

Tudományos állásfoglalás

Tudományos állásfoglalás az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazni kívánt *Hypericum perforatum* L. (Közönséges orbáncfű) biztonságosságáról

**Szakértői Testület
OGYÉI 2021. december 11.**

Tartalomjegyzék

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

Összefoglalás

A Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (NÉBIH) kérelmére a Szakértői Testület megvizsgálta a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) jelenlegi státuszának (a teljes növény tiltott) indokoltságát az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekre vonatkozó listáján (továbbiakban negatív lista). A kérelmező a Szakértői Testületet kérte fel arra, hogy gyűjtse össze és értékelje a rendelkezésre álló szakirodalmi és egyéb adatokat és ennek alapján nyilatkozzon a *Hypericum perforatum* L. jelenlegi tiltott státuszának megtartásáról vagy esetleges módosításáról. A Szakértői Testület a rendelkezésre álló korábbi adatokat újra áttekintve és a legfrissebb szakirodalmi és egyéb adatokat feldolgozva, arra az álláspontra jutott, hogy a *Hypericum perforatum* L. élelmiszerekben történő biztonságos alkalmazása gyógynövény teák esetében bizonyos korlátozások mellett biztosítható.

Mivel az orbáncfű évtizedek óta hagyományos növényi droként ismert és alkalmazott, toxikus komponenst nem tartalmaz, gyógynövény virágos hajtásnak teaként való fogyasztása dóziskorlátozással és a csomagoláson megfelelő figyelmeztetéssel ellátva egészségügyi kockázatot nem jelent.

A figyelmeztetések között szerepeltetnie kell a gyártónak az ajánlott napi dózist (2-4 g drog/nap), és az ajánlott alkalmazási időtartamot (2 hét), illetve a fogyasztónak a lehetséges interakciókra is fel kell hívnia a figyelmét. 18 éves kor alatt nem ajánlott a közönséges orbáncfű gyógynövény teaként való alkalmazása.

Figyelembe véve a közönséges orbáncfű lehetséges interakcióit gyógyszerekkel és más növényekkel, és az étrend-kiegészítők feltételezett magasabb hatóanyag koncentrációját, a

növény étrend-kiegészítőkben való biztonságos alkalmazása nem biztosítható, így a *Hypericum perforatum* L. negatív listán történő szerepeltetése az étrend-kiegészítők és más élelmiszerek esetében továbbra is indokolt.

1. A feladat meghatározása

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) által működtetett Szakértői 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 NÉBIH a 2021. augusztus 28-án benyújtott kérelmében a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) jelenlegi státuszának (a teljes növény tiltott) felülvizsgálatát kérte. A NÉBIH kérelmének indoka az volt, hogy a *Hypericum perforatum* L. több forgalomban lévő készítményben (jellemzően gyógynövény tea formában) megtalálható és ezért tisztázandó kérdés, hogy a legfrissebb tudományos adatok tükrében továbbra is alátámasztott-e a *Hypericum perforatum* L. negatív listán történő megtartása különös tekintettel a gyógynövény teaként történő alkalmazásra.

2. A növényi anyag meghatározása

A szakirodalmak és monográfiák kizárólag a *Hypericeae* (orbáncfűfélék) családjába tartozó *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) fajt említik gyógynövényként. A korábbi rendszertani besorolás szerint a *Clusiaceae* családba tartozott.

Szinonim nevei: *Hypericum officinarum* Crantz, *Hypericum officinale* Gater ex. Steud., *Hypericum vulgare* Lam.

Alfajai:

- *Hypericum perforatum* subsp. *chinense* N. Robson
- *Hypericum perforatum* subsp. *perforatum*
- *Hypericum perforatum* subsp. *songaricum* (Ledeb. ex Rchb.) N. Robson
- *Hypericum perforatum* subsp. *veronense* (Schränk) H. Lindb.

Az alfajok elterjedése eltérő, azonban a legtöbb közönséges orbáncfűvel foglalkozó tudományos publikáció nem nevezi meg az alfajt. (Dauncey et al. 2019).

Egyéb nevei:

- orbáncfű, lyukaslevelű orbáncfű, lyukasfű, csengőfű, csengőlinka, vérű, orbáncvirág (magyar)
- St John's-wort, perforate St John's-wort, common St John's wort, goatweed, Klamath weed, cammock, devil chaser, devil's flight, devil's scourge, God's wonder plant, herb John, penny John, St Columba' flower, human blood (angol)

- millepertuis, millepertuis perforé, millepertuis officinal, herbe de la Saint-Jean, chasse-diable, herbe aux fées, herbe aux mille vertus, herbe à mille trous, herbe à la brûlure, herbe du charpentier, trascalan, trucheron (francia)
- Johanniskraut, Echtes johanniskraut, Alfblut, Blutkraut, Frauenkraut, Gartheil, Gemeines johanniskraut, Hartenaue, Hartheu, Hergottsblut, Jageteufel, Jesuswundekraut, Johannisblut, Johanniswurz, Konradskraut, Kreuzkraut, Kristi kreuzblut, Mannskraft, Sonnenwendkraut, Teufelsflucht, Tüpfel-hartheu, Tüpfel-johanniskraut, Wundkraut (német)
- Iperico, Erba di san giovanni, Erba di san giovanni comune, Scacciadiavoli (olasz)

A faj Európában őshonos, de elterjedt Ázsiában, Afrikában, Ausztráliában, valamint Észak- és Dél-Amerikában a mérsékelt égövi területein. Magyarországon őshonos, az országban előforduló egyéb *Hypericum* fajok gyógyászati felhasználása nem jellemző, droként nem forgalmazhatók.

