

Tudományos állásfoglalás (rövidített)

Tudományos állásfoglalás az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazni kívánt *Reynoutria japonica* Houtt. (ártéri japánkeserűfű) szinoním megnevezéseinek tisztázására, illetve alkalmazhatóságának felülvizsgálatára

Szakértői Testület**2023.07.31.****1. A feladat meghatározása**

Az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) által működtetett Szakértői Testület a növényi hatóanyagok ártalmatlanságának, illetve alkalmazhatóságának szakszerű, tudományos értékelése, elemzése alapján összeállított egy 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 listáról történő levételére, vagy arra, hogy az adott növény az „alkalmazásra nem javasolt” státuszból a „korlátozással alkalmazható” státuszba kerüljön, amennyiben az útmutató szerint összeállított tudományos adatok ezt alátámasztják.

Tekintettel arra, hogy a Testület rendszeresen felülvizsgálja az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáját, így a 2022.03.28-i Testületi ülésén a NÉBIH által felvetésre került a *Reynoutria japonica* növény is. A NÉBIH felvetésének indoka az volt, hogy az ártéri japánkeserűfű (*Fallopia japonica*) egyéb nevei között sok esetben szerepel a „*Reynoutria japonica*”, mely megtalálható az említett listán is (magyar névként azonban a „gyapjúvirág” szerepel). Ennek értelmében szükségessé vált megvizsgálni, hogy a *Reynoutria japonica* szinoním nevei között megtalálható-e a *Fallopia japonica* megnevezés, illetve a növény lisán való szerepeltetésének indokoltságát is szükséges ismételt felülvizsgálni és szakirodalmakkal alátámasztani.

2. A *Reynoutria japonica* rendszertani besorolása**Család:** Polygonaceae**Nemzetség:** Reynoutria**Faj:** *Reynoutria japonica* Houtt.**Szinonim nevek:**

- *Fallopia compacta* (Hook.f.) G.H.Loos & P.Keil
- ***Fallopia japonica* (Houtt.) Ronse Decr.**
- *Fallopia japonica* f. *colorans* (Makino) Yonek.
- *Fallopia japonica* var. *compacta* (Hook.f.) J.P.Bailey
- *Fallopia japonica* var. *compacta* J. Bailey
- *Fallopia japonica* var. *hachidyoensis* (Makino) Yonek. & H.Ohashi

- *Fallopia japonica* var. *uzenensis* (Honda) Yonek. & H. Ohashi
- *Pleuropterus cuspidatus* (Siebold & Zucc.) H. Gross
- *Pleuropterus zuccarinii* (Small) Small
- *Polygonum compactum* Hook. f.
- ***Polygonum cuspidatum* Siebold & Zucc.**
- *Polygonum cuspidatum* var. *spectabile* Noter
- *Polygonum hachidoense* Makino
- *Polygonum reynoutria* Makino
- *Polygonum reynoutria* f. *colorans* Makino
- *Polygonum sieboldii* de Vriese ex L. H. Bailey
- *Polygonum zuccarinii* Small
- *Reynoutria compacta* (Hook. f.) Nakai
- *Reynoutria hachidoensis* (Makino) Nakai
- *Reynoutria hachidoensis* var. *terminalis* Honda
- *Reynoutria hachijoensis* Nakai ex Jotani
- *Reynoutria hastata* Nakai ex Ue
- *Reynoutria henryi* Nakai
- *Reynoutria japonica* var. *compacta* (Hook. f.) Moldenke
- *Reynoutria japonica* var. *hastata* (Nakai ex Ue) Honda
- *Reynoutria japonica* var. *spectabilis* (Noter) Moldenke
- *Reynoutria japonica* var. *terminalis* (Honda) Kitag.
- *Reynoutria japonica* var. *uzenensis* Honda
- *Reynoutria uzensis* (Honda) Honda
- *Tiniaria japonica* (Houtt.) Hedberg

Egyéb nevek

- Renouée du Japon (francia)
- Japanischer Staudenknöterich (német)
- Poligono del Giappone (olasz)
- Glúineach bhiorach (ír)
- Japanese knotweed (angol)

Növény magyar név: ártéri japánkeserű

A Szakértői Testület összegyűjtötte a rendelkezésre álló korábbi és a legfrissebb szakirodalmi adatokat és azokat feldolgozva arra az álláspontra jutott, hogy a *Reynoutria japonica*, a *Polygonum cuspidatum* és a *Fallopia japonica* szinoním megnevezések. ^{1,2,3,4,5,6,7,11}

3. *Reynoutria japonica* Houtt. (ártéri japánkeserűfű) alkalmazhatóságának felülvizsgálata

A Kínai Gyógyszerkönyvben szereplő „Hu Zhang [虎杖]” az ártéri japánkeserűfű gyökereiből és rizómáiból áll.⁷ Szakirodalmi adatok nem térnek ki a növény egyéb részei kapcsán az

alkalmazhatóság biztonságosságára, hiszen a farmakológiai értékeik miatt a legtöbbet tanulmányozott a rezveratrol, a polydatin, az emodin és a physcion; amelyek főként a gyökérben koncentrálnak.⁸ A Kínai Gyógyszerkönyv a növény („Rhizoma et Radix Polygoni Cuspidati”) adagolásával kapcsolatban az alábbiakat tartalmazza: „Usage and dosage **9-15 g; for external use, appropriate quantity is made into decoction or ointment and applied topically**”.

