

Tudományos állásfoglalás

Tudományos állásfoglalás az étrend-kiegészítőkben alkalmazni kívánt L-arginin biztonságosságának értékeléséhez benyújtott dokumentációról

Szakértő Testület
OÉTI 2013. április 12.

Tartalomjegyzék

Összefoglalás.....	1
1. A feladat meghatározása	2
2. Az arginin fizikai és kémiai tulajdonságai	2
3. Az arginin biológiai szerepe.....	2
4. Felhasználási cél.....	3
5. Biztonságosság	3
6. Következtetés	3
Irodalomjegyzék.....	4

Összefoglalás

A Herbalife International Kft. megbízásából a Dr. Nagy-Koppány Kornélia Ügyvédi Iroda kérelmére a Szakértő Testület megvizsgálta a Niteworks® megnevezésű étrend-kiegészítő készítmény L-arginin tartalmának biztonságosságát.

A kérelmező az L-arginin-tartalom biztonságosságának megállapításához számos szakirodalmat nyújtott be.

A Szakértői Testület a benyújtott dokumentáció értékelése alapján arra az álláspontra jutott, hogy étrend-kiegészítőkben továbbra is maximum 1500 mg L-arginin/napi adag alkalmazását tartja elfogadhatónak, a jelölésen kötelezően feltüntetendő figyelmeztetés mellett: „Terheseknek, szoptató anyáknak, alacsony vérnyomásúaknak, illetve vérnyomáscsökkentőt szedőknek nem javasolt a fogyasztása.”

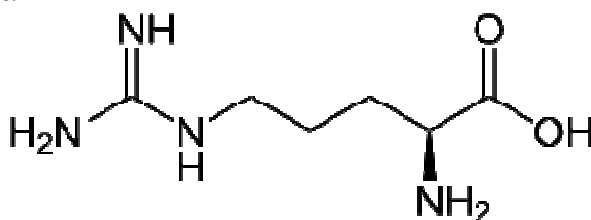
1. A feladat meghatározása

Az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet (továbbiakban OÉTI) étrend-kiegészítők esetén legfeljebb 1500 mg L-arginin napi bevitt tart elfogadhatónak.

A Dr. Nagy-Koppány Kornália Ügyvédi Iroda kérelmére az OÉTI által működtetett Szakértői Testület (továbbiakban Testület) megvizsgálta a Niteworks® megnevezésű étrend-kiegészítő készítmény 5,162 g/napi adag mértékű L-arginin tartalmának biztonságosságát.

2. Az arginin fizikai és kémiai tulajdonságai:

- Szerkezeti képlet:

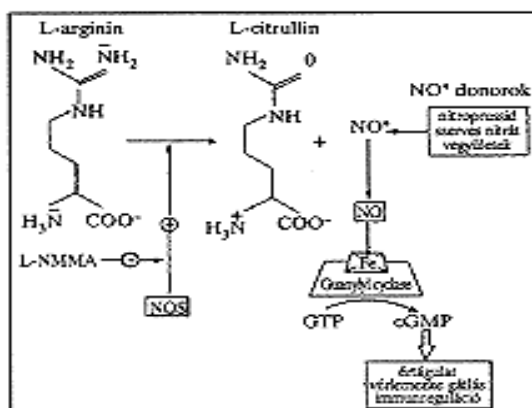


- Molekula tömeg: 174,20 g/mol
- Halmazállapot: szilárd
- Megjelenés: fehér színű kristály vagy kristályos por
- pH: 10,5-12
- Vízoldhatóság: vízben oldódik

3. Az arginin biológiai szerepe:

Az L-arginin szemi-esszenciális aminosav, mivel egy egészséges felnőtt szervezet képes az arginin de novo szintézisére ornitinből, glutaminból, glutamátból és prolinból, valamint napi átlagos 2500 kcal-s étrend mellett kb. 3-6 g L-arginint viszünk be szervezetünkbe. Magas anginin-tartalmú élelmiszerek a húsok, különböző magvak, szójabab, tojás, tej, gabonafélék.

Fő biológiai hatása: a szervezetben a nitrogén-oxid szintetáz (NOS) segítségével az L-argininből citrullin keletkezésén keresztül nitrogén-monoxid képződik, mely értágító hatású.



