



# Milyen szempontok szerint vizsgálhatók a gyógynövény tartalmú étrend-kiegészítő készítmények?

**Csupor Dezső, Szendrei Kálmán, Hohmann Judit**

Szegedi Tudományegyetem, Farmakognóziai Intézet

MÉKISZ konferencia, 2012. november 8.

"Étrend-kiegészítők az egészség szolgálatában: minőség, megbízhatóság, hatásosság

# Mi van a dobozban?

Más összetétel, más lehetőségek, más megközelítés

## ■ **Összetevők**

- Vitaminok
- Ásványi anyagok

---

- Egyéb anyagok: