

AKTİF FOLAT · MARKALI ETKEN · USP 2025

L-Metilfolat

Folatın aktif biyolojik formu.

Kalsiyum L-5-Metiltetrahydrofolat (5-MTHF) — MTHFR enzim basamağını atlayan, dönüşüm gerektirmeyen folat formu. **USFDA** **GMP** denetimli tesiste üretilir; her sevkiyat eksiksiz teknik dosyasıyla teslim edilir.

USP

2025 MONOGRAF

%100,4

MİKTAR TAYİNİ (PARTİ)

%I,II

TOPLAM SAFSIZLIK
(LİMİT %2,5)

%0,1

D-İZOMER
(LİMİT %1,0)

AKTİF FOLAT · MTHFR BYPASS

Dönüşüm gerektirmeyen folat.

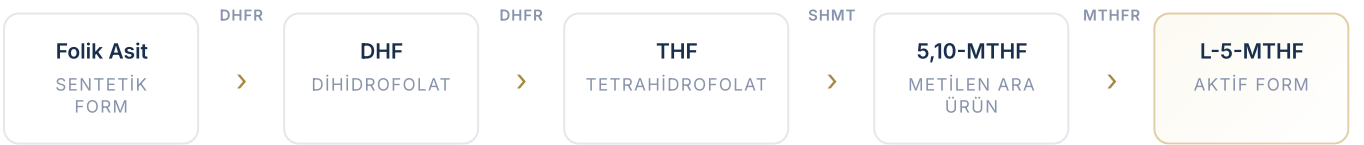
Kalsiyum L-5-Metiltetrahydrofolat · CAS 151533-22-1

Folik asit, B9 vitamininin sentetik ve en yaygın kullanılan formudur; ancak hücre içinde işlev görebilmesi için bir dizi enzimatik basamaktan geçmesi gerekir. Bu zincirin son ve hız sınırlayıcı adımı **MTHFR (metilentetrahydrofolat redüktaz)** enzimi tarafından yürütülür.

L-Metilfolat, bu dönüşümün zaten tamamlanmış hâlidir — dolaşımda ve hücrede doğrudan kullanılabilen aktif formdur. MTHFR basamağına ihtiyaç duymadığı için, enzim aktivitesi genetik olarak düşük olan bireylerde de formülasyonun hedeflenen folat katkısını sağlaması beklenir.



FOLAT METABOLİZMA ZİNCİRİ



L-Metilfolat zincirin sonunda yer alır; hammadde olarak kullanıldığında yukarıdaki dört enzimatik basamağın tamamı devre dışı kalır.

MTHFR C677T polimorfizmi

Enzimi kodlayan gendeki en iyi tanımlanmış varyant.

Homozigot (TT) bireylerde enzim aktivitesi normalin yaklaşık **üçte birine** kadar gerileyebilir; heterozigot (CT) bireylerde ise yaklaşık **%60-70** düzeyindedir.

Popülasyon yaygınlığı

Varyant nadir değil, aksine yaygındır.

Türk popülasyonunda 677T alel sıklığı çalışmalarda **~%30** aralığında bildirilmiştir; taşıyıcılık (CT + TT) toplamı popülasyonun **yarısına yakın** bir kesime karşılık gelir.

Metabolize olmamış folik asit

Yüksek doz folik asidin bilinen sınırı.

DHFR kapasitesi aşıldığında folik asidin bir bölümü dolaşımda **dönüşmemiş hâlde** kalabilir. L-Metilfolatta böyle bir dönüşüm basamağı bulunmaz.

İzomer saflığı neden önemli?

Biyolojik olarak aktif olan tek izomer L (6S) formudur.

D-izomer (6R) biyolojik işlev görmez. Bu partide D-5-metiltetrahydrofolat içeriği **%0,1** (limit %1,0) olarak ölçülmüştür.

Aşağıdaki değerler **USP 2025** monografı esas alınarak tanımlanmış ürün spesifikasyonlarıdır. Parti bazlı ölçüm sonuçları, bu dosyanın 04-05. sayfalarındaki analiz sertifikasında yer alır.