4. Felhasználási cél:

A beadványban nincsen megadva felhasználási cél. A termék megnevezése (Niteworks®), a címkén jelölt felhasználási javaslat, valamint összetétele alapján feltételezhetően potencianövelésre szánják a készítményt.

A mellékelt tudományos irodalmak alapján az L-argininnek különböző terápiás alkalmazásai ismertek (szív- és érrendszeri betegségek, gyulladásos betegségek, impotencia, daganatos betegségek, diabetes, stb.)

A különböző terápiás felhasználási célokat tekintve a jellemző adagolás napi 3-20 g L-arginin 3 hét-6 hónapon át.

5. Biztonságosság

Az L-argininnek jelenleg nincs meghatározva ajánlott napi beviteli mennyisége vagy legfelső beviteli szintje, valamint NOAEL és LOAEL értéke sincs megállapítva.

A szakirodalom szerint a napi 1-6 g mennyiséget jól tolerálja az egészséges szervezet. Egyes tanulmányok napi 20 g körüli L-arginin mennyiséget határoznak meg biztonságos beviteli szintnek, azonban ezek a tanulmányok az egészséges emberekre nézve kevés résztvevővel és rövid ideig folytak (Barbul et al. (1990), Chin-Dusting et al. (1996a), Kirk et al. (1993), Hurson et al. (1995)), így ezek nem tekinthetők releváns hivatkozásoknak.

A beadott szakirodalmak továbbá különböző betegcsoportok vizsgálatát tartalmazzák, melyek a terápiás hatás miatt szintén nem tekinthetők relevánsnak az egészséges populáció arginin szupplementációjának megállapításakor.

A szakirodalom számos mellékhatásról számol be, például az arginin okozhat puffadást, hasmenést, hányingert, egyéb gasztrointesztinális panaszokat, csalánkiütést, endokrin elváltozásokat, megváltoztathatja a vércukorszintet, csökkenti a vérnyomást, fokozhatja a vérzés kockázatát.

6. Következtetés

A Testület a szakirodalomban fellelhető adatok áttekintése alapján arra a következtetésre jutott, hogy egy egészséges felnőtt számára nincs szükség nagy mennyiségű L-arginin szupplementációra. L-arginin pótlására bizonyos kórállapotokban lehet szükség. A Niteworks® megnevezésű étrend-kiegészítő készítmény napi adagjában lévő L-arginin mennyiségét már terápiás céllal alkalmazzák. Jellemzően merevedési zavarok kezelésére alkalmazzák napi 5 g körüli dózist (23, 24).

Figyelembe véve, hogy étrendünkkel kb. 3-6 g L-arginint viszünk be szervezetünkbe, valamint annak tényét, hogy az étrend-kiegészítő az egészséges ember hagyományos étrendjének kiegészítésére szolgál, illetve terápiás céllal nem hozható forgalomba, étrend-kiegészítőkben legfeljebb napi 1500 mg L-arginin alkalmazása elfogadható.

Megállapítást nyert továbbá, hogy terheseknek, szoptató anyáknak, alacsony vérnyomásúaknak, illetve vérnyomáscsökkentőt szedőknek nem javasolt étrend-kiegészítővel történő L-arginin pótlás.

