

## Tudományos állásfoglalás

**Tudományos állásfoglalás az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazni kívánt *Angelica archangelica* (orvosi angyalgyökér) biztonságosságáról**

**Szakértői Testület**

**2023.07.31.**

### Tartalomjegyzék

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| Összefoglalás.....                                              | 1  |
| 1. A feladat meghatározása .....                                | 2  |
| 2. A növényi anyag azonosítása .....                            | 2  |
| 3. Előállítási folyamat leírása .....                           | 4  |
| 4. Kémiai összetétel.....                                       | 4  |
| 5. Specifikáció .....                                           | 5  |
| 6. Stabilitás .....                                             | 6  |
| 7. Felhasználási cél.....                                       | 6  |
| 8. Meglévő értékelések és nemzeti szabályozások Európában ..... | 7  |
| 9. Expozíció.....                                               | 9  |
| 10. Biztonságosság .....                                        | 9  |
| 11. Következtetés .....                                         | 12 |
| Irodalomjegyzék.....                                            | 12 |

### Összefoglalás

A közvetlen lakossági fogyasztásra szánt hagyományos gyógynövény-drogokról és azok kiskereskedelemben szokásos kiserelési egységeiről szóló 81/2003. (XII. 23.) ESzCsM rendelet melléklete számos gyógynövényt tartalmaz, melyek között szerepel az „*Angelicae radix et rhizoma*” (Angyalgyökér és gyökértörzs) is. Ezen növények többsége megtalálható az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján is.

A 2022.09.08-i Tudományos Tanácsadó Testületi ülésen a Tagok megállapodtak abban, hogy ezen növények értékelésével, illetve felülvizsgálatával szükséges folytatni a Testületi munkát.

Az ülést követően a Szakértői Testület megvizsgálta többek között az *Angelica archangelica* (orvosi angyalgyökér) jelenlegi státuszának (a teljes növény tiltott) indokoltságát az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekre vonatkozó listában (továbbiakban negatív lista).

A Szakértői Testület összegyűjtötte a rendelkezésre álló korábbi és a legfrissebb szakirodalmi vagy egyéb adatokat és azokat feldolgozva arra az álláspontra jutott, hogy az *Angelica archangelica* (orvosi angyalgyökér) a népi gyógyászatban széleskörben felhasznált növény, alkalmazásának kockázatát azonban növeli az *Angelica* nemzetségbe tartozó fajokban előforduló furokumarinok fototoxikus hatása.

A rendelkezésre álló adatok alapján a Testület véleménye az, hogy az *Angelica archangelica* (orvosi angyalgyökér) maradjon az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján, kiegészítve az alábbi módosításokkal:

Az *Angelica archangelica* L. **gyökere és szára** élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket) felhasználható, amennyiben a furokumarin tartalom nem haladja meg az 1,5 mg-ot a késztermék napi adagjában, a javasolt figyelmeztetések feltüntetése mellett. A növény **levele és termése** felhasználható étrend-kiegészítőben; amennyiben a furokumarin tartalom nem haladja meg az 1,5 mg-ot a késztermék napi adagjában és a felhasznált növényi rész az adott formában nem minősül nem engedélyezett új élelmiszernek; a javasolt figyelmeztetések feltüntetése mellett.

## 1. A feladat meghatározása

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (továbbiakban OGYÉI) által működtetett Szakértő Testület (továbbiakban Testület) a növényi hatóanyagok ártalmatlanságának, illetve alkalmazhatóságának szakszerű, tudományos értékelése, elemzése alapján összeállított egy negatív listát az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekről. A Testület ugyancsak meghatározta az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazni kívánt gyógynövények (növényi anyagok és növényi készítmények) biztonságosságának értékeléséhez szükséges dokumentációk körét (továbbiakban útmutató), melynek alapján lehetőség van egy adott növény negatív listáról történő levételére, vagy arra, hogy az adott növény az „alkalmazásra nem javasolt” státuszról a „korlátozással alkalmazható” státuszba kerüljön, amennyiben az útmutató szerint összeállított tudományos adatok ezt alátámasztják.

A 2022.09.08-i Tudományos Tanácsadó Testületi ülésen a Tagok egyetértettek abban, hogy szükséges az *Angelica archangelica* (orvosi angyalgyökér) növény jelenlegi státuszának felülvizsgálata. A növény több forgalomban lévő készítményben (jellemzően tea formában) megtalálható és ezért tisztázandó kérdés, hogy a legújabb tudományos adatok tükrében továbbra is alátámasztott-e az *Angelica archangelica* (orvosi angyalgyökér) negatív listán történő megtartása.

## 2. A növényi anyag azonosítása

*Angelica archangelica* L.

### Rendszertan:

Család:                      Apiaceae  
Nemzetség:                Angelica  
Faj:                          *Angelica archangelica* L.  
Növényi rész:            teljes növény

### Szinonimák:<sup>1</sup>

- *Angelica archangelica* subsp. *norwegica* (Rupr.) Nordh.
- *Angelica commutata* (C.A.Mey. ex Rupr.) M.Hiroe
- *Angelica discocarpa* (Fries) M.Hiroe

- *Angelica intermedia* Schult. ex Steud.
- *Angelica major* Gilib.
- *Angelica norvegica* (Rupr.) Nyman
- *Angelica officinalis* Moench
- *Angelica procera* Salisb.
- *Angelica sativa* Mill.
- *Archangelica archangelica* H.Karst.
- *Archangelica commutata* C.A.Mey. ex Rupr.
- *Archangelica discocarpa* Fries
- *Archangelica littoralis* Agardh ex DC.
- *Archangelica norvegica* Rupr.
- *Archangelica officinalis* Hoffm.
- *Archangelica officinalis* subsp. *littoralis* DC. J.Dostál
- *Archangelica sativa* Besser
- *Archangelica slavica* Reuss
- *Archangelica spuria* Wahlenb.
- *Ligusticum angelica* Stokes
- *Selinum archangelica* Vest

További nevek: „Angelica, Garden Angelica, Holy Ghost, Wild Celery, Norwegian angelica (EN), Blag buz (BG), Fjeldkvan (DK), Grote Engelwortel, engelwortel (NL), Väinönputki (FI), Archangélique, angélique vraie, Saint-esprit, angélique (FR), Echter Engelwurz (DE), Agelici (GR), Ætihvönn (IS), Fjellkvann, Kvann (NO), Angélica dos jardins, angélica da Boémia, erva do Espírito Santo (PT), Dziegiel lesny (PO), Angélica, hierba del Espíritu Santo (ES), Fjällkvanne (SE), Archangelica officinalis, (korábban: „Umbelleferae”).<sup>2</sup>