Növényi rész: teljes növény, különös tekintettel a monográfiákban szereplő virágzó leveles hajtásra (*Hyperici herba*). A Magyarországon forgalomba kerülő növényanyag nagyrészt gyűjtésből származik. A közönséges orbáncfű termesztéstechnológiája kidolgozott, a 90-es években több száz hektáron termesztésben volt, azonban a növény komplex gombás betegségekre való nagyfokú érzékenysége miatt Magyarországon napjainkban a termesztése már nem számottevő.

3. Előállítási folyamat leírása

A tradicionális gyógyászatban belsőleg a *Hypericum perforatum* L. szárított virágos leveles hajtásából (*Hyperici herba*) készült gyógynövény teát, tinktúrát, olajos, vagy alkoholos kivonatait, szárazkivonatait, kapszulázott porított drogját használják (WHO-monográfia, EMEA monográfia), a modern terápiás célokra metanolos (50-80% v/v), ill. etanolos (50-80% v/v), száraz kivonatai használatosak (EMEA monográfia). A *Hypericum perforatum* L. biztonságosságáról készült tanulmányokban, legtöbb esetben alkoholos folyékony, illetve száraz kivonatai szerepelnek. Az ismert, forgalomban levő készítményeinek drog-extraktum aránya 2,5:1 és 7:1 között változik (Klemow et al. 2011). A gyári készítmények hatóanyagtartalma is változó, Wurglics és munkatársai eredményei szerint a hipericin tartalom 0,16 és 0,32% között, a hiperforin tartalom 1,5 és 4,4%, az össz-flavonoid tartalom 6 és 8% között alakult (EMEA Assessment Report). A kivonáshoz használt oldószer nagyban befolyásolja a kivonatok összetételét: 50%-nál több etanolt, vagy metanolt tartalmazó oldószerek használata esetén a kivonatban a hipericin mennyisége nagyon hasonlóan alakul, függetlenül az oldószer tényleges koncentrációjától. Ezzel szemben a hiperforin és az adhiperforin extrakciója erősen függ az extrakciós oldószer koncentrációjától: 70%-os etanol oldószer mellett jelentősen jobb kioldódás tapasztalható (hiperforin 60%-a, 45%-a adhiperforin 45%-a), míg 50%-os etanollal a hiperforinnak csupán 20%-a vonódik ki, adhiperforin pedig egyáltalán nem (Meier 1999).

A hatóanyagok gyenge stabilitása miatt a nyersanyag feldolgozását a szárítást követően a technikailag lehetséges legrövidebb időn belül elvégzik. A legtöbb gyári készítmény alapját vizes-alkoholos kivonat képezi, ebben viszonylag jól oldódik mindegyik fő hatóanyag. A kivonatot vagy kellő töménységre, vagy szárazra párolják és az így kapott koncentrátumot formulázzák. Ma több cég forgalmaz standardizált extraktumot tovább feldolgozásra (Csupor et al. 2005).

Külsőlegesen használatra a növényből készült olajos kivonatot, infúziót, borogatást, gélt és kenőcsöket ajánlanak. A közönséges orbáncfű olaj (*Hyperici oleum*) hipericint nem tartalmaz (Klemow et al. 2011).

4. Kémiai összetétel

Legfontosabb tartalomanyagai a naftodiantron (hipericin, pszeudo-hipericin) és a floroglucil származékok (hiperforin, adhiperforin), melyeket 0,05-0,30%, illetve 2-4,5%-ban tartalmaz. Ezen kívül 2-4%-ban flavonoidok (hiperozid, kvercetin, izokvercetin, rutin, kempferol), 7-15% tanninok, xanton-származékok, fenolsavak (klorogénsav, kávéssav) és illóolaj (0,05%-0,9%) találhatóak a növényben. A biológiai aktivitásért felelős legfontosabb vegyületeiként a hipericint és a hiperforint azonosították először, azonban az orbáncfű gyógyhatásával kapcsolatos legújabb, általánosan elfogadott nézet szerint harmadik fontos összetevőként a flavonoidok szerepe is jelentős az antidepresszáns hatás kialakulásában. A növényről végzett vizsgálatokból kiderült, hogy a kivonatok terápiás hatása és értéke nem magyarázható meg kizárólagosan egyetlen hatóanyaggal. A hiperforin szerepe ebben ma már megkérdőjelezhetetlen, de a hipericin és bizonyos flavonoidok szintén közrejátszanak benne. Tartalomanyagainak oldódása eltérő, míg a nafto-diantron származékok és a flavonoidok víz oldékonyak, a hiperforin és az illékony komponensek zsírolékonyak (Klemow et al. 2011, Csupor et al. 2005).