A növény gyökerének főbb hatóanyagai közül a **rezveratrol**, illetve az **emodin** mennyiségét Európai Unió jogszabályok korlátozzák, illetve tiltják. Fontos megjegyezni, hogy a környezeti tényezők, beleértve az éghajlatot vagy a betakarítási időt, kulcsszerepet játszanak a növény kémiai összetételében⁸.

A Bizottság (EU) 2021/468 rendelete értelmében, a 1925/2006/EK bizottsági rendelet III. melléklet „A. rész –Tiltott anyagok” a következőképpen módosult:

„Aloe-emodin és minden olyan készítmény, amelyben ez az anyag jelen van;

Dantron és minden olyan készítmény, amelyben ez az anyag jelen van;

***Emodin és minden olyan készítmény, amelyben ez az anyag jelen van;..*”**

A fentiek alapján az emodin tartalmú élelmiszerek (beleértve az étrend-kiegészítőket is) forgalmazása tiltott függetlenül attól, hogy az emodin milyen forrásból származik.

Az emodin mentesség igazolása az alábbi szempontok szerint lehetséges:

Az „EU Reference Laboratory on mycotoxins and plant toxins (EURL)” véleménye értelmében - a hidroxiantracén származékok jelenlétének megállapítása tekintetében – a meghatározási határérték (limit of quantification -LOQ) került meghatározásra a gyártó utasításai szerint elkészített fogyasztásra kész termékekre vonatkozóan. Tájékoztatásuk szerint az aloe-emodin/emodin, valamint az aloin A + aloin B esetében 1 ppm (1 mg/kg) az a legkisebb mennyiség, mely megbízhatóan meghatározható az EU-s laboratóriumokban. Mindezekre figyelemmel a legalább 1 ppm aloe-emodin és/vagy 1 ppm emodin és/vagy 1 ppm aloin A + aloin B mennyiség egyértelmű bizonyíték ezeknek az anyagoknak a termékekben való jelenlétére.¹²

A „Resveratrol” megtalálható a Novel Food katalógusban (mint étrend-kiegészítőknem új élelmiszer) az alábbiak szerint: „*Resveratrol derived from Japanese knotweed (Fallopia japonica/ Polygonum cuspidatum) with a content of more than 98% trans-resveratrol*”.¹⁰

Az új élelmiszerek uniós jegyzékének az új élelmiszerekről szóló (EU) 2015/2283 európai parlamenti és tanácsi rendelet alapján történő megállapításáról szóló 2017/2470 EU végrehajtási rendeletben engedélyezett új élelmiszerként (étrend-kiegészítők esetében) szerepel a szintetikus és a mikrobiális forrásból származó transz-rezveratrol is. A **mikrobiális forrásból származó transz-rezveratrol** esetében a maximális mennyiségeknél az alábbiak szerepelnek: „*Az ártéri japánkeserűfűből (Fallopia japonica) kivont rezveratrol étrend-kiegészítőknem történő általános felhasználása szerint*”. A **szintetikus transz-rezveratrol** 2015-ben kapott, mint új élelmiszer engedélyt azzal a feltétellel, hogy a transz-rezveratrolt tartalmazó étrend-kiegészítők jelölésén fel kell tüntetni egy arra vonatkozó kijelentést, hogy gyógyszert szedő személyek csak orvosi felügyelet mellett fogyaszthatják a terméket. Ennek oka, hogy a metabolit transz-resveratrol-szulfát emberekben gátolhatja a CYP enzimeket és

kölcsönhatásba léphet olyan gyógyszerekkel, amelyeket elsősorban a CYP2C9 metabolizálja.⁹ A megengedett maximális mennyiség az étrend-kiegészítők napi adagjában **150 mg**.