Honos É-Európától Szibériáig. Kétéves vagy évelő, Európában és a Kárpátokban, több helyen vadon él. Termeszthető Közép-Európában, így Magyarországon is. A korábbi palántanevelés helyett jelenleg a szabadföldi, fagy alá vetést vagy előzetesen fagyasztott vetőmaggal kora tavaszi helybevetést alkalmaznak.<sup>3</sup> A magvak rövid idő alatt elvesztik csírázóképeségüket, ezért a gyökerek betakarítása után már vetni is kell, lehetőleg szabad ágyakba, augusztusban, majd ősszel szétültetik.<sup>4</sup>

A gyökereket közvetlenül virágzás előtt ássák ki és lassan szárítják őket. Az első év őszen vagy a következő kora tavaszon szedett gyökeret, gyökértörzset mosás után, rendszerint kettéhasítva, jól szellőző helyen szárítják (beszáradás 4:1) és légmentesen záródó edényekbe helyezik, a növény gyógyhatásának megőrzése érdekében.<sup>3,5</sup> A gyökérhozam 1000-1200 kg/ha, száraz drogra számítva.<sup>4</sup> A leveleket tavasszal, virágzás előtt takarítják be.<sup>5</sup> A kifejlett leveleket 30-35°C-on szárítják (beszáradás 6:1). A terméseket július végétől érett állapotban összegyűjtik és megszárazítják.<sup>3,5</sup>

### 3. Előállítási folyamat leírása

A farmakológiai vizsgálatokat jellemzően a nyers gyökér-, illetve levélkivonatokkal, metanolos kivonatokkal végezték. A növény préselt levét („plant juice”) „Karmelita víznek” nevezik és gyümölcsléhez hasonlóan fogyasztják.<sup>6</sup>

Az *Angelica* esetében hosszan tartó vízgőz-desztillációval vonják ki a növényből az illóolajat, ami a friss gyökérben 0,1-0,4%-ban, míg a szárított gyökérben 0,5-1%-ban található meg. 100 kg angyalgyökér terméséből 1 kg olaj nyerhető, a friss levelekből valamivel kevesebb, míg a gyökerekből csak kb. 0,15-0,3 kg.<sup>5</sup> Ezzel a módszerrel az illóolaj legtisztább formáját tudják előállítani, azonban ez nem az előállítás egyetlen módja. Az illóolajokat kinyerhetik folyékony szén-dioxid extrakcióval, szuperkritikus szén-dioxid extrakcióval, oldószeres extrakcióval, vagy vákuumdesztillációval is.<sup>7</sup> A hidrodessztillációval és szuperkritikus CO<sub>2</sub> extrakcióval izolált illóolajok elemzése során kiderült, hogy a két olaj százalékos összetétele nagyon eltérő. A szuperkritikus folyadék-extrakcióval extrahált illóolajok nagyobb számban és koncentrációban tartalmaznak oxigéntartalmú vegyületeket.<sup>5</sup>

Drog előállítására felhasználható részei: az első év őszen vagy a második év tavaszán kiásott gyökérzete (*Angelicae rhizoma et radix*), a levél (*Angelicae folium*), valamint a termése (*Angelicae fructus*). A gyökérzet kb. 5:1, a levél 6:1, a termés pedig 2:1 arányban szárad be.<sup>8</sup>

### 4. Kémiai összetétel

A rendelkezésre álló szakirodalmak alapján a drog előállítására leggyakrabban felhasznált növényi részek a gyökér, a levél, valamint a termés.<sup>8</sup> A drog főként illóolajat és furokumarinokat tartalmaz, de a termésben előfordulhatnak még zsíros olajok, fitoszterolok, valamint a gyökérben kávésav-származékok és flavonoidok.<sup>9</sup>

A rizómában és a gyökérben 0,6-1,0% illóolaj van, a levélben 0,2-0,3%, a termésben 1,5%.<sup>10</sup> Az illóolajok 80-90%-a monoterpén szénhidrogén (főleg fellandrén, továbbá pinének, szabinén, kareén, mircén, limonén), szeszkviterpén (bizabolén, bizabolol, kariofillén) és makrociklusos lakton.<sup>11</sup> A jelenlévő monoterpének közül az *A. archangelica* növény enyhén mentás, citrusos illatáért felelős aromás vegyület, a  $\beta$ -fellandrén az illóolaj-tartalom 33,6-63,4%-át teszi ki. Az angyalgyökér illóolajának második leggyakrabban előforduló összetevője az  $\alpha$ -pinén (4,2-12,8%). Ez a vegyület felelős a fenyő, a terpentín és a rozmaryng jellegzetes aromájáért, hozzájárul az angyalgyökér egyedi aromájához is. Az olajban jelenlévő kisebb terpenoidok közé tartozik az  $\alpha$ -fellandrén (7,4%), a szabinén (3,3%) és a germakrén-D (3,0%). Noha a növény számos része tartalmaz illóolajat, az leginkább a gyökerekben koncentrálódik.<sup>12,13</sup>

Az *A. archangelica* toxikológiai hatásáért felelős fő vegyületek a kumarinok, és ezeknek a kumarinoknak az aktivitása nagymértékben függ a növényen belüli koncentrációjuktól, amely a felhasznált növényi részekben változhat. A kumarin koncentrációja jellemzően a növény termésében a legmagasabb.<sup>4,12</sup>

A furokumarinok kémiai szerkezete egy kumarinnal fuzionált furángyűrűből áll. A furángyűrűk különféle módokon összekapcsolódhatnak, így több különböző izomer keletkezhet. A leggyakoribb izomerek kiindulási vegyületei a pszoralén és az angelicin. E két vegyület származékait lineáris és anguláris furokumarinoknak nevezik.<sup>14</sup> A növényekben a leggyakrabban kimutatott lineáris furokumarinok a pszoralén, a 8-metoxipszoralén (8-MOP, xanthotoxin) és az 5-metoxipszoralén (5-MOP, bergapten). Az anguláris furokumarinok közé tartozik az angelicin (izopszoralén) és származékai. Mindezek a vegyületek kimutathatók az *Angelica archangelica* készítményekben is.<sup>15</sup>

## 5. Specifikáció

Az *Angelica archangelica* **gyökerének** specifikációját az Európai és Magyar Gyógyszerkönyv vonatkozó cikkelyei tartalmazzák, de szerepel a német, svájci és osztrák gyógyszerkönyvekben<sup>5</sup>, valamint PDR for Herbal Medicines könyvben<sup>9</sup> is.

