

Tudományos állásfoglalás

Tudományos állásfoglalás az étrend-kiegészítőkben, egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazni kívánt *Nelumbo nucifera* levél biztonságosságának értékeléséhez benyújtott dokumentációról

**Szakértő Testület
OÉTI 2011. április 13.**

Tartalomjegyzék

Összefoglalás.....	1
1. A feladat meghatározása	1
2. A növényi anyag azonosítása	2
3. Előállítási folyamat leírása	2
3. Kémia összetétel.....	2
4. Specifikáció	2
5. Stabilitás	3
6. Felhasználási cél.....	3
7. Meglévő értékelések.....	3
8. Expozíció.....	4
9. Biztonságosság	4
10. Következtetés	4
Irodalomjegyzék.....	5

Összefoglalás

Az Oriental Herbs Kft; kérelmére a Szakértő Testület megvizsgálta a *Nelumbo nucifera* levél státuszának megváltoztatásának (törlésének) lehetőségét az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekre vonatkozó listában. A kérelmező a *Nelumbo nucifera* levél biztonságosságának újraértékeléshez benyújtotta a Szakértő testület útmutatója szerinti dokumentációt és mellékelte hozzá a releváns szakirodalmi adatokat.

A Szakértői Testület a benyújtott dokumentáció értékelése alapján arra az álláspontra jutott, hogy a *Nelumbo nucifera* levél maradjon az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények listáján, és az alkalmazásra vonatkozó alapvető adatok hiányában a korlátozással történő alkalmazás lehetőségét sem tartja megalapozottnak.

1. A feladat meghatározása

Az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet (OÉTI) által működtetett Szakértő Testület (továbbiakban Testület) a növényi, hatóanyagok ártalmatlanságának, illetve alkalmazhatóságának szakszerű, tudományos értékelése, elemzése alapján összeállított egy listát az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekről (továbbiakban negatív lista). A Testület ugyancsak meghatározta az étrend-kiegészítőkben, egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben 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” státuszból a „korlátozással alkalmazható” státuszba kerüljön. Az Oriental Herbs Kft; (1106 Budapest, Keresztúri út 176-178) vállalkozás (továbbiakban kérelmező) 2010. december 14-én kérelmet nyújtott be az OÉTI-hez a *Nelumbo nucifera* levél negatív listáról történő levételét kérve.

2. A növényi anyag azonosítása

Megnevezések:

Indiai lótusz/levél, *Nelumbo nucifera* Gaertn./folium, Lotus leaf, Nelumbinis Folium

Rendszertan:

Család: Tündérrózsafélék (*Nymphaeaceae*)
Nemzetség: Lótusz (*Nelumbo*)
Fajta: Indiai lótusz (*Nelumbo nucifera*)

Növényi rész: Levél

A növény a Kínai Gyógyszerkönyv (1992) és a Chinese Herbal Medicines – Materia Medica 3. kiadás alapján jól meghatározottnak tekinthető.

3. Előállítási folyamat leírása

A benyújtott dokumentum nem tartalmaz részletes adatot arra vonatkozóan, hogy milyen módon begyűjtött és feldolgozott levéllel végezték a vizsgálatokat. A karbonizált *Nelumbo nucifera* levél, mely alkalmazásra a beadvány ugyancsak utal, előállításra és minőségére a beadvány adatot nem tartalmaz.

A beadványban hivatkozott tanulmányokban a vizsgálatokat a *Nelumbo nucifera* növény különböző részeiből nyert növényi anyagok és növényi készítmények (az útmutatóban definiáltak szerinti értelemben) és izolált hatóanyagok felhasználásával végezték, így nem állapítható meg pontosan, hogy a beadvány milyen módon előállított (feldolgozott) növényi alapanyag biztonságosságának igazolására irányul.

3. Kémia összetétel

A *Nelumbo nucifera* levél jellemző tartalomanyagai a beadványhoz mellékelt Materia Medica 3. kiadás és a P. K. Mukherjee és társai 2009 által összeállított áttekintő tanulmányban meghatározásra került az alábbiak szerint:

Alkaloidok: nuciferine, N- és O-nornuciferine, anonaine, ro- és dehidro emerine, armepavine, N-metilkoklaurin, lirodenine, pronuciferine

Glikozidok nelumboside, isoquercitrin

Szerves savak: citromsav, borkősav, almasav, oxálsav, borostyánkősav

Egyéb tartalomanyagok: quercetin, tannin.

4. Specifikáció

A növény azonosításhoz szükséges leírás kivételével a beadvány nem tartalmaz információt a *Nelumbo nucifera* levél fizikai, kémia és mikrobiológiai tulajdonságaira, a tisztaságára, szennyezőkre vonatkozóan, valamint a felsorolt jellemző paraméterek vizsgálati módszereit

illetően. Tipikus minőségi bizonylat hiányában nem állapítható meg, hogy milyen minőségű anyag alkalmazására vonatkozik a kérelem.