5. Specifikáció

A közönséges orbáncfű drogjának (*Hyperici herba*) specifikációját az Európai és Magyar Gyógyszerkönyv vonatkozó cikkelyei tartalmazzák, de szerepel a svájci, kínai és orosz gyógyszerkönyvekben is.

A *Hyperici herba* a *Hypericum perforatum* L. egész vagy vágott, szárított virágos csúcsaiból áll. Hipericinben kifejezett összhipericin tartalma min. 0,08 % a szárított drogra vonatkoztatva. A hipericin-tartalom meghatározása vékonyréteg kromatográfiás, vagy HPLC módszerekkel lehetséges. A gyógyszerkönyvi előíratok rendelkeznek a drog idegen anyag tartalmáról: legfeljebb 3 % 5 mm-nél nagyobb átmérőjű szár, és legfeljebb 2 % egyéb idegen anyag; szárítási veszteségéről: legfeljebb 10,0 %; illetve összes hamu tartalmáról: legfeljebb 7,0 %.

Az európai és magyar gyógyszerkönyvekben hivatalos még a közönséges orbáncfű kvantifikált száraz kivonata is: *Hyperici herbae extractum siccum normatum et quantificatum*. Ennek hipericinben kifejezett összhipericin tartalma 0,1-0,3%, valamint tartalmaz még 6% rutinban kifejezett flavonoidot és legfeljebb 6% hiperforint. (Ph. Eur, Ph. Hg)

A *Hyperici herba* – orbáncfűdrog- korábban a Magyar Szabványok között is szerepelt (MSZ 19884:1991). A szabvány tartalmazta a növény és a drog leírását, minőségi követelményeit, stb. Az I. osztályú orbáncfűdrog esetén legalább 0,05 %, a II. osztályú drog esetén 0,04 % hipericin tartalmat írt elő.

A közönséges orbáncfűről a felsoroltakon kívül számos monográfia is készült, így WHO-, ESCOP-, EMEA-monográfia a hagyományos és modern terápiás felhasználásról, valamint EMEA értékelő jelentés.

6. Stabilitás

A *Hypericum perforatum* L. kivonatainak stabilitásával több tanulmány is foglalkozott, és bár az összetevők fényérzékenysége, oxidációs hajlama közismerten nagy, a megfelelő körülmények mellett tárolt növényi nyersanyagban és extraktumokban az összetevők nem bomlanak jelentősen. A vizsgált komponensek közül a klorogénsav bizonyult a legstabilabbnak, míg a flavonoid összetevők mutatták a legnagyobb ingadozást. A hiperforin, a hipericin és a pszeudohipericin közepes stabilitást mutattak. A bomlás a legalacsonyabb -20°C-on, a legmagasabb pedig 40°C-75%-os relatív páratartalom mellett volt az elemzett összetevőknél. A fényvédelem, a hiperforin kivételével, csökkentette a komponensek lebomlását, a 6. hónap után azonban minden összetevőnél egyenértékű változásokat észleltek. (Koyu et Haznedaroglu, 2015). Orth és munkatársainak (1995) eredménye alapján a hiperforin nagy oxidációs hajlama miatt a hosszú távú tárolás -70 °C-on nitrogén alatt javasolt. A vizes kivonatok is nagyfokú instabilitást mutatnak a pH és fény függvényében. Savas pH-jú vizes oldatokban lejátszódó bomlás hatására a hiperforinból furohiperforin, furohiperforin-hidroperoxid és furohiperforin izomer képződik (Ang et al. 2004). A bomlás során lejátszódó kémiai változások lehetséges minőségi és biztonsági vonatkozásai nem ismertek.

7. Felhasználási cél

A *Hypericum perforatum* L. készítményeit leggyakrabban szellemi kimerültség, enyhe gyomorbélrendszeri panaszok; olajos kivonatait bőrgyulladás, sebek, égési sérülések kezelésére használják a hagyományos orvoslásban. A drog napi ajánlott adagja: 2-4g (EMEA, WHO).

A modern fitoterápiában szilárd készítményeit, *per os* alkalmazzák enyhe, vagy közepes fokú depresszió kezelésére. Többféle gyári készítménye van forgalomban, amelyeket hipericin, illetve hiperforin tartalomra standardizálnak. Az E-Kommission, illetve ESCOP monográfiák napi 900 mg standardizált kivonatot javasolnak, ami 0,2-2,7 mg összhipericinnek felel meg. A különböző *Hypericum perforatum* L. készítményekkel végzett klinikai vizsgálatok a tipikus adagolást 300-1800 mg/nap tartományban határozzák meg.

A szakirodalmi adatok alapján sebgyógyító, antibakteriális, antivirális, antidepresszáns, simaizom-összehúzóást gátló, hatásait igazolták ez idáig. Gyulladásgátló, antioxidáns, neuroprotektív és rákellenes hatásai különböző szinten vizsgálták és perspektivikusnak tekinthetőek (Klemow et al. 2011).

8. Meglévő értékelések és nemzeti szabályozások Európában

A közönséges orbáncfű nem szerepel az uniós új élelmiszer katalógusban.