### Leírás (azonosítás)

A növény 50-250 cm magas. A gyökértörzs szürkés- vagy vörösesbarna, mintegy 10 cm hosszú és 5-8 cm vastag, keresztirányban gyűrűzött. Az alsó részén ritkán elágazó gyökök erednek, melyek szürkés- vagy vörösesbarna színűek, hengeresek, hosszanti irányban barázdáltak, gyakran nem körbezáródó, haránt bordákat viselnek. A gyökértörzs csúcsán néha szár-, illetve levélalapmaradványok láthatók. Törése egyenetlen. A keresztmetszeti felszínen megfigyelhető egyrészt a szürkésfehér, szivacsos, határozottan sugaras szerkezetű kéreg, melyben a váladéktartók barna foltokként tűnnek elő, másrészt a farész, melynek színe világossárgától szürkésárgáig terjed, és a gyökértörzsben körülveszi a szürkés vagy barnásfehér bélszövetet. Jellegzetes fűszeres illata van, íze keserű. Szára 8 cm vastag is lehet, belül üreges, alul vöröses árnyalatú. A levelek nagyok, alapjuk hólyagosan felfűjt, ami a felső leveleknél feltűnőbb. A levéllemezek kétszer szárnyaltan összetettek, hosszú levélnyéllel. Gömb alakú, közel 20 cm átmérőjű összetett ernyős virágzata júliusban és augusztusban nyílik. A virágok zöldesfehértől a sárgáig terjedő színűek. Az elliptikus, ikerkaszat termés 7 mm hosszú és 4 mm széles. A külső gyümöleshártya elválik a belsőtől.<sup>4,9,10,16,17</sup>

### Mikroszkópikus tulajdonságok

A keresztmetszeti felületen szürkésfehér, szivacsos kéreg látható, melyben a sárgásbarna szekréciós csatornák barna foltként láthatók, valamint élénksárga vagy szürkésárga fa rész látható, amely a rizómában a szürkés vagy barnásfehér bélszövetet körülveszi. Egyenként, vagy kis csoportokban előfordulnak xilém töredékek és lignizálatlan parenchymás sejtek, amelyek egy része kollenchimatikusan megvastagodott. R glicerín 50%V/V-os oldatában vizsgálva a drogport, szabadon, vagy a parenchymás sejtekben számos, 2-4 µm átmérőjű keményítőszemcse figyelhető meg.<sup>16,17</sup>

### Porított növényi anyag

A drogpor barnásfehér/krémsárga színű. R klorát-hidrát-oldatban vizsgálva, a több rétegből felépülő paraszövet töredékei figyelhetők meg benne, melyeket vékonyfalú, szürkés- vagy vörösesbarna sejtek alkotnak; a sárgásbarna váladéktartók darabjai is láthatók; a 2-4 sejt széles bélsugarak töredékei szintén előtűnnek; láthatók még a farész darabjai, amelyek bélsugarakat és sugarasan elhelyezkedő, fásodott, hálózatos vastagodású szállítóedényeket tartalmaznak.<sup>16,17</sup>

### Mikrobiológiai tisztaság

Az Európai Gyógyszerkönyv előírásai szerint.

### Idegen anyag

A levélalap és a száralap maximum 5 %-a, a kifakult növényi részek maximum 5 %-a és egyéb idegen anyag maximum 1 % (a Magyar Gyógyszerkönyv előírásai szerint).<sup>16</sup>

### Hamutartalom

Maximum 10,0 % (a Magyar Gyógyszerkönyv előírásai szerint).<sup>16</sup>

### Savban (sósavban) oldhatatlan maradék

Maximum 2,0 % (az Európai Gyógyszerkönyv előírásai szerint).<sup>17</sup>

### Száritási veszteség

Maximum 10,0 % (a Magyar Gyógyszerkönyv előírásai szerint).<sup>16</sup>

## 6. Stabilitás

Az orvosi angyalgyökér stabilitásáról és eltarthatóságáról kevés információ áll rendelkezésre.

Szakirodalmi adatok alapján az *Angelica archangelica* gyökérdrogban található illóolaj mennyisége függ leginkább a tárolási körülményektől. A tárolási idő alatt a monoterpének mennyisége csökkenhet, az angyalgyökér tárolása során fontos odafigyelni, hogy légmentesen lezárt csomagolásba kerüljön, elkerülve ezzel a nedvesség és a fény bejutását.<sup>7,18</sup>

A szárítás, a porítás/örlés mind befolyásolja az illóolaj mennyiségét és összetételét. A legillékonyabb komponensek a szárítás hatására elillanhatnak, sőt az egyes terpének gyantásodhatnak is. A gyökér örlése/porítása ezzel szemben jelentősen növelheti az illóolaj-tartalmat. A desztilláció hatásával kapcsolatban arról számoltak be, hogy a nagy molekulatömegű vegyületek (laktonok, terpének és oxigéntartalmú szeszkviterpének) mennyisége a desztillációs idővel nő, az illékonyabb komponensek rovására.<sup>18</sup>

## 7. Felhasználási cél

Az *Angelica archangelica* az egyetlen *Angelica* nemzetségbe tartozó faj, amelyet hivatalosan gyógyszerként, de ugyanakkor fűszerként is felhasználnak. A termés, a fiatal szár és a gyökér felhasználása egyes források szerint élelmiszer-adalékanyagként és aromaként ismert; de előfordul különböző italokban (pl. gyógyteában, likőrökben) és gyógyszerekben is.<sup>5</sup>

Azonban az *Angelica archangelica* nem szerepel engedélyezett adalékanyagként az élelmiszer-adalékanyagokról szóló 1333/2008/EK rendeletben, továbbá az élelmiszerekben és azok felületén használható aromákról és egyes, aroma tulajdonságokkal rendelkező élelmiszer-összetevőkről szóló 1334/2008/EK rendeletben sem.