Az azonosításhoz szükséges leírás a Kínai Gyógyszerkönyv (1992) és a Chinese Herbal Medicines – Materia Medica 3. kiadás alapján a következő:

A kiterjesztett levél félig lekerekített vagy legyező alakú. 20-50 cm átmérőjű, enyhén hullámos felületű. Színe sötétzöld vagy sárgás-zöld, relatíve durva 21-22 db vastag érrel, sugárirányban elhelyezkedve. Könnyen törik, illata:aromás, íze: kissé kesernyés. Jellemző fizikai tulajdonsága, hogy a víz adszorpciója minimális, lepereg róla és öntisztuló.

A karbonizált *Nelumbo nucifera* levél specifikációjára a beadvány ugyancsak nem tartalmaz információt.

5. Stabilitás

A beadvány nem tartalmaz értékelhető vizsgálati adatot a növényi anyag stabilitást illetően. A javasolt 3 éves eltarthatóságot vizsgálati eredmény nem támasztja alá.

6. Felhasználási cél

A beadványban megadott felhasználási cél a következő betegségek kezelését jelöli meg: Vérhányás, orrvérzés, vérköpés (haemoptysis), vérvizelés (hematuria), a menstruációs ciklusok között fellépő vérzés (metrorrhagia) és a zsírok normálisnál magasabb szintje a vérben (hyperlipidaemia). A friss levelek hűtő hatása a nyári melegben ismert, az orrvérzés enyhítése erőteljesebb, mint a szárítotté.

A beadványban nincs adat az adagolásra és nincs információ a nem terápiás célú alkalmazásra a nyári meleg okozta hőhatás enyhítésén kívül.

A mellékelt tudományos irodalmak sem adnak alapot a humán dózis megállapításhoz sem a *Nelumbo nucifera* levél, sem a jellemző hatóanyag a neferine tekintetében.

Az adagolásra vonatkozóan a Kínai Gyógyszerkönyv (1992) és a Chinese Herbal Medicines – Materia Medica 3. kiadvány ad tájékoztatást, miszerint a nyári meleg okozta hőhatás enyhítésére (to relieve summer heat) a napi adag 3-9 g szárított *Nelumbo nucifera* levél, mely feltehetően 15-30 g friss levélnek felel meg, illetve napi 3-6 karbonizált levél.

7. Meglévő értékelések

A rendelkezésre álló adatok szerint a *Nelumbo nucifera* növény nem minősül új élelmiszernek (EU-új élelmiszer katalógus), vagyis a növény szignifikáns mértékű fogyasztása 1997. május 15. előtt megvalósult. Az új élelmiszer katalógusból azonban nem állapítható meg, hogy a szignifikáns használata növény melyik részére vonatkozik.

A *Nelumbo nucifera* általában nem szerepel a tagállami tiltólistákon, de a *Nelumbo nucifera* levél egyértelműen igazolható módon csak a belga pozitív listán található meg. Az olasz pozitív listán csak a mag és a gyökér szerepel. (Notifikációs szám 2011/0046/I - C80A ; Olasz Egészségügyi Minisztérium Állategészségügyi, Táplálkozási- és Élelmiszerbiztonsági Osztály Élelmiszerbiztonsági és Táplálkozási Főigazgatóság IV. Hivatal rendelete: Az étrend-kiegészítőkben használt, növényi anyagok és növényi készítmények használatáról)

A *Nelumbo nucifera* levél használatát (forgalmazását) teakeverékben (Oolong tea, Plantaginis folium, Perillae folium, Nelumbinis folium keveréke) az OÉTI 1993. szeptember 14-én engedélyezte Magyarországon. Az OÉTI határozatából nem állapítható meg, hogy a teakeverékben milyen mennyiségben volt jelen a *Nelumbo nucifera* levél.

8. Expozíció

Nem állapítható meg, hogy a *Nelumbo nucifera* levél használata ételmisszerűként (étrend-kiegészítőként) milyen formában valósul meg. A beadvány nem mutat be EU tagállamban már forgalmazott készítményeket, és nem tartalmaz más hivatkozást sem, melyből a levél átlagos napi bevitelére következtetni lehetne. Gyógyszerkészítményként történő alkalmazásra vonatkozó adat nem áll rendelkezésre.