Az előzőek értelmében a rezveratrolra vonatkozó 150 mg maximális napi mennyiség az új élelmiszerként engedélyezett szintetikus előállított rezveratrol esetében lett meghatározva, melyet azonban az EFSA értékelése során biztonságosnak talált, véleményük szerint nem vet fel biztonsági aggályokat. Egy ír szakvéleményben továbbá megállapításra került az is, hogy a genetikailag módosított mikroorganizmusból és a természetes forrásból származó rezveratrol között nincsenek jelentős eltérések. *Az elfogadható napi beviteli mennyiség a rezveratrol tekintetében (ADI): 450 mg/nap.*^{18,19,20,21,22}

A nemzeti szabályozások Európában a Reynoutria japonica Houtt. (ártéri japánkeserűfű) tekintetében eltérőek, az alábbiak szerint (a listák sok esetben a Reynoutria japonica Houtt szinoním neveit tartalmazzák):

- A *Fallopia japonica* teljes növény megtalálható a növényi anyagokra vonatkozó **belga** rendeletben (Arrete Royal du 29 Aout 1997) az élelmiszerekben alkalmazható növények listáján.¹³
- A *Polygonum spp.* szerepel a **horvát** pozitív listában is (az élelmiszerekben felhasználásra engedélyezett növényi anyagok listáján), azzal a kiegészítéssel, hogy az étrend-kiegészítő csomagolásán fel kell tüntetni a figyelmeztetést, hogy alkalmazása terhes és szoptató nőknek nem ajánlott.¹⁴
- Az **Izlandi** Gyógyszerügynökség nem értékeli gyógyszerként a *Polygonum spp.* összetevőt¹⁵.
- Az **olasz** növényi anyagokra vonatkozó pozitív listát tartalmazó rendeletben a *Fallopia japonica* növényre vonatkozó bejegyzés¹⁶:

Megnevezés	Család	Szinonimák	Növényi rész	Korlátozás
<i>Fallopia japonica</i> (Houtt.)	Ronse Dec.	Polygonaceae Polygonum cuspidatum Siebold & Zucc.	„flos, folium, summitas, radix” (virág, levél, virágos hajtásvég, gyökér)	-

- Az étrend-kiegészítőkben engedélyezett (gombákon kívüli) növények jegyzékét tartalmazó **francia** rendeletben az alábbi bejegyzés található¹⁷.

Megnevezés	Család	Felhasznált növényi rész	Korlátozások
<i>Fallopia japonica</i> (Houtt.) Ronse Decr.	Polygonaceae	„racine, feuille, jeune pousse, tige, graine” (gyökér, levél, csemete, szár, mag)	-

- A cseh étrend-kiegészítőkről és élelmiszer összetevőkről szóló 58/2018-as rendeletben a tiltott anyagok listája tartalmazza a *Polygonum cuspidatum* növényt.

4. Következtetés

A növény, illetve bizonyos részei több ország esetében pozitív listán szerepelnek, ennek ellenére bizonyos élettani hatású anyagai tekintetében Uniós szabályozások vannak érvényben (emodin, rezveratrol); erre tekintettel továbbra is javasolt az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján történő szerepeltetése.

A napi adagban lévő növényi drog (gyökér, rizóma) mennyiségére vonatkozóan határértékként 9 g került meghatározásra a Kínai Gyógyszerkönyv bejegyzése alapján. A *Reynoutria japonica* növényben természetesen előforduló rezveratrol mennyisége igen alacsony: max. 10 mg/g nagyságrendű (és általában ennél jóval kevesebb: kb. 0-5 mg/g) ²³. Ezen adatok alapján végzett számítások értelmében a 9 g növényi drogban feltehetőleg 150 mg-nál jóval kevesebb rezveratrol található (kb. 90 mg). Ugyanakkor az is elmondható, hogy ha egy adott növény igen kevés rezveratrolt tartalmaz (pl. 30-40 mg/9 g-ot), akkor az alkalmazni kívánt növényi drog mennyisége jóval meghaladhatja a 9-os mennyiséget, ahhoz, hogy abban a maximális 150 mg-os rezveratrol mennyiség legyen jelen.

Az értékelés során összegyűjtött adatok alapján indokolt a listán szereplő adatok módosítása az alábbiak szerint:

Növény (latin név)	<i>Reynoutria japonica</i> Houtt. (<i>Fallopia japonica</i>, <i>Polygonum cuspidatum</i>)
Növény magyar név	ártéri japánkeserűfű
Növényi rész	teljes növény, kivéve korlátozással a gyökér és a rizóma
Tiltást/Korlátozást indokló kémia összetevő(k)	emodin, rezveratrol
Indoklás	széleskörű, ismert interakciók gyógyszerekkel, élelmiszerekkel, más növényekkel; genotoxikus összetevő
Indoklás kód	1, 4
Tiltás /korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés	Tiltott, de a gyökér és a rizóma használható, ha a napi adagban a száraz drog mennyisége nem haladja meg a 9 g értéket és a rezveratrol mennyisége nem haladja meg 150 mg/nap mennyiséget és az emodin nincs jelen a gyártó utasításai szerint elkészített fogyasztásra kész termékre vonatkozóan, melyet olyan vizsgálati módszerrel szükséges igazolni, melynek a mennyiségi meghatározás mérési határértéke (LOQ) legalább 1 mg/kg. A fogyasztót figyelmeztetni kell, hogy a gyógyszert szedő személyek csak orvosi felügyelet mellett fogyaszthatják a rezveratrolt tartalmazó készítményeket.