Irodalomjegyzék

1. 21 CFR § 172.320. (2012) Part 172 -- Food additives permitted for direct addition to food for human consumption Subpart D--Special Dietary and Nutritional Additives Sec. 172.320 Amino acids. Washington, DC: Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration.
2. 21 CFR § 582.5145. (2012.) Part 582--Substances generally recognized as safe Subpart F--Nutrients and/or Dietary Supplements Sec. 582.5145.Arginine. Washington, DC: Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration.
3. Bednarz, B., Jaxa-Chamiec, T., Maciejewski, P., Szpajer, M., Janik, K., Gniot, J., et al. (2005). Efficacy and safety of oral L-arginine in a cute myocardial infarction. Results of the multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled ARAMI pilot trial.
4. Breglia, R. J., Ward, C. O., & Jarowski, C. I. (1973). Effect of selected amino acids on ethanol toxicity in rats. *Journal of pharmaceutical sciences*, 62(1), 49-55.
5. EFSA. (2008). Consideration of amino acids and related substances evaluated by JECFA (63 rd meeting) structurally related to amino acids from chemical group 34 evaluated by EFSA in FGE.26Rev1 (2008). *The EFSA Journal*, 870, 1-46.
6. Food and Nutrition Board, O. o. M. (2002/2005.) Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, DC.: National Academies Press.
7. Grasemann, H., Grasemann, C., Kurtz, F., Tietze-Schillings, G., Vester, U., & Ratje, F. (2005). Oral L-arginine supplementation in cystic fibrosis patient: a placebo-controlled study. *The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 25(1), 62-68.
8. Lerman, A., Burnett, J.C., Jr., Higano, S.T., Mckinley, L.J. & Holmes, D.R., Jr. (1998). Long-term L-arginine supplementation improves small-vessel coronary endothelial function in humans. *Circulation*, 97(21), 2123-2128.
9. Miller, A.L. (2006). The effects of sustained-release-L-arginine formulation on blood pressure and vascular compliance in 29 healthy individuals. *Alternative medicine review: a journal of clinical therapeutic*, 11(1), 23-29.
10. Oka, R.K., Szuba, A., Giacomini, J.C., & Cooke, J.P. (2005). A pilot study of L-arginine supplementation on functional capacity in peripheral arterial disease. *Vascular medicine*, 10(4), 265-274.
11. Rytlewski, K., Olszanecki, R., Korbut, R., & Zdebski, Z. (2005). Effects of prolonged oral supplementation with L-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia. *European Journal of Clinical Investigation*, 35(1), 32-37.

12. Shao, A., & Hathcock, J.N. (2008). Risk assessment for the amino acids taurine, L-glutamine and L-arginine. *Regulatory toxicology and Pharmacology: RTP*, 50(3), 376-399.
13. Smith, H.A., Canter, J.A., Christian, K.G., Drinkwater, D.C., Scholl, F.G., Christman, B.W., et al. (2006). Nitric oxide precursors and congenital heart surgery: a randomized controlled trial of oral citrulline. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 132(1), 58-65.
14. Swanson, B., Keithley, J.K., Zeller, J.M., & Sha, B.E. (2002). A pilot study of the safety and efficacy of supplemental arginine to enhance immune function in persons with HIV/AIDS. *Nutrition*, 18(7-8), 688-690.
15. Tong, B.C., & Barbul, A. (2004). Cellural and physiological effects of arginine. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 4(8), 823-832.
16. WHO International Programme on Chemical Safety (2006). Safety evaluation of certain food additives. Geneva, Switzerland: Word Health organization.
17. Wu, G., Bazer, F.W., Cudd, T.A., Jobgen, W.S., Kim, S.W., Lassala, A., et al. (2007). Pharmacokinetics and safety of arginine supplementation in animals. *The Journal of Nutrition*, 137(6 Suppl 2), 1673S-1680S.
18. Xing, W., & Na, R. (1996). Amino acids excess increase SCEs in human lymphocytes. *Mutation research*, 372(1), 75-78.
19. Gornik HL, Creager MA, Arginine and endothelial andvascular health. *J. Nutr.*2004; 134: 2880S-2887S
20. Boger SH, Ron SE, L-arginine improves vascular function by overcoming deleterious effects of ADMA, a novel cardiovascular risk factor. *Altern, Med. Rev* 2005;10:14-23.
21. Bode-Boger SM, Boger SH, Galland A, et al., L-arginine-induced vasodilation in healthy humans: pharmacokinetic- pharmacodynamic relationship. *Br J Clin Pharmacol.* 1998; 46: 489-497.
22. Siani A, Pagano E, Iacone R, et al., Blood pressure and metabolic changes during dietary L-arginine supplementation in humans. *Am. J. Hypertens.* 2000; 13: 547-551.
23. http://www.mayoclinic.com/health/l-arginine/NS_patient-arginine
24. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/875.html>
25. Stargrove, M.B., Treasure, J., Mckee, D.L. *Herb, Nutrient, and Drug Interactions, Clinical Implications and Therapeutic Strategies.*