A mellékelt tudományos irodalmak alapján a *Nelumbo nucifera* hagyományos kínai használata a következők területeken valósul meg (P. K. Mukherjee és társai 2009):

Levélből préselt lé: hasmenés kezelése

Száritott levél: nyári meleg okozta hőhatás enyhítése, a lép működésnek erősítése, vérzéscsillapítás

Levélből készített kivonat: diuretikus és adsztringens hatású, alkalmas láz és izzadás kezelésére, vérzéscsillapításra

Általában a levelet különböző vérzések (vérhányás, orrvérzés vérköpés, vérvizelés, menstruációs cikluson kívüli vérzés), magas vérzsír és elhízás kezelésre használják.

A levél hagyományos használatánál alkalmazott dózisokra a szakirodalomban nem található értékelhető adat.

9. Biztonságosság

A beadvány számos szakirodalmi hivatkozást tartalmaz a *Nelumbo nucifera* hatásáról, melyek nagy többsége azonban nem a levélre vonatkozik, bár tagadhatatlan tény, hogy a különböző növényi részek tartalományaiban van átfedés. Az állatokon végzett vizsgálatok nem irányultak a *Nelumbo nucifera* levél biztonságosságának megállapítására így *Nelumbo nucifera* levél esetében toxikológia adatok (akut, szubakut és szubkrónikus toxicitás, reprodukív és fejlődési toxicitás, genotoxicitás) vagy ezeket helyettesítő adat nem áll rendelkezésre. A farmakológia hatások tanulmányozáson túlmenően ezek a bemutatott nem-klinikai vizsgálatok nem adnak támpontot a *Nelumbo nucifera* levél biztonságos alkalmazásra vonatkozóan. A rendelkezésre álló adatok alapján (Pubmed adatbázis) megállapítható, hogy klinikai vizsgálatot a *Nelumbo nucifera* levéllel nem végeztek.

10. Következtetés

A Testület a kérelmező által benyújtott és a szakirodalomban fellelhető egyéb adatok áttekintése alapján arra a következtetésre jutott, hogy a *Nelumbo nucifera* levél étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított ételmisszerekben történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre kellő adat. A *Nelumbo nucifera* levél alkalmazásának biztonságossága a hagyományos, évtizedekre visszanyúló kínai használat alapján csupán vélelmezhető, melyet a szakirodalmi adatok nem cáfolnak, de meg sem erősítenek. A *Nelumbo nucifera* (beleértve a levelet is) egyes tartalomanyagainak farmakológia hatása igazoltnak tekinthető, azonban nem állapítható meg, hogy ezek a hatások a humán alkalmazás esetén a *Nelumbo nucifera* levél milyen dózisaival, és milyen biztonságossági kockázattal érhetők el. Az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított ételmisszerekben történő alkalmazás várható (nem farmakológia hatásnak minősülő)

kedvező élettani hatása nem azonosítható be, és vélhetően a nyári meleg okozta hőhatás enyhítésére korlátozódik, bár ennek a hatásnak a mechanizmusa sem ismert. Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság (EFSA) által értékelésre kerülő egészségre vonatkozó állítások között (Consolidated list of Article 13 health claims: Európai Parlament és a Tanács 1924/2006/EK rendelete) a *Nelumbo nucifera* levélre vonatkozó állítás nem szerepel, ami azt jelzi, hogy a tagállamokból nem érkezett az Európai Bizottsághoz olyan kérelem, mely a *Nelumbo nucifera* levél kedvező élettani (nem terápiás) hatásával összefüggő állítás elfogadására irányult volna. Ebből arra lehet következtetni, hogy a *Nelumbo nucifera* levél élelmiszerként (étrend-kiegészítőként) történő alkalmazása az Európai Unióban nem igazán jellemző.

A mindezek alapján a Testület álláspontja az, hogy a *Nelumbo nucifera* levél maradjon az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények listáján, és az alkalmazásra vonatkozó alapvető adatok hiányában a korlátozással történő alkalmazás lehetőségét sem tartja megalapozottnak.

