850, 2003.
Ravimiamet, Ravimina määratletud raviomadustega ainete ja taimede nimekiri, 2015.
<http://ravimiamet.ee/ravimina-m%C3%A4%C3%A4ratletud-raviomadustega-ainete-ja-taimede-nimekiri>(Erişim tarihi: 11/03/2015)

Sezik E., : Ekinaseya, www.eczacidergisi.com, 2011.

Sloley, B.D., Urichuk, L.J., Tywin, C., Coutts, R.T., Pang, PK., Shan, J.J.: Comparison of chemical components and antioxidant capacity of different *Echinacea* species, Journal of Pharmacy and Pharmacology, 53; 849-857, 2001.

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)

Sperber, S.J., Shah L.P., Gilbert, R.D., Ritchey, T. W., Monto, A. S.: *Echinacea purpurea* for prevention of experimental rhinovirus colds, Clinical Infectious Diseases, 38; 1367-1371, 2004.



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

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).

Stanisavljeviü, I., Stojicevic, S., Velickovic, D., Veljkovic, V., Lazic, M., Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Echinacea* (*Echinacea purpurea* L.) Extracts Obtained by Classical and Ultrasound Extraction, Chinese Journal of Chemical Engineering, 17(3) 478-483, 2009.

Stimpel, M., Proksch, A., Wagner, H., Lohmann-Matthes, M-L.: Macrophage activation and induction of macrophage cytotoxicity by purified by polysaccharide fractions from the plant *Echinacea purpurea*, Infection and Immunity, 46; 845-849, 1984.

Shiow-Ying, C., Jih-Min, S. Po-Wei, H., Sheng-Dun, L., Antioxidant, Antidiabetic, and Antihypertensive Properties of *Echinacea purpurea* Flower Extract and Caffeic Acid Derivatives Using *In Vitro* Models, Journal of Medicinal Food, 20(2), No. 2: 171-179, 2017.

The Plant List, *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/gcc-119485> (Erişim tarihi: 20/01/2021).

The Plant List, *Echinacea purpurea* (L.) Moench, <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/gcc-135149> (Erişim tarihi: 20/01/2021).

THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2020/15_2020-06-25_PU_THIE_Allocation_List_25-06-20_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)

Tristani, S., The Antimicrobial Activiyy Of Three Species Of *Echinacea* (Asteraceae: Heliantheae), 2013.

Tsai, Y., Chiu, C., Chen, J., Chan, K., Lind, S., Cytotoxic effects of *Echinacea purpurea* flower extracts and cichoric acid on human colon cancer cells through induction of apoptosis. Journal of Ethnopharmacology. 143(3); 914-919, 2012.

WVS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174>(Erişim tarihi: 12/03/2015)

Wang, C-Y, Chiao, M-T, Yen, P-J, Huang, W-C, Hou, C-C, Chien, S-C, Yeh, K-C, Yang, W-C, Shyur, L-F, Yang, N-S, Modulatory effects of *Echinacea purpurea* extracts on human dendritic cells: A cell- and gene-based study, Genomics, 88, 801–808, 2006.



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

WHO Monographs, WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 1, 125-144, World Health Organization, Geneva, 1999.

Wu, H., Nardone, A., Lacetera, N., Effects of a standardized purified dry extract from *Echinacea angustifolia* on proliferation and interferon gamma secretion of peripheral blood mononuclear cells in dairy heifers, *Research in Veterinary Science*, 87, 396–398, 2009.

Yale, S. H., Liu, K., *Echinacea purpurea* Therapy for the Treatment of the Common Cold A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Clinical Trial, *Archives of Internal Medicine*, 164, 2004.

Zhai, Z., Immunomodulatory, anti-inflammatory and wound healing properties of *Echinacea* species, Iowa State University Capstones, Theses and Dissertations, 2008.



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının 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)
EMA	: European Medicines Agency (Avrupa İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
LD ₅₀	: Bir canlı popülasyonunun istatistiksel olarak %50'sini öldüren kimyasal maddenin dozu (median lethal dose).
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)



[*Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* ve *Echinacea purpurea*'nın toprak üstü ve kök kısımlarının güvenilirliği]

MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan 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)
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)