KİMLİK BİLGİLERİ

Ürün adı	L-Metilfolat · Kalsiyum L-5-Metiltetrahydrofolat
Kimyasal ad	Calcium L-5-Methyltetrahydrofolate (USP 2025)
Kısaltma	L-5-MTHF · 5-MTHF-Ca
CAS No	151533-22-1
Molekül formülü / ağırlığı	$C_{20}H_{23}CaN_7O_6$ · $\approx 497,5$ g/mol
Monograf	USP 2025
Menşei / Üretim	Hindistan · USFDA GMP denetimli üretim tesisi

SPESİFİKASYON ARALIKLARI

PARAMETRE	SPESİFİKASYON	BU PARTİ
Görünüm	Beyaz – sarımsı beyaz, kokusuz toz	Uygun
Miktar tayini (assay)	%95,0 – %102,0 (susuz ve çözücüsüz bazda)	%100,4
Enantiyomerik saflık (D-izomer)	En çok %1,0	%0,1
Kalsiyum içeriği	%7,0 – %8,5	%7,5
Su içeriği	%6,0 – %17,0	%9,9
Toplam safsızlık	En çok %2,5	%1,11
Kalıntı çözücü (aseton)	En çok %0,5	%0,04
Klorür	En çok %0,5	%0,1
Ağır metaller (Pb / Cd / As / Hg)	USP elementel safsızlık limitleri	Limit altı

AMBALAJ & DEPOLAMA

Ambalaj	Alüminyum folyo / HDPE
Depolama	Serin, kuru, ışıktan korunmuş
Önerilen sıcaklık	+2 / +8 °C
Yeniden test tarihi	Ağustos 2027

DOZ ÇEVİRİMİ

1 mg kalsiyum tuzu	$\approx 0,92$ mg L-5-MTHF
400 µg folat eşdeğeri	≈ 435 µg tuz

Molekül ağırlığı farkı esas alınmıştır. Nihai dozaj hesabı, partinin miktar tayini ve su içeriği değerleri üzerinden üretici tarafından yapılmalıdır.

 BIONTERA	Analiz Sertifikası · Certificate of Analysis		USP 2025
ÜRÜN	Kalsiyum L-5-Metiltetrahidrofolat	PARTİ NO	LMF2509003
PARTİ BÜYÜKLÜĞÜ	3,150 kg	ÜRETİM TARİHİ	Eylül 2025
NUMUNE ALMA	22.09.2025	YENİDEN TEST	Ağustos 2027
ANALİZ RAPOR NO	ML/QC/LMF/FP/25/004	RAPOR TARİHİ	15.10.2025
MENŞEİ	Hindistan	İTHALATÇI / DİSTRİBÜTÖR	Biontera

NO	TEST	SPESİFİKASYON	SONUÇ
1.0	Görünüm	Beyaz – sarımsı beyaz, kokusuz toz	Sarımsı beyaz, kokusuz toz
2.0	Çözünürlük	Suda az çözünür; organik çözücülerin çoğunda çok az çözünür veya çözünmez; alkali çözeltide çözünür	Suda az çözünür, organik çözücülerde çözünmez; alkali çözeltide çözünür
3.0 · TANIMLAMA (IDENTIFICATION) TESTLERİ			
	A. IR spektroskopisi	Absorbans maksimum ve minimumları Kalsiyum DL-5-Metiltetrahidrofolat çalışma standardı ile uyumlu olmalı	Standart ile uyumlu
	B. Kalsiyum (genel tanımlama)	5 mg/ml çözelti gereklilikleri karşılamalı	Uygun
	C. HPLC — alıkonma zamanı	Numune çözeltisinin ana pikinin alıkonma zamanı, standart çözelti ile örtüşmeli	Uygun
	C. HPLC — enantiyomerik saflık	Enantiyomerik saflık testi kabul kriterlerini karşılamalı	Uygun
4.0	Miktar tayini — Kalsiyum L-5-metiltetrahidrofolat (L- ve D-diastereoizomer toplamı; susuz ve çözücüsüz bazda)	%95,0 – %102,0	%100,4 a/a
5.0	Safsızlık — Klorür	En çok %0,5	%0,1 a/a
6.0 · ELEMENTEL SAFSIZLIKLAR			
	Bor (B)	En çok 50 µg/g	< 50 µg/g
	Platin (Pt)	En çok 10 µg/g	< 10 µg/g
	Arsenik (As)	En çok 1,5 µg/g	< 1,5 µg/g
	Kadmiyum (Cd)	En çok 0,5 µg/g	< 0,5 µg/g
	Kurşun (Pb)	En çok 1,0 µg/g	< 1,0 µg/g
	Cıva (Hg)	En çok 1,5 µg/g	< 1,5 µg/g

Analizler, üreticinin **USFDA GMP** denetimli kalite kontrol laboratuvarında USP 2025 monograf yöntemleriyle gerçekleştirilmiştir. Test verileri orijinal sertifikadan birebir aktarılmış, sonuç değerleri değiştirilmemiştir. **Biontera**, ürünün Türkiye'deki ithalatçısı ve distribütörüdür. Devamı → s. 05.