Irodalomjegyzék

- BENSKY D, CLA VEY S, STÖGER E: MATERIA MEDICA 3. kiadás CHINISE HERBAL MEDICINE; Nelumbinis Folium. 193-194.
- CAO JG, TANG XQ, SHI SH: Multidrog resistance reversal in human gastric carcinoma cells by neferine. WORLD J GASTROENTEROL 2004; 10(20). 3062-3064.
- CHEN J, LIU JH, WANG T, XIAO HJ, YIN CP, YANG J: Effects of plant extract neferine on cyclic adenosine monophosphate and cyclic guanosine monophosphate levels in rabbit corpus cavernosum in vitro. ASIAN JOURNAL OF ANDROLOGY 2008; 10(2). 307-312.
- COMPENDIUM OF MATERIA MEDICA, DRUG 33-10-9 HEYE (lotus leaf) Bencao Gangmu IV, 2898-2901.
- EU Új élelmiszer katalógus,
<http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/novelfood/nfnetweb/index.cfm>
- HUANG Y, BAI Y, ZHAO L, HU T, HU B, WANG J, XIANG J: Pharmacokinetics and metabolism of neferine in rats after a single oral administration. BIOPHARMACEUTICS and DRUG DISPOSITION 2007; 28. 361-372.
- JIA-QING Q: Cardiovascular pharmacological effects of bisbenzylisquinoline alkaloid derivatives ACTA PHARMACOLOGICA SINICA 2002; 23(12). 1086-1092.
- LIM SS, JUNG YJ, HYUN SK, LEE YS, CHO JS: Rat lens aldose reductase inhibitory constituents of *Nelumbo nucifera* stamens. PHYTOTHERAPY RESEARCH 2006; 20. 825-830.
- LIN JY, LA YS, LIU CJ, WU AR: Effects of lotus plumule supplementation before and following systemic administration of lipopolysaccharide on the splenocyte responses of BALB/c mice. FOOD and CHEMICAL TECHNOLOGY 2007; 45. 486-493.
- LIU CP, TSAI WJ, LIN YL, LIAO JF, CHEN CF, KUO YC: The extracts from *Nelumbo nucifera* suppress cell cycle progression, cytokine gene expression, and cell proliferation in human peripheral blood mononuclear cells. LIFE SCIENCES 2004; 75. 699-716.
- LIU CP, TSAI WJ, SHEN CC, LIN YL, LIAO JF, CHEN CF, KUO YC: Inhibition of (S)-armepavine from *Nelumbo nucifera* on autoimmune disease of MRL/lpr mice. EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY 2006; 531. 270-279.

- MUKHERJEE PK, KUMAR V, HOUGHTON PJ.: Screening of Indian medicinal plants for acetylcholinesterase inhibitory activity. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 2007; 21. 1142-1145.
- MUKHERJEE PK, MUKHERJEE D, MAJI AK, RA S, HEINRICH M: The sacred lotus (*Nelumbo nucifera*) - phytochemical and therapeutic profile. *JOURNAL of PHARMACY and PHARMACOLOGY* 2009; 61. 407-422.
- MUKHERJEE PK, PAL M, SAHA K, SAHA BP: Diuretic activity of extract of the rhizomes of *Nelumbo nucifera* Gaert. (Fam. Nymphaeaceae) *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 1996; 10. 424-425.
- MUKHERJEE PK, SAHA K, BALASUBRAMANIAN R, PAL M, SAHA BP: Studies on psychopharmacological effects of *Nelumbo nucifera* Gaertn. rhizome extract. *Journal of ETHNOPHARMACOLOGY* 1996; 54. 63-67.
- MUKHERJEE PK, SAHA K, PAL M, SAHA BP: Effect of *Nelumbo nucifera* rhizome extract on blood sugar level in rats. *Journal of ETHNOPHARMACOLOGY* 1997; 58. 207-213.
- OÉTI szakvélemény 1993. 50060/3455/1993/OÉTI (nem publikus)
- Olasz Egészségügyi Minisztérium Állategészségügyi, Táplálkozási- és Élelmiszerbiztonsági Osztály Élelmiszerbiztonsági és Táplálkozási Főigazgatóság IV. Hivatal rendelete: Az étrend-kiegészítőkben használt, növényi anyagok és növényi készítmények használatáról, Notifikációs szám 2011/0046/I - C80A
- ONO Y, HATTORI E, FUKA YA Y, IMAI S, OHIZUMI Y: Anti-obesity effect of *Nelumbo nucifera* leaves extract in mice and rats. *Journal of ETHNOPHARMACOLOGY* 2006; 106. 238-244.
- PHARMACOPOEIA of the People's Republic of CHINA. Folium Nelumbinis (Heye) English Edition 1992, 55. oldal
- SINHA S, MUKHERJEE PK, MUKHERJEE K, PAL M, MANDAL SC, SAHA BP: Evaluation of antipyretic potential of *Nelumbo nucifera* stalk extract. *PHYTOTHERAPY RESEARCH* 2000; 14. 272-274.
- SOHN DH, KIM YC, OH SH, PARK EJ, LI X, LEE BH: Hepatoprotective and free radical scavenging effects of *Nelumbo nucifera*. *PHYTOMEDICINE* 2003; 10. 165-169.
- SUGIMOTO Y, FURUTANI S, ITOH A, TANAHASHI T, NAKAJIMA H, OSHIRO H, SUN S, YAMADA J: Effects of extract and neferine from the embryo of *Nelumbo nucifera* seeds on the central nervous system. *PHYTOMEDICINE* 2008; 15. 1117-1124.