A népi gyógyászatban idegesség, álmatlanság, gyomor- és bélrendszeri zavarok, bőrbetegségek, fejfájás, légúti problémák és ízületi gyulladások kezelésére használták.<sup>9,13</sup>

A **gyökér** készítményeit emésztésserkentőként, máj- és epeúti betegségek esetén, meghűlés, köhögés („bedörzsölve”), menstruációs panaszok, étvágytalanság kezelésére ajánlják.<sup>9</sup> Valamint a szárított gyökereket gyakran használják sütemények, édességek és italok ízesítésére.<sup>19</sup>

A **termésből** készült készítményeket belsőleg vese- és húgyúti, bélrendszeri és légúti betegségekre, valamint reumás és neuralgikus panaszokra ajánlják.<sup>9</sup> Különlegesen kellemes, aromás illatuk és édeskesen kesernyős íze miatt alkoholos párlatokban, likőrökben, gyomorkeserűk alapanyagkaként (mint a Benedictine és a Chartreuse) használják.<sup>5,20</sup>

A **levelekből** készült készítményeket pedig vizelethajtóként és izzasztóként is javasolják.<sup>9</sup> A leveleket szárítva vagy akár frissen is felhasználják főzetként, főként láz és a megfázás enyhítésére. Kulinárisan a növény leveleit salátákban használják fel. A savasság semlegesítése érdekében gyakran a növény levelével tálalják a savanyú gyümölcsöket (pl. rebarbarát).<sup>5</sup>

Egyes országokban a **levelek szárát** cukorban főzve kandírozzák.<sup>12</sup> A szárat használják tartósított gyümölcsök és lekvárok készítésére is, de a zeller helyettesítésére is kiválóan alkalmazható.<sup>5</sup>

*Angelica archangelica* L. egyéb részeinek (pl. virág) élelmiszerekben történő felhasználása tekintetében nem áll rendelkezésre szakirodalmi adat.

Több egészségre vonatkozó on hold (tartáson lévő, még nem értékelt) státuszú állítás vonatkozik az *A. archangelica*-ra:

- Increases the physiological resistance of the organism in case of serve ambiance conditions. (3225)
- Helps to maintain a healthy liver function, supporting the digestion and the body purification. Useful to maintain the physiological purifying functions. (3226)
- Soothing for mouth and throat /Reliefs in case of tickle in the throat and pharynx/ Shooting and pleasant effect on throat, pharynx and vocal cords (3227)
- Traditionally used to facilitate the digestion, Used to facilitate the digestion, Contributes to the digestive comfort, Helps to support the digestion, Contributed to support the digestion (3732)
- Helps to support the digestion/contributes to the normal function of intestinal tract/helps support the digestive juice flow (3732) **(root)**
- Stimulates the digestion. Contributes to the functions of the intestinal tract. Helps the physiological pH balance of the stomach. (3733)
- Soothing for mouth and throat / Reliefs in case of irritation of throat and pharynx / Soothing and pleasant effect on throat, pharynx and vocal cords (3967) **((radix (root))**
- Contributes to appetite/helps to support the digestionhelps to promote appetite in cases of loss of appetite (4262) **(root)**

A különböző felhasználási célokat tekintve a jellemző adagolás (gyökér esetében) a napi 4,5 g drognak megfelelő növényi készítmény (1,5-3 g folyékony kivonat (1:1), 1,5 g tinktúra (1:5)).

Mivel nem történt meg ezen állítások EFSA általi tudományos értékelése, így nem igazolt a konszolidált listában szereplő állítások tudományos alátámasztottsága.

## 8. Meglévő értékelések és nemzeti szabályozások Európában

Az *Angelica archangelica* szerepel az uniós Új Élelmiszer Katalógusban. A bejegyzés alapján a növény gyökere nem tekinthető új élelmiszernek, valamint a szárát gyógynövényforrázatokban és fűszerként is használják. A növény többi része és az illóolaja csak étrendkiegészítőkben nem új élelmiszer, minden más élelmiszercsoport esetében új élelmiszernek tekintendő.<sup>2</sup> Az *Angelica archangelica* nem szerepel az új élelmiszerek uniós jegyzékének megállapításáról szóló (EU) 2017/2470 végrehajtási rendeletben.

Az *Angelica archangelica* L. virágos hajtása és gyökere szerepel a **dán** pozitív listán<sup>21</sup>, amely az étrend-kiegészítőkben és gyógynövény-teákban alkalmazott növényeket, növényi részeket és gombákat sorolja fel:

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Név             | <i>Angelica archangelica</i> L. [ <i>A.a. L. ssp. Archangelica</i> ] [ <i>A.a. L. ssp. Norvegica</i> (Rupr.) Nordh.] [ <i>Archangelica officinalis</i> Hoffm.][ <i>A.a. L. ssp. Litoralis</i> (Fries) <i>officinalis</i> Hoffm.] [ <i>A.a. L. ssp. Litoralis</i> (Fries) Thell.] [ <i>A. litoralis</i> Fries] [ <i>Archangelica litoralis</i> (Fries) Agardh] |
| Dán név (nevek) | Kvan, Strand-Kvan, Fjeld-Kvan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Növényi rész    | virágos hajtás / gyökér                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Napi adag       | 600 mg becsült mennyiség / 400 mg becsült mennyiség<br>fényérzékenyítő hatás lehetséges                                                                                                                                                                                                                                                                       |

Az *Angelica archangelica* L. teljes növény megtalálható a növényi anyagokra vonatkozó **belga** rendelet 3. listájában, mely az étrend-kiegészítőkben felhasználható növényeket tartalmazza.<sup>22</sup>

Az *Angelica archangelica* szerepel a **horvát** pozitív listában (az élelmiszerekben felhasználásra engedélyezett növényi anyagok listáján), azzal a kiegészítéssel, hogy az étrend-kiegészítő csomagolásán fel kell tüntetni az alábbi figyelmeztetéseket: alkalmazása terhes és szoptató nőknek nem ajánlott; valamint a gyógyszer szedő egyéneknek a készítmény fogyasztása előtt orvosi egyeztetés szükséges.<sup>23</sup>

Az **olasz** pozitív listán az *Angelica archangelica* L. növény esetében az alábbi tradicionálisan alkalmazott növényi részek kerültek feltüntetésre: „flos (virág), folium (levél), fructus (termés), herba (lágyszárú növény virágos hajtása), radix (gyökér), aetheroleum (illóolaj)”.<sup>24</sup>

A **szlovén** pozitív listában szintén önálló növényi anyagként feltüntetve szerepel az *Angelica* spp. („vrste angelike, vrste zdravilnega gozdnega korena”).<sup>25</sup>

Az étrend-kiegészítőkben engedélyezett (gombákon kívüli) növények jegyzékét tartalmazó **francia** rendeletben<sup>26</sup> az alábbi bejegyzés található:

| Megnevezés                      | Család   | Felhasznált növényi rész                                          | Ellenőrzendő anyagok     |
|---------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <i>Angelica archangelica</i> L. | Apiaceae | levél, termés, rizóma, gyökér („feuille, fruit, rhizome, racine”) | furokumarinok, kumarinok |

A **német** „List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities Category” **osztrák** és **svájci** szakértőkkel együttműködve készített “Plants and plant parts” kiadványa (BVL-Reporte 2020)<sup>27,28</sup> az alábbi bejegyzést tartalmazza:

Az *Angelica archangelica* L. szára étrend-kiegészítőben történő felhasználása esetén nem új élelmiszer, egyébként új élelmiszer. Fűszerként, teában és forrázatokban való felhasználása ismert. Az E-Komission alapján a növény szára enyhén toxikus.