NO	TEST	SPESİFİKASYON	SONUÇ
7.0	Kalıntı çözücü — Aseton	En çok %0,5	%0,04 a/a
8.0 · İLGİLİ BİLEŞİKLER (RELATED COMPOUNDS)			
	4-Aminobenzoil glutamik asit	En çok %0,5	%0,06 a/a
	4a-Hidroksi-5-metiltetrahydrofolik asit	En çok %1,0	%0,35 a/a
	(6R)-Mefox	En çok %1,0 (6R + 6S toplamı)	%0,39 a/a
	(6S)-Mefox	En çok %1,0 (6R + 6S toplamı)	Tespit edilmedi
	Tetrahydrofolik asit	En çok %0,5	Tespit edilmedi
	7,8-Dihidrofolik asit	En çok %0,5	Tespit edilmedi
	Folik asit	En çok %0,5	%0,05 a/a
	5,10-Metilentetrahydrofolik asit	En çok %0,5	Tespit edilmedi
	5-Metiltetrahydropteroik asit	En çok %0,5	%0,13 a/a
	Dimetiltetrahydrofolik asit	En çok %0,15	%0,01 a/a
	Tanımlanmamış safsızlık — 1	En çok %0,1	%0,06 a/a
	Tanımlanmamış safsızlık — 2	En çok %0,1	%0,06 a/a
	Toplam safsızlık	En çok %2,5	%1,11 a/a
9.0	Enantiyomerik saflık — D-5-metiltetrahydrofolat içeriği	En çok %1,0	%0,1 a/a
10.0	Kalsiyum içeriği (susuz ve çözücüsüz bazda)	%7,0 – %8,5	%7,5 a/a
11.0	Su içeriği	%6,0 – %17,0	%9,9 a/a

SONUÇ · OPİNİYON

UYGUN / COMPLIES

LMF2509003 numaralı parti, USP 2025 spesifikasyonunun tüm gerekliliklerini karşılamaktadır ve **onaylanmıştır**. Test edilen parametrelerin tamamı spesifikasyon limitleri içindedir.

LİMİT KULLANIM PAYI

Toplam safsızlık	limitin %44'ü
D-izomer	limitin %10'u
Kalıntı aseton	limitin %8'i
Klorür	limitin %20'si

BU SERTİFİKA DOSYANIN BİR PARÇASIDIR

Yukarıdaki analiz sertifikası, sevkiyatla birlikte teslim edilen **teknik dosyanın yalnızca bir bileşenidir**. USFDA GMP sertifikası, spesifikasyon ve analiz metotları, MSDS/TDS, stabilite verisi, menşe ve beyan belgeleri dosyaya dâhildir.

Dosyanın tam içeriği → **sayfa 07**



L-Metilfolat; tablet, kapsül, sprey-kurutulmuş toz, efervesan ve ağızda dağılan (ODT) dozaj formlarına entegre edilebilir. Aşağıdaki başlıklar hammaddenin formülasyonlarda yaygın olarak konumlandırıldığı alanlardır.

4

DEVRE DIŞI KALAN
ENZİM BASAMAĞI

~%50

MTHFR VARYANTI
TAŞIYAN KESİM

0,92

TUZ → SERBEST ASİT
ÇEVİRİM KATSAYISI

200 µg

FOLAT İÇİN BESLENME
REFERANS DEĞERİ

KONUMLANDIRMA ALANLARI

ALAN	FORMÜLASYON YAKLAŞIMI
Prenatal & gebelik öncesi	Tek başına ya da B12, B6, demir, D vitamini ve iyot ile kombine multivitamin formülasyonları
Kadın sağlığı	Myo-inositol, D-chiro-inositol, koenzim Q10 içeren kombinasyonlar
Metilasyon desteği	Metilkobalamin (B12) ve P5P (B6) ile üçlü metil-donör paketleri
Kardiyovasküler destek	Homosistein metabolizmasını hedefleyen B-vitamini kompleksleri
Nörolojik & duyu durumu desteği	Safran ekstresi, magnezyum, B kompleks ile ODT / sprey formları
Yaşlı ve vejetaryen beslenme	B12 + folat kombinasyonlu günlük destek formülasyonları

FORMÜLASYON NOTLARI

Nem ve ışık: Folat türevleri nem, ışık ve oksidasyona duyarlıdır; düşük nemli ortamda çalışılması ve ambalajın ışık geçirmez seçilmesi önerilir.