(https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm)

Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hatóság (EFSA) által nyilvántartott egészségre vonatkozó állítások konszolidált listájában az alábbi, tartáson/függőben lévő bejegyzés található a közönséges orbáncfűről (52752):

„Contributes to emotional balance and general wellbeing/ contributes to optimal relaxation and mental and physical wellbeing/ helps to maintain in a healthy sleep/ helps maintain a positive mood”

Az állítás *Hypericum perforatum* L. herba, virág normál diétában történő „hagyományos élelmiszerként” való fogyasztására vonatkozik, ami 0,2-1 mg hipericin, vagy 0,3-2 g herba droggal egyenértékű.

A konszolidált listában található állítások úgynevezett függőben lévő egészségre vonatkozó állítások, amelyek még nem estek át tudományos értékelésen. A függőben lévő egészségre vonatkozó állítások nem támasztják alá az adott anyag (növényi összetevő) élelmiszerként (élelmiszerekben beleértve az étrend-kiegészítőket is) történő biztonságos és megengedett használatát, azaz a listában való megjelenés nem tekinthető élelmiszerbiztonsági értékelésnek.

Mivel nem történt meg ezen állítások EFSA általi tudományos értékelése, így nem igazolt a konszolidált listában szereplő állítások tudományos alátámasztottsága. Az állítások engedélyezésének egyik feltétele az EFSA pozitív értékelése (ok-okozati összefüggés). Miután még ez sem történt meg, a konszolidált lista nem tekinthető az engedélyezett állítások jegyzékének sem.

A „BELFRIT” lista alapján létrejött és 2018-ban publikált Olasz Egységügyügyi Minisztérium, Növényi Anyagok és Készítmények étrend-kiegészítőkben történő használatáról szóló iránymutatás 1. sz. melléklete alapján meghatározásra kerültek azok az anyagok és készítmények, melyek a mellékletben meghatározott feltételek mellett alkalmazhatók étrend-kiegészítőkben.

<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/09/26/18A06095/SG>

A pozitív listában megtalálható *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) virágos hajtás (*herba cum floribus*), az alábbi megjegyzéssel, figyelmeztetésekkel használható fel étrend-kiegészítőkben:

- A hipericin maximális napi bevitele, amit jelölni kell a címkén, nem haladhatja meg a 0,7 mg-ot. A hiperforin/hipericin hányados nem lehet több mint 7; a hiperforin bevitelnek tartalmaznia kell a kivonatban jelenlévő összes hiperforint és adhiperforint.
- További figyelmeztetés: ha gyógyszereket szed, a termék alkalmazása előtt kérje ki orvosa tanácsát, mivel az orbáncfűkivonat befolyásolhatja az említett gyógyszerek metabolizmusát, és gátolhatja azok hatását. Az orbáncfűkivonat nem javasolt gyermekek és serdülők számára.

Szintén a „BELFRIT” lista alapján került kihirdetésre Belgiumban a növényekből, vagy növényi készítményekből álló, vagy azok részét tartalmazó élelmiszerek gyártásáról és kereskedelméről szóló királyi rendelet. [2021_08_31_rd_plants.pdf \(belgium.be\)](https://www.belgium.be/agriculture/plants/2021_08_31_rd_plants.pdf)

A listában megtalálható *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) és az alábbi megjegyzéssel használható fel élelmiszerekben:

- A napi ajánlott fogyasztás nem haladhatja meg a 700 µg hipericint.
- Az analitikai vizsgálatok eredményének, a termék valamennyi tétele esetén rendelkezésre kell állnia.
- A figyelmeztetésnek minden terméken rajta kell lennie.
- További figyelmeztetés: más gyógyszerekkel történő egyidejű szedése esetén tájékoztassa orvosát, vagy gyógyszerészét.

Franciaországban a *Hypericum perforatum* L. a tradicionálisan alkalmazható gyógynövények listáján szerepel, azonban élelmiszeripari felhasználása a lista alapján nem ajánlott. Mindazonáltal a francia nemzeti „negatív listán”, ami a toxikus, a terápiás hatás mellett számottevő mellékhatásokkal bíró növényeket sorolja fel, nem szerepel a közönséges orbáncfű.

<https://ansm.sante.fr/pharmacopee/liste-des-plantes-medicinales-utilisees-traditionnellement#L>

Forgalmazását tekintve, a *Hypericum perforatum* L. nem tartozik a Franciaországban szabadon – gyógyszerháron kívül – forgalmazható gyógynövények közé:

<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000019375944>

Németországban a Német Szövetségi Fogasztóvédelmi és Élelmiszer-biztonsági hivatal (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) közreműködésével készült el 2020-ban az ún. anyaglista második kiadásának az előszava.

https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=9

Az elkészült lista és a hozzá tartozó magyarázat egyfajta útmutató az élelmiszerekben, valamint a gyógyszerekben felhasználható élelmiszerként vagy gyógyszerként forgalomba hozható anyagok besorolásához.

https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/stofflisten_pflanzen_pflanzenteile_EN.pdf?__blob=publicationFile&v=8

Az ún. anyaglistában az egyes növények és növényi részek felhasználás szerinti besorolása az alábbi döntési fa alapján történik:

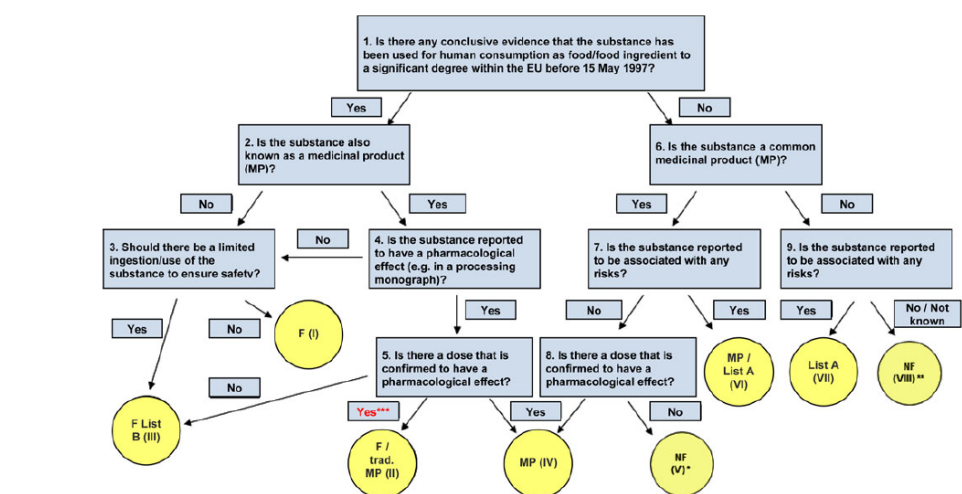


Figure 1. Decision tree

* Assessment of potential use as food/food ingredient according to the Novel Food Regulation (If the substance is classified as not novel in food supplements [Not NFS], it may need to be placed on List B.)

** Assessment of potential use as food/food ingredient according to the Novel Food Regulation (If the substance is classified as not novel in food supplements [Not NFS], it may need to be placed on List C.)

*** See No. 3 of the explanatory notes

Abbreviations: F = food, MP = medicinal product, trad. MP = traditional medicinal product, NF = novel food/novel food ingredient, FS = food supplement

Az anyaglista 1. sz. melléklete tartalmazza a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) virágos hajtásvég drogját. A besorolás során a növényi részek élelmiszerként, gyógyszeranyagként és hagyományos növényi gyógyszerként is forgalmazhatók. Megjegyzéssel ellátott *Hypericum perforatum* L. 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 a feljebb

említett E-Komission, ESCOP és WHO Monográfiák alapján 2-4 g növényi drog/nap dózis javasolt.

Az **Osztrák Élelmiszerkönyv** IV. Kiadásának a 31. Fejezete tartalmazza a Tea és „Tea jellegű” készítmények minőségi leiratait.

https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/B31_Tee_und_teeaeahnliche_Erzeugnisse.pdf?7mgval

Az Élelmiszerkönyvi leirat 1. sz. melléklete tartalmazza azon növények és növényi részek listáját (pozitív lista), amelyek Tea és „Tea jellegű” készítmények előállításához felhasználhatók. A listában a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) növényre vagy növényi részre utalás nem található. A leirat 2. sz. melléklete tartalmazza azon növények és növényi részek listáját (negatív lista), amelyek Tea és „Tea jellegű” készítmények előállításához nem felhasználhatók. A közönséges orbáncfű növényre vagy növényi részre utalás itt sem található.

A németországi központú, de európai tagállamokra is kiterjedő működéssel bíró **Herbal Infusions Europe** szakmai szervezet (www.thie-online.eu, www.teeverband.de) összeállította azon gyógynövény fajok és növényi részek jegyzékét, amelyeket különböző európai tagállamokban élelmiszerként tea, vagy egyéb növényi italként (Herbal infusion) felhasználhatnak. https://thie-online.eu/files/thie/docs/2019-09-26_PU_THIE_Inventory_List_status_27-06-2019_final.pdf

A pozitív listában megtalálható *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) virág és herba hajtás (herb, flowers), amely mennyiségi korlátozással felhasználható élelmiszerekben.

A *Hypericum perforatum* L. (Orbáncfű) szerepel az **Európai Parlament és a Tanács 1334/2008/EK rendeletében az élelmiszerekben és azok felületén használható aromákról és egyes, aroma tulajdonságokkal rendelkező élelmiszer-összetevőkről**, valamint az 1601/91/EGK tanácsi rendelet, a 2232/96/EK és a 110/2008/EK rendelet, valamint a 2000/13/EK irányelv módosításáról. A rendelet **IV. mellékletének B része** szerint a *Hypericum perforatum* L. (Orbáncfű) alapanyagból előállított aromák és ízesítő tulajdonságokkal rendelkező élelmiszer-összetevők csak alkoholtartalmú italok előállításához használhatók.

Horvátországban a *Hypericum perforatum* L. szerepel az élelmiszerekben és étrend-kiegészítőkben tiltott növények jegyzékében.

https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html

Írországban a HPRA (Health Products Regulatory Authority) „B” listája azokat a növényi anyagokat tartalmazza, amelyek szájon át történő fogyasztás esetén vénykötelesek. A listán szerepel a *Hypericum perforatum* L., mint vényköteles gyógyszer. A HPRA „C” listáján felsorolásra kerülnek azok a növényi anyagok, amelyek szájon át történő fogyasztás vagy külső alkalmazás esetén árusítási engedélyre/hagyományos felhasználási regisztrációs tanúsítványra van szükség. A „C” listán szintén szerepel, amely alapján gyógyszernek minősül a *Hypericum perforatum* L., szájon át történő alkalmazás esetén.