A növény gyökérrésze élelmiszerként, gyógyszerhatóanyagként és hagyományos növényi gyógyszerként is forgalmazható. A gyökér növényi rész a B listába sorolandó, azaz élelmiszerként történő felhasználása csak bizonyos korlátozások mellett ajánlott. Tekintettel arra, hogy a növényi drognak farmakológiai hatást is tulajdonítanak, a napi bevitelre az E-Komission 4,5 g drogot, 1,5-3 g vizes kivonatot (1:1) vagy 1,5 g tinktúrát (1:5), míg az ESCOP Monográfia felnőttek esetén 3-6 g drogot/forrázatot, 1,5-6 ml vizes kivonatot (1:1 25% etanolban) vagy 1,5-6 ml tinktúrát (1:5 50% etanolban) javasol. 4-10 éves korig: 2-3 g; 10-16 éves korig: 3-4 g a javasolt napi adagolás. Az E-Komission alapján a növény gyökérrésze enyhén toxikus.

Kockázatként mindkét növényi rész esetén szerepel, hogy a furokumarinok fototoxikusak, és nagy mennyiségben alkalmazva bőrirritációt és allergiás reakciókat okozhatnak.

Az *Angelica archangelica* L. egész növény szerepel az étrend-kiegészítők előállításához felhasználható növények **cseh** listáján.<sup>29</sup>

A **finn** növények élelmiszerhasználati történetéről szóló tájékoztató<sup>30</sup> szerint a rizómák, a gyökerek és a termések kis mennyiségben gyógyteaként és fűszerként használatosak. Figyelmeztetésként szerepel, hogy napfény hatására bőrpanaszokat okozhat. A Fimea gyógyszerlistáján is szerepel. Ha a gyógyszerjegyzékben szereplő gyógynövényt élelmiszerként értékesítik, a termék felhasználásának nem gyógyhatáson kell alapulnia. A

gyógyszernek minősített termék élelmiszerként nem hozható forgalomba. A gyökerek és a szárak használatának korlátozása javasolt.

Az *Angelica archangelica* L. gyökerét tartalmazó készítményekben található furokumarinokhoz köthető kockázatról készült tudományos értékelés (EMA Növényi Gyógyszerek Bizottsága (HPMC) az állásfoglalás 10. Biztonságosság részében olvasható.

## 9. Expozíció

A dán pozitív listában gyökér esetében 400 mg mennyiséget, míg a növény esetében 600 mg mennyiséget tüntetnek fel becsült napi adagként.<sup>21</sup>

Magyarországon gyógyszerkészítményben az *Angelica archangelica* hatóanyagként a Maurers Svédcsapp oldatban (OGYI-TN-24), valamint a Nagy Svédcsapp Naturland oldatban (OGYI-TN-30) található meg. A Maurers Svédcsapp oldat (100 ml oldatban: 500 mg *Angelica archangelica* L., radix) dózisa belsőleges alkalmazás esetén napi 2-3 alkalommal 1 kávéskanálnyi (kb. 5 ml) mennyiség. A készítmény legalább 7 mg pinént, 10 mg cineolt és 10 mg eugenolt tartalmaz. A Nagy Svédcsapp Naturland oldat (100 ml oldat 2,60 arányban tartalmaz *Angelica archangelica* L.-t, radix) dózisa belsőleges alkalmazás esetén napi 2-3 alkalommal 1 kávéskanálnyi (kb. 5 ml) mennyiség.

2004 januárjától hatályban lévő a közvetlen lakossági fogyasztásra szánt hagyományos gyógynövény-drogokról és azok kiskereskedelembe szokásos kiszerelési egységeiről szóló 81/2003. (XII. 23.) ESzCsM rendelet melléklete pozitív listaként tartalmazza azon hagyományos gyógynövény drogok listáját, amelyek kiskereskedelembe szokásos kiszerelési egységei közvetlen lakossági fogyasztásra szánnak. A lista tartalmazza az „*Angelica radix et rhizoma*” növényi drogot és max. 150 g-ban maximalizálja a kiszerelési egységet.

A PDR alapján a következő humán adagolások feltételezhetők, a növény gyökér része esetén<sup>9</sup>:

- Folyékony kivonat - 1:1
- Tinktúra - 1:5
- Elkészítés: Az irodalomban nincs információ az elkészítésre vonatkozóan.
- Napi adagolás: 4,5 g drog, 0,5-3,0 g folyékony kivonat (1:1); 1,5 g tinktúra (1:5); 10-20 csepp illóolaj

## 10. Biztonságosság

Kockázati szempontból az *Angelica archangelica* drog esetében az illóolajat és furokumarinokat szükséges megvizsgálni.