5. Következtetés

A Tudományos Tanácsadó Testület összegyűjtötte a rendelkezésre álló korábbi és a legfrissebb szakirodalmi vagy egyéb adatokat és azokat feldolgozva arra az álláspontra jutott, hogy a *Reynoutria japonica* és a *Fallopia japonica* szinoním megnevezések. Továbbá arra az álláspontra jutott, hogy a *Reynoutria japonica* élelmiszerekben (így étrend-kiegészítőkben) történő biztonságos alkalmazása bizonyos korlátozások mellett biztosítható. A rendelkezésre álló adatok alapján a *Reynoutria japonica* gyökerének és rizómájának élelmiszerekben (étrend-kiegészítőkben) történő alkalmazása biztonságosnak tekinthető, amennyiben biztosított, hogy a napi adagban a rezveratrol mennyisége nem haladja meg 150 mg/nap mennyiséget és az emodin nincs jelen. A Testület egyetértett abban, hogy a növényi drogra vonatkozóan is szükséges határértéket megállapítani, mely a Kínai Gyógyszerkönyvben leírtak (9 g) alapján került meghatározásra. Mindezek alapján a Tudományos Tanácsadó Testület véleménye az, hogy a *Reynoutria japonica* Houtt (ártéri japánkeserűfű) továbbra is szerepeljen az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján. **A Tudományos Tanácsadó Testület a rendelkezésre álló adatok alapján a gyökér és rizóma korlátozással történő alkalmazását a megfelelő figyelmeztetések feltüntetése mellett elfogadhatónak tartja.**

Irodalomjegyzék

- [1] <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000406106#feedbackModal> (21 Apr 2022)
- [2] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=488216> (31 Jul 2023)
- [3] http://novtan.emk.nyme.hu/novtan/florapannonica/PDF/Vol.01/No.01/FP1.1_08.pdf (31 Jul 2023)
- [4] Szabó László Gy. GYÓGYNÖVÉNYISMERET
- [5] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23742076/> (31 Jul 2023)
- [6] Pirulakalauz – Dr. Csupor Dezső
- [7] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8911541/> (31 Jul 2023)
- [8] <https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1021/jf4019239> (31 Jul 2023)
- [9] Safety of synthetic trans-resveratrol as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97 EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)
First published: 12 January 2016
(<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2016.4368>)
- [10] https://webgate.ec.europa.eu/fip/novel_food_catalogue/# (31 Jul 2023)
- [11] Risk assessment of four Asian knotweeds in Europe R. Beringen, R.S.E.W. Leuven, B. Odé, M. Verhofstad & J.L.C.H. van Valkenburg (2019). Risk assessment of four Asian knotweeds in Europe FLORON report: 2018.049.e1
- [12] https://www.wur.nl/en/show/1.-eurl-mp-report_002-inventory-analytical-methods-hydroxyanthracene-derivatives.htm (31 Jul 2023)
- [13] https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/2021_08_31_rd_plants.pdf (MONITEUR BELGE — 04.10.2021 — BELGISCH STAATSBLAD)

- [14] Pravilnik o tvarima koje se mogu dodavati hrani i koristiti u proizvodnji hrane te tvarima čije je korištenje u hrani zabranjeno ili ograničeno, 2013
- [15] Icelandic Medicines Agency: Jurtir og aðrar lífverur sem hafa verið skoðaðar hjá stofnuninni með tilliti til lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, Uppfært: 26. nóvember 2013
- [16] Decree regulating the use of vegetable substances and preparations in food supplements, replacing the Decree of the Minister for Health of 9 July 2012
- [17] <http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/fra151110.pdf> (Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées)
dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi
- [18] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4726856/> (31 Jul 2023)
- [19] Dr. Elizabeth Lewis 2233 Argentia Road Suite 308, Mississauga ON L5N 2X7, Canada: Substantial Equivalence Opinion for RESVERATROL January 11th, 2012
- [20] <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2016.4368> (31 Jul 2023)
- [21] <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2010.05855.x> (31 Jul 2023)
- [22] <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4368> (31 Jul 2023)
- [23] <https://nrc-publications.canada.ca/eng/view/accepted/?id=fb1bb343-b0ee-4b78-b1a7-b56be3b3643b> (31 Jul 2023)