<https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/retailer-list-b.pdf?sfvrsn=0>

<https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/retailer-list-c.pdf?sfvrsn=0>

Szlovéniában a növényi anyagokat alkalmazás szerint besoroló listán a *Hypericum perforatum* L., mint vény nélkül kapható, gyógyászati termékekben felhasznált növény szerepel.

https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZHPD/Smernice_za_opredelitev_izdelkov_december_2019.pdf

Svájcban az élelmiszerekben nem engedélyezett növényeket, növényi részeket és gyógynövénykészítményeket tartalmazó listán felsorolásra került a *Hypericum perforatum* L., mint csak alkoholos italok ízesítőjeként felhasználható növény.

<https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2017/181/fr>

Magyarországon a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) drogja régóta kereskedelmi forgalomban van. A már hatályát veszített korábbi, többszörösen módosított „Az üzletek működésének rendjéről, valamint az egyes üzlet nélkül folytatható kereskedelmi tevékenységek végzésének feltételeiről szóló” 133/2007. (VI. 13.) Korm. rendelet 14/A§, rendelkezett a gyógynövények forgalomba hozataláról. A forgalomba hozható gyógynövények körét, valamint az egyes drogok forgalmazásra jogosult üzlettípusok körét a rendelet 7. melléklete állapította meg. A melléklet pozitív listája nem tartalmazta a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) növényi drogját.

<https://uj.jogtar.hu/#doc/db/1/id/A0700133.KOR/ts/20090104/>

2004. januárjától hatályban lévő a közvetlen lakossági fogyasztásra szánt hagyományos gyógynövény-drogokról és azok kiskereskedelemben szokásos kiszerelési egységeiről szóló 81/2003. (XII. 23.) ESzCsM rendelet melléklete pozitív listaként tartalmazza azon hagyományos gyógynövény drogok listáját, amelyek kiskereskedelemben szokásos kiszerelési egységei közvetlen lakossági fogyasztásra szánnak. A lista tartalmazza a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) növényi drogot és max.100 g - ban maximalizálja a kiszerelési egységet.

Sor-szám	Latin megnevezés	Magyar megnevezés	Legnagyobb egyszeri eladásra szánt szokásos kiszerelési egység
41.	<i>Hyperici herba</i>	Orbáncfű	100g

<https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=A0300081.ESC>

Magyarországon jelenleg a *Hypericum perforatum* L. (közönséges orbáncfű) növényi drog az OGYÉI negatív lista alapján, élelmiszerekben és étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények körébe tartozik.

https://ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018_2.pdf

A tiltólistára kerülés oka egyrészt a növényhez rendelhető indikációs terület. Az alkalmazás módja nem felel meg az étrend-kiegészítő definíciójának, és orvosi felügyeletet igénylő hatóanyagot tartalmaz, valamint a növény lehetséges széleskörű, ismert interakciója gyógyszerekkel, élelmiszerekkel és más növényekkel.

9. Expozíció

Magyarországon ma a *Hypericum perforatum* L. készítményei többféle termékkategóriában is forgalomban vannak, így gyógynövény teaként (monoteák és teakeverékek), hagyományos növényi gyógyszerként, növényi gyógyszerként és gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítményként is.

A közönséges orbáncfű készítményei iránti érdeklődés világszinten és Magyarországon is a 90-es években indult fellendülésnek és szerepe a gyógyszer-előállításban és alkalmazása a terápiában alapvetően megváltozott azóta. Míg korábban jellemzően olajos macerátumát és a herba drogját használták, az első gyári készítmények megjelenésétől kezdve utóbbi készítmény típusokat (gyógyszer, gyógytermék) használják növekvő arányban a fogyasztók. Drogjának, a

Hyperici herba-nak önmagában, vagy más gyógynövényekkel kombinálva gyógynövény teaként való fogyasztása a regisztrált termékekhez képest marginálissá vált. Magyarországon az első közönséges orbáncfű tartalmú gyógytermék 1989-ben, az első gyógyszer 1999-ben jelent meg (Csupor et al, 2005).

A forgalomban 8 db közönséges orbáncfű, vagy hipericin-tartalmú növényi gyógyszer és hagyományos növényi gyógyszer van (2021. 11.15.).

[Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet \(gov.hu\)](https://www.gov.hu/orszagos-gyogyszereszeti-es-elelmez-es-egeszsegugyi-intezet)

A jelenleg OGYÉI-nél érvényes törzskönyvvvel rendelkező 164 db gyógytermékből 14 termék tartalmaz közönséges orbáncfűvet [Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet \(gov.hu\)](https://www.gov.hu/orszagos-gyogyszereszeti-es-elelmez-es-egeszsegugyi-intezet).

A kereskedelmi forgalomban megtalálhatók a hazai gyártók közönséges orbáncfű szálas és filteres mono- gyógynövény teái is.