Az illóolaj IC<sub>50</sub> értéke (3,89 µL/mL) erős antioxidáns potenciállal rendelkezik, így segíthet az élelmiszerek oxidatív romlásának gátlásában. Illóolaja nyolc penészfaj, köztük néhány *Aspergillus flavus* törzs ellen mutatott hatást, felhasználható az élelmiszerek védelmére, a tárolás és az élelmiszeripari feldolgozás során.<sup>15</sup>

Az *Angelica archangelica* gyökereiből nyert illóolaj jó antimikrobiális aktivitást mutatott olyan mikroorganizmusok ellen, mint a *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Enterococcus faecalis*, *Eubacterium limosum*, *Peptostreptococcus anaerobius* és *Candida albicans*. Az illóolaj mérsékelt antibakteriális hatást mutatott a *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* (Gram-pozitív), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* és *Proteus mirabilis* (Gram-negatív)

baktériumok ellen. Csak kis különbség volt a Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok elleni aktivitás ereje között. Így az *A. archangelica* illóolaja élelmiszer-adalékanyagként alkalmas lehet az élelmiszerek tartósítására.<sup>15</sup>

Az *Angelica archangelica* drog mellékhatásainak vizsgálata és biztonságosságának értékelése során a legfontosabb összetevők a kumarin-származékok. A furokumarinok különféle élelmiszerekben megtalálhatók.<sup>31</sup> Egy 2018-as kutatásban kiválasztottak 29 db közkedvelt élelmiszert, amik furokumarinokat tartalmaznak. A legtöbb mért élelmiszer egynél több furokumarint tartalmazott, néhány pedig mind a hét (bergaptol, pszoralén, bergaptén, 6'7'-dihidroxibergamottin, epoxibergamottin és bergamottin) vizsgált furokumarint tartalmazta. A teljes furokumarin koncentráció a petrezselyemben (23,2 µg/g), a grapefruitban (21,9 µg/g), a lime levében (14,6 µg/g), a grapefruitlében (9,5 µg/g), a lime-ban (9,2 µg/g) és a citromlében (1,6 µg/g) volt a legnagyobb. Egyéb erősen koncentrált élelmiszerek közé tartoztak a gyökérzöldségek, például a zeller (0,4 µg/g), a paszternák (0,3 µg/g) és a sárgarépa (0,07 µg/g) is. Azt is megfigyelték, hogy a főzés vagy más feldolgozási módszerek növelhetik a furokumarinok eloszlását és összkoncentrációját az élelmiszerekben, például a nyers sárgarépa teljes furokumarin-koncentrációja 4,9-szer magasabb volt, mint a sárgarépa levében, és több mint 90-szer magasabb, mint a főtt konzerv sárgarépaé. Ezenkívül a grapefruit teljes furokumarin koncentrációja 2,3-szor magasabb volt, mint a grapefruit levében. A bergamottin, a bergaptén és a 6'7'-DHB járulnak hozzá a legjelentősebben a teljes furokumarin koncentrációhoz, a kutatás alapján.<sup>31,32</sup>

Az étrendi furokumarinok kockázatértékelését Svájc<sup>33</sup>, Egyesült Államok<sup>34</sup>, Egyesült Királyság<sup>35</sup> és Németország<sup>31</sup> különböző hatóságai végezték el. Ezen értékelések alapján az étrendből származó furokumarinok átlagos napi bevétele 1,45 mg; a csúcsexpozíció pedig akár 14 mg-ot is elérheti.

Az oráisan lenyelt furokumarinokról ismert, hogy gyorsan felszívódnak a gyomor-bél traktusban és a vérrel számos szövetbe eljutnak, beleértve a bőrt is. Az emberi bőrben UV-sugárzás hatására az élelmiszerekkel bevitt furokumarinok fotoaktiválódhatnak, fototoxikus és fotogenotoxikus tulajdonságokat mutatnak. Ezért fennáll annak a lehetősége, hogy az étrendi furokumarinok a PUVA-terápia („Psoralen and UVA therapy”) során alkalmazottakhoz hasonló módon hathatnak, interkalálva a DNS-t és megzavarva más sejtstruktúrákat. Szakirodalmak alapján beépülhetnek a DNS kettős hélix szálai közé, és UVA sugárzás hatására kovalens kötések képezhetnek a DNS-bázisokkal. Míg az anguláris furokumarinok monoadduktokat képeznek, addig a lineáris furokumarinokból mono- és térhálósító diadduktok is képződhetnek. Továbbá a furokumarinok UV-aktiválása citotoxikus/genotoxikus szingulett oxigén képződéséhez, lizoszómák által közvetített sejtkárosodáshoz és lehetséges antigén tulajdonságokkal rendelkező kovalens fehérje adduktok kialakulásához vezethet.<sup>31,36</sup>

Kísérleti állatokban a furokumarinok (5-MOP, 8-MOP stb.) alacsony akut és szubkrónikus toxicitást mutatnak megfelelő dózisú UV fény hiányában. Számos, egereken végzett krónikus toxicitási/karcinogenitási vizsgálatban azonban az 5-MOP, 8-MOP vagy pszoralén bőrön történő alkalmazása UVA-val vagy szimulált napfénnel együtt fokozott papillóma vagy epidermisz karcinóma kialakulásához vezetett.<sup>31</sup>

A bőr furokumarint tartalmazó növényekkel, köztük a zellerrel, a paszternákkal, a sárgarépával, a petrezselyemmel, a citrusfélékkel és a fügével való közvetlen érintkezése esetén fotodermatitishez vezető reakciókról számoltak be. Súlyos bőrkárosodásról számoltak be, különösen a lime-mal való érintkezést követően.<sup>31</sup> Kockázatként a gyökér illóolaja esetében szerepel, hogy a furokumarinok fototoxikusak, és nagy mennyiségben alkalmazva bőrirritációt és allergiás reakciókat okozhatnak. A furokumarinok jelen vannak (<2%) a

citrushéj-olajokban és néhány más illóolajban, pl. angyalgökökben (*Angelica archangelica*). A furokumarinok ultraibolya fény jelenlétében fototoxikus hatást váltanak ki, ami égési sérüléseket vagy bőrpírt okoz. Még a bőrre felvitt kis hígítások (0,03%) is fototoxicitást okozhatnak. A sápadt bőrön 2,4%-os, a sötétbarna vagy fekete bőrön pedig 15%-os koncentrációval fototoxikus hatás jön létre.<sup>37</sup>

Az említett hatóságok által végzett értékelésben megállapított 14 mg-os csúcsexpozíciós mennyiség közel van ahhoz a küszöbhez (>14-15 mg), ahol UV-sugárzással kombinálva fototoxikus reakciók várhatók. Az említett értékelések arra a következtetésre jutottak, hogy az étrendi furokumarinok kockázata nagyon kicsi vagy jelentéktelen. Azonban ezen értékelések egy része a furokumarinok élelmiszer-mátrixból származó biológiai hozzáférhetőségére vonatkozó nagyon korlátozott információon alapulnak. A növényi gyógyszerkészítményeken keresztüli expozíciót nem értékelték, azonban feltehetőleg növeli az élelmiszerek általi általános expozíciót.<sup>15</sup>