Kombinasyon: Güçlü oksidan etkenler ve serbest demir tuzları ile doğrudan temastan kaçınılması; ayrı granülasyon veya kaplama tercih edilmesi önerilir.

Overaj: Raf ömrü boyunca etiket değerinin korunması için stabilite verisine dayalı overaj hesabı yapılmalıdır.

NEDEN L-METİLFOLAT?

- Enzimatik dönüşüm gerektirmeyen aktif form
- MTHFR genotipinden bağımsız kullanım
- USP 2025 monografına uyumlu, parti bazlı belgelenmiş kalite
- Yüksek izomer saflığı — D-izomer %0,1
- Düşük safsızlık yükü — toplam %1,11

UYGULAMA: PRENATAL · KADIN SAĞLIĞI · METİLASYON · KARDİYOVASKÜLER · NÖROLOJİK DESTEK

Avrupa Birliği

Takviye edici gıdalarda kullanılabilen folat kaynakları listesi.

Kalsiyum L-metilfolat, (AT) 1170/2009 sayılı Tüzük ile 2002/46/AT Direktifi'nin Ek II listesine eklenmiştir.

Türkiye

Takviye edici gıdalar mevzuatı kapsamında değerlendirme.

Ürünün nihai formülasyonda kullanımı ve etiket beyanları, yürürlükteki **Türk Gıda Kodeksi** hükümleri çerçevesinde **üretici firma** tarafından değerlendirilir.

Beyan çerçevesi

Hastalık beyanı yapılamaz.

Folat için mevzuatta izin verilen beyanlar **fizyolojik işlev** düzeyindedir. Takviye edici gıda etiketlerinde hastalık **tedavi veya önleme** ifadeleri kullanılamaz.

Belge dosyası

Sadece CoA değil — 12 kalemlik teknik dosya.

Analiz sertifikası, **USFDA GMP sertifikası**, spesifikasyon, analiz metotları, stabilite verisi ve beyan belgeleri her sevkiyatla birlikte teslim edilir. **Tam liste aşağıda.**

TEDARİK ZİNCİRİ

Depolama	Sağlık Bakanlığı onaylı ilaç deposu · Başkent OSB · 18. Cadde No: 33 · Malıköy / Sincan / Ankara
Standart	GDP / İyi Dağıtım Uygulamaları · sıcaklık izlemeli soğuk zincir (+2 / +8 °C)
Numune	Formülasyon denemeleri için ücretsiz numune ve teknik dosya desteği
İzlenebilirlik	Talebe göre bölünmüş ambalaj; her sevkiyat parti numarası üzerinden üretim partisine kadar izlenebilir

SEVKİYATLA TESLİM EDİLEN TEKNİK DOSYA

Parti Bazlı Analiz Sertifikası (CoA)

USP 2025 tam test paneli

USFDA GMP Sertifikası

Üretim tesisine ait

Ürün Spesifikasyonu

Onaylı limit dokümanı

Analiz Metotları

HPLC dâhil metot dosyası

MSDS / Güvenlik Bilgi Formu

Güncel formatta

TDS / Teknik Veri Formu

Fiziko-kimyasal özellikler

Stabilite & Raf Ömrü Verisi

Yeniden test tarihi dayanağı

Üretim Akış Şeması

Proses özeti

Menşe Belgesi

Certificate of Origin

Alerjen & GMO-Free Beyanı

Üretici beyanı

BSE / TSE Beyanı

Hayvansal kaynak içermez

Helal & Koşer Sertifikaları

Talebe bağlı

KALİTE: USP 2025 · USFDA GMP · HPLC · GDP DEPOLAMA · SOĞUK ZİNCİR · İZLENEBİLİRLİK



"Folatın vücutta
dönüşmesini beklemeyen
aktif form."

Numune, teknik dosya ve tedarik talepleriniz için:

info@biontera.com · biontera.com

L-METİLFOLAT, BIONTERA GÜVENCESİYLE
TÜRKİYE'DE.