10. Biztonságosság

A *Hypericum perforatum* L. biztonságosságának megítélése szempontjából egyrészt a növény lehetséges interakcióit gyógyszerekkel, élelmiszerekkel és más növényekkel kell értékelni, másrészt azt, hogy élelmiszerként, jellemzően gyógynövény teaként fogyasztva hasonló kockázatot jelent-e a fogyasztása, mint a standardizált készítményei esetén.

A legtöbb klinikai vizsgálat azt mutatja, hogy a *Hypericum perforatum* L. biztonságosan alkalmazható, az adagolásra vonatkozó ajánlások figyelembe vételével (Klemow et al 2011, Knüppel et Linde, 2004, Liu et al. 2014, Trautmann-Sponsela et Dienel, 2004, Brattstörn 2009, Kasper et al, 2006). Terápiás adagjainak viszonylag kevés mellékhatása van. Leggyakoribb mellékhatások a gyomor-bélrendszeri tünetek, allergiás reakciók, szédülés, zavartság, nyugtalanság, levertség és szájszárazság, általában enyhék, közepesek vagy átmenetiek. A mellékhatások gyakorisága alacsonyabb, mint a hagyományos antidepresszánsokat kapó betegekénél. Kivonatai in vivo és in vitro vizsgálatok alapján nem rendelkeznek genotoxikus potenciállal és mutagén aktivitással. Összetevői közül a hipericin fototoxikus hatással rendelkezik, amely nagy dózisban szedve fotodermatitist okozhat (Klemow et al 2011, Knüppel et Linde, 2004, EMEA).

Széleskörűen ismert, hogy a közönséges orbáncfű kivonatai kölcsönhatásba léphetnek más gyógyszerekkel, különösen olyan gyógyszerekkel, amelyek befolyásolják a máj és a bél enzimek működését. Egyik jelentős interakció, hogy a közönséges orbáncfű készítmény és szelektív szerotonin visszavételt gátló szerek együttes adagolása esetén szerotonerg szindróma alakul ki. Az orbáncfű készítményekkel kapcsolatos számos gyógyszerkölcsönhatás alapja a máj CYP450 enzimrendszer izoenzimjeinek indukálása, ez okozhatja más gyógyszerek lebontásával a plazmakoncentrációban való terápiás szint alá csökkenésüket. Orális fogamzásgátlók, véralvadásgátlók, teofilin, immunszuppresszív gyógyszerek szedésére van ily módon hatással. A CYP3A4 indukciója jól dokumentált és közvetlenül összefügg a készítmények hiperforin tartalmával. Jelentős a szívelégtelenség kezelésére alkalmazott digoxin plazma koncentrációjára kifejtett hatása, mely vélhetően a permeabilitási glikoprotein (Pgp) indukálásával alakul ki, a jelenség szintén közvetlenül összefügg az alkalmazott készítmények hiperforin tartalmával. Alacsony hiperforin tartalmú kivonatokkal végzett vizsgálatok egyelőre hiányoznak, azonban úgy tűnik az enzimekre gyakorolt indukciós hatás mértéke dózis- és időfüggő. A CYP-enzimek aktivitásának indukciója magas hiperforin-tartalmú készítmények esetén 2 hét alatt megtörténik. A digoxinnal végzett interakciós

vizsgálatok kimutatták, hogy a napi bevitel kevesebb, mint kb. 5 mg hiperforin nem indukálta szignifikánsan az enzimaktivitást. A hiperforin mennyisége a gyógynövény teákban ez alatt van, napi 6 g növényi anyag esetén: 0,04 mg. A növény présnedvében napi 30 ml-t fogyasztva 5,34 g a hiperforin mennyisége, míg a növény porított formában fogyasztva, napi 1000 mg adagolással, 5,3 mg hiperforint tartalmaz (Mueller et al, 2004).

A gyógynövény tea alkalmazásával kapcsolatos interakciókról mindössze két esetben számoltak be, azonban annak összetételéről és adagolásáról nincsen adat (EMA).

A lehetséges interakciók miatt a *Hypericum perforatum* L. készítményeit más gyógyszerekkel együtt szedő egyéneknek tisztában kell lenniük a közönséges orbáncfű ilyen lehetséges gyógyszer kölcsönhatásaival, és jelenteniük kell a használatukat az egészségügyi szolgáltatóknak (orvos, gyógyszerész).

A közönséges orbáncfű tradicionális és modern terápiás alkalmazásában ellentmondásos vélemények vannak a növény készítményeinek alkalmazhatóságával kapcsolatban gyermekek esetén. Az ESCOP monográfia szerint 6-12 éves kor között csupán orvosi felügyelet mellett alkalmazható. 12 éves kor felett az ajánlott dózis megegyezik a felnőtteknek ajánlott dózissal. Az EMA monográfiák rendelkezésre álló adatok hiányában 18 év alatt nem ajánlják fogyasztását.

11. Következtetés

A Testület a szakirodalmakban fellelhető adatok áttekintése alapján, arra a következtetésre jutott, hogy a *Hypericum perforatum* L. élelmiszerekben történő biztonságos alkalmazása a gyógynövény teák esetében bizonyos korlátozások mellett biztosítható.