Az EMA Növényi Gyógyszerek Bizottsága (HPMC) értékelése az *Angelica archangelica* L. készítményekben található furokumarinokhoz köthető kockázatokra vonatkozik. Mivel az *Angelica* minden egyes furokumarinjára vonatkozóan toxikológiai adatok nem állnak rendelkezésre, ezért az értékelés főként az 5-metoxipszoralénre (5-MOP) és a 8-metoxipszoralénre (8-MOP) vonatkozó adatokon alapul, amelyek a leggyakoribb furokumarinok.<sup>15</sup>

Az IARC munkacsoport az emberi és állati kísérleti adatokból származó bizonyítékok alapján arra a következtetésre jutott, hogy a 8-MOP + ultraibolya sugárzás rákkeltő az emberre. Az 5-MOP rákkeltő hatásával kapcsolatos epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésre, míg az 5-MOP ultraibolya A sugárzással vagy napsugárzás által szimulált sugárzással kombinált, egérbőrre gyakorolt, rákkeltő hatásának vizsgálatára irányuló kísérletek alapján elegendő bizonyíték van a karcinogenitásra a kísérleti állatok esetén. A bizonyítékok nem elegendőek ultraibolya A sugárzás hiányában. Az általános értékelés szerint az 5-MOP valószínűleg rákkeltő az emberre.<sup>15</sup>

A genotoxikus potenciált nem lehet kimutatni a farmakovigilancia, valamint a hosszú távú használat és tapasztalat alapján.<sup>15</sup>

A furokumarinok emberre gyakorolt nemkívánatos hatásait illetően fontos megemlíteni a gyógyszerekkel való kölcsönhatásukat. Kutatások alapján a grapefruitban, és így a grapefruitlében lévő nagy mennyiségű furokumarin hatására a vérnyomáscsökkentőnek ötször magasabb volt a vérben mért szintje, mint a vízzel bevett gyógyszer esetében. A szervezetben jelenlévő fontos fehérjék, enzimek működését befolyásolják a furokumarinok, kölcsönhatások révén elősegítik/gátolják működésüket. A kölcsönhatások számos gyógyszer hatását fokozhatják, más gyógyszerek hatását viszont csökkenthetik, ami szintén komoly veszélyeket rejtethet magában. Számos gyógyszer biohasznosulásának növekedése akár szívbetegekhez és légzésdepresszióhoz (hipoventillációhoz) is vezethet.<sup>38,39</sup>

A furokumarinok átlagos étrendi expozíciója alapján a növényi eredetű gyógyszereken keresztüli napi 1,5 mg furokumarin-expozíció nem járul hozzá jelentős mértékben az általános kockázathoz. Tekintettel a bizonytalanságokra, egyes csoportok, például a gyermekek és a terhes nők esetén ellenjavallt. Figyelmeztetésnek kell lennie a kofaktorok, különösen az UV-fénynek való kitettség tekintetében.<sup>15</sup>

Az *Angelica* nemzetséget (beleértve az *Angelica archangelica*-t) a szülésznők a szülés megkönnyítésére használták, méhösszehúzó hatása miatt. Mindazonáltal az *Angelica* növényi összetevőt tartalmazó készítményekkel kapcsolatban hiányoznak a méhösszehúzó hatás biztonságosságára vonatkozó klinikai vizsgálatok.<sup>40</sup>

## 11. Következtetés

A Testület a szakirodalmakban fellelhető adatok áttekintése alapján, arra a következtetésre jutott, hogy az *Angelica archangelica* L. élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan kellő mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Az *Angelica archangelica* L. számos összetevőt tartalmaz, beleértve a furokumarinokat is, amelyekről feltételezhető, hogy egészségügyi kockázatot jelentenek a fogyasztó számára.

Sok furokumarin fotogenotoxikus és fotokarcinogén, és ebből a szempontból potenciális kockázatot jelent az emberi egészségre. Mind az étrend-, mind a gyógynövénykészítmények révén jelentős expozíció fordulhat elő, és ennek következtében fel kell mérni az emberi egészségre gyakorolt kockázatot.

A rendelkezésre álló szakirodalmi és egyéb biztonságossági adatok alapján megállapítható, hogy az *Angelica archangelica* L. **gyökere és szára** élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket) nem jelent közegészségügyi kockázatot, ha a furokumarin tartalom nem haladja meg az 1,5 mg-ot a késztermék napi adagjában.

A növény **levele és termése** felhasználható étrend-kiegészítőkben; amennyiben a furokumarin tartalom nem haladja meg az 1,5 mg-ot a késztermék napi adagjában és a felhasznált növényi rész az adott formában nem minősül nem engedélyezett új élelmiszernek.

A növény esetleges méhösszehúzó hatása miatt az alábbi figyelmeztetést is szükséges feltüntetni a csomagoláson: „Terheseknek és szoptató nőknek a készítmény fogyasztása nem javasolt.”

## Irodalomjegyzék

<sup>1</sup> <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000536100> (2022. 11. 04.)

<sup>2</sup> [https://webgate.ec.europa.eu/fip/novel\\_food\\_catalogue/#](https://webgate.ec.europa.eu/fip/novel_food_catalogue/#) (2023. 04. 13.)

<sup>3</sup> Szabó L. Gy. (2009) Gyógynövények és Élelmiszernövények A-tól Z-ig. *Melius Alapítvány*

<sup>4</sup> Rácz G., Rácz-Kotilla E. Laza A. (1984) Gyógynövényismeret. *CERES KÖNYVKIADÓ*

<sup>5</sup> Peter, K.V. (2004) Handbook of herbs and spices. Volume 2. *Woodhead Publishing Limited*

<sup>6</sup> Kaur, A., & Bhatti, R. (2021). Understanding the phytochemistry and molecular insights to the pharmacology of *Angelica archangelica* L. (garden angelica) and its bioactive components. *Phytotherapy Research*. doi:10.1002/ptr.7206

<sup>7</sup> Kylin M. (2010) *Angelica archangelica* L. Swedish University of Agricultural Sciences

<sup>8</sup> Rápóti J., Romváry V. (1997) Gyógyító növények. Tizenkettedik kiadás. *Medicina Könyvkiadó Rt.*

<sup>9</sup> PDR for Herbal Medicines (Physician's Desk Reference for Herbal Medicines) (2000)

<sup>10</sup> Verzárné dr. Petri G. (1982) Farmakognózia Egyetemi Tankönyv. *Medicina Könyvkiadó*

<sup>11</sup> Szabó L. Gy. (2005) Gyógynövényismeret (speciális kollégiumhoz alapok) biológus és biológia tanár szakos hallgatóknak (kiegészítő ajánlott ismeretek).

<sup>12</sup> Cassandra L. Q. (2013) Medicinal Plant Monographs.

<sup>13</sup> Bruneton J Hatton CK. (1999) Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants. 2nd ed. (p. 272.) *Secaucus N.J: Lavoisier Pub*

- 
- <sup>14</sup> <https://goldbook.iupac.org/terms/view/F02562> (2022. 11. 04.)
- <sup>15</sup> EMA/HMPC/317913/2006 Reflection Paper on the risks associated with furocoumarins contained in *Angelica archangelica* L. 31 October 2007.
- <sup>16</sup> Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadás II. kötet 07/2002:1857
- <sup>17</sup> EMA - EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.6 01/2013:1857
- <sup>18</sup> Lunz, K., & Stappen, I. (2021). Back to the Roots - An Overview of the Chemical Composition and Bioactivity of Selected Root-Essential Oils. *Molecules*, 26(11), 3155. doi:10.3390/molecules26113155
- <sup>19</sup> <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/angelica-archangelica> (2022. 11. 04.)
- <sup>20</sup> Sarker, S., & Nahar, L. (2004). Natural Medicine: The Genus *Angelica*. *Current Medicinal Chemistry*, 11(11), 1479–1500. doi:10.2174/0929867043365189
- <sup>21</sup> Hallas-Møller T., Pedersen E., Pilegaard K., Strube M (2011) Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, DTU Fødevarerinstitution
- <sup>22</sup> [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/2021\\_08\\_31\\_rd\\_plants.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/2021_08_31_rd_plants.pdf) (2022. 11. 04.)
- <sup>23</sup> Pravilnik o tvarima koje se mogu dodavati hrani i koristiti u proizvodnji hrane te tvarima čije je korištenje u hrani zabranjeno ili ograničeno (2013)
- <sup>24</sup> Decree regulating the use of vegetable substances and preparations in food supplements, replacing the Decree of the Minister for Health of 9 July 2012
- <sup>25</sup> Smernice za opredelitev izdelkov, 2019
- <sup>26</sup> <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf> (2022. 11. 04.)
- <sup>27</sup> [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08\\_Stoffliste\\_Bund\\_Bundeslaender/Vorwort\\_Stofflisten\\_2\\_Aufl\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=9](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=9) (2022. 11. 04.)
- <sup>28</sup> [https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/01\\_Lebensmittel/01\\_Aufgaben/07\\_Stofflisten/veroeffentlichungen/veroeffentlichungen\\_basepage.html?nn=11035366](https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/07_Stofflisten/veroeffentlichungen/veroeffentlichungen_basepage.html?nn=11035366) (2022. 11. 04.)
- <sup>29</sup> [https://eagri.cz/public/web/file/682359/Seznam\\_nekterych\\_rostlin\\_pro\\_pouziti\\_pri\\_vyrobe\\_doplнку\\_stravy\\_f.pdf](https://eagri.cz/public/web/file/682359/Seznam_nekterych_rostlin_pro_pouziti_pri_vyrobe_doplнку_stravy_f.pdf) (2022. 11. 04.)
- <sup>30</sup> [https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/yritykset/elintarvikeala/valmistus/yhteiset-koostumusvaatimukset/uuselintarvikkeet/luonnonvaraisten-kasvien-elintarvikekaytto\\_29092016.pdf](https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/yritykset/elintarvikeala/valmistus/yhteiset-koostumusvaatimukset/uuselintarvikkeet/luonnonvaraisten-kasvien-elintarvikekaytto_29092016.pdf) (2022. 11. 04.)
- <sup>31</sup> DFG Senate Commission on Food Safety (SKLM) (2010) Risk Assessment of Phytochemicals in Food Novel Approaches
- <sup>32</sup> Melough, M. M., Lee, S. G., Cho, E., Kim, K., Provatas, A. A., Perkins, C., ... Chun, O. K. (2017). Identification and Quantitation of Furocoumarins in Popularly Consumed Foods in the U.S. Using QuEChERS Extraction Coupled with UPLC-MS/MS Analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(24), 5049–5055. doi:10.1021/acs.jafc.7b01279
- <sup>33</sup> Schlatter, J., Zimmerli, B., Dick, R., Panizzon, R., & Schlatter, C. (1991). Dietary intake and risk assessment of phototoxic furocoumarins in humans. *Food and Chemical Toxicology*, 29(8), 523–530. doi:10.1016/0278-6915(91)90044-8

- 
- <sup>34</sup> Wagstaff DJ. (1991) Dietary exposure to furocoumarins. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1991 Dec;14(3):261-72. doi: 10.1016/0273-2300(91)90029-u.
- <sup>35</sup> COT: Report of the Committees on toxicity, mutagenicity, carcinogenicity of chemicals in food, consumer products and the environment. UK Dept Health 1996
- <sup>36</sup> Melough, M. M., & Chun, O. K. (2018). Dietary furocoumarins and skin cancer: A review of current biological evidence. *Food and Chemical Toxicology*, 122, 163–171. doi:10.1016/j.fct.2018.10.027
- <sup>37</sup> Buckle, J. (2015). Basic Plant Taxonomy, Basic Essential Oil Chemistry, Extraction, Biosynthesis, and Analysis. *Clinical Aromatherapy*, 37–72. doi:10.1016/b978-0-7020-5440-2.00003-6
- <sup>38</sup> Arigò A, Rigano F, Russo M, Trovato E, Dugo P, Mondello L. Dietary Intake of Coumarins and Furocoumarins through Citrus Beverages: A Detailed Estimation by a HPLC-MS/MS Method Combined with the Linear Retention Index System. *Foods*. 2021; 10(7):1533. <https://doi.org/10.3390/foods10071533>
- <sup>39</sup> Bailey, D.D.G., Dresser, G.K. Interactions Between Grapefruit Juice and Cardiovascular Drugs. *Am J Cordiovasc Drugs* 4, 281–297 (2004). <https://doi.org/10.2165/00129784-200404050-00002>
- <sup>40</sup> Abigail Puk, A. Puk, & Teresa DeGolier, T. DeGolier. (2021). The contractile effects of various species of the Angelica genus on isolated uterine tissue of *Mus musculus*. *Bios*, 92, 31-39. doi: 10.1893/BIOS-D-19-00022