Mivel az orbáncfű évtizedek óta hagyományos növényi droként ismert és alkalmazott, toxikus komponenst nem tartalmaz, gyógynövény virágos hajtása teaként való fogyasztása dóziskorlátozással és a csomagoláson megfelelő figyelmeztetéssel ellátva egészségügyi kockázattal nem bír.

A figyelmeztetések között szerepeltetnie kell a gyártónak az ajánlott napi dózist (2-4g drog/nap) és az ajánlott alkalmazási időtartamot (2 hét); illetve a fogyasztónak a lehetséges interakciókra is fel kell hívnia a figyelmét. 18 éves kor alatt nem ajánlott a közönséges orbáncfű gyógynövény teaként való alkalmazása.

Figyelembe véve a közönséges orbáncfű lehetséges interakcióit gyógyszerekkel és más növényekkel, valamint az étrend-kiegészítők feltételezett magasabb hatóanyag koncentrációját, a növény étrend-kiegészítőkből való biztonságos alkalmazása nem biztosítható, így a *Hypericum perforatum* L. negatív listán történő szerepeltetése az étrend-kiegészítők és más élelmiszerek esetében továbbra is indokolt.

Amennyiben a jelen állásfoglalás kiadását követően új tudományos adatok kerülnek publikálásra, vagy a meglévő adatok értékelését érdemben befolyásoló új szempontok merülnek fel a *Hypericum perforatum* L. biztonságosságát illetően, úgy a Testület kérelemre, vagy saját döntése alapján az OGYÉI honlapján közzétett eljárásrend szerint elvégzi a szükséges felülvizsgálatot.

Irodalomjegyzék

Ang, C.Y.W., Hu, L., Heinze, T.M., Cui, Y., Freeman, J.P., Kozak, K., Luo, W., Liu, F.F., Mattia, A. et DiNovi, M. (2004): Instability of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and degradation of hyperforin in aqueous solutions and functional beverage. *J Agric Food Chem.* 6;52(20):6156-64.

Brattstör, A. (2009): Long-term effects of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) treatment: A 1-year safety study in mild to moderate depression. *Phytomedicine* 16 277–283.

Csupor, D., Szendrei, K., et Csapi, B. (2005): Az orbáncfűről – gyógyszerészeknek. 1. rész. *Gyógyszerészet* 49. 421–426.

Dauncey, E.A., Whitley Irving, J.T. et R. Alkin (2019): A review of issues of nomenclature and taxonomy of *Hypericum perforatum* L. and Kew's Medicinal Plant Names Services. *J Pharm Pharmacol.* 71(1): 4–14.

EMA COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *HYPERICUM PERFORATUM* L., *HERBA* (WELL-ESTABLISHED MEDICINAL USE) (2009).

EMA COMMUNITY HERBAL MONOGRAPH ON *HYPERICUM PERFORATUM* L., *HERBA* (TRADITIONAL USE) (2009).

EMA Committee on Herbal Medicinal Products: ASSESSMENT REPORT ON *HYPERICUM PERFORATUM* L., *HERBA* (2009).

Hyperici herba (2012). In WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 2.

Hyperici herba. St. John's Wort (2018). In: ESCOP-monographs. ESCOP, United-Kingdom.

Kasper, S., Anghelescu, I.G., Szegedi, A., Dienel, A. et Kieser, M. (2006): Superior efficacy of St John's wort extract WS® 5570 compared to placebo in patients with major depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial. *BMC Medicine*, 4:14

Klemow, K. M., Bartlow, A., Crawford, J., Kocher, N., Shah, J., et Ritsick, M. (2011): Medical Attributes of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). In: *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd edition.

Knüppel, K., Linde K. (2004): Adverse Effects of St. John's Wort: A Systematic Review. *J Clin Psychiatry* 65:11, 1470-1479.

Koyu, H. et Haznedaroglu, M.Z. (2015): Investigation of impact of storage conditions on *Hypericum perforatum* L. dried total extract.

Liu, Y.-R., Jiang, Y.-L., Huang, R.-Q., Yang, J.-Y., Xiao, B.-K., Dong, J.-X. (2014): *Hypericum perforatum* L. preparations for menopause: a meta-analysis of efficacy and safety. *CLIMACTERIC* 2014; 17:325–335

MSZ19884 (1991): Orbáncfűdrog (*Hyperici herba*) MSZH, Budapest.

Mueller, S.C., Uehleke, B., Woehling, H., Petzsch, M., Majcher-Peszynska, J., Hehl, E-M., Sievers, H., Frank, B., Riethling, A-K., Drewelow, B. (2004): Effect of St John's wort dose and preparations on the pharmacokinetics of digoxin. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 75 (6), 546-557

Orth, C.H., Rentel, C. et Schmidt, P.C. (1999): Isolation, purity analysis and stability of hyperforin as a standard material from *Hypericum perforatum* L. *J Pharm Pharmacol.*;51(2):193-200.

Trautmann-Sponsela R.D., Dienel A. (2004): Safety of *Hypericum* extract in mildly to moderately depressed outpatients. A review based on data from three randomized, placebo-controlled trials. *Journal of Affective Disorders* 82, 303–307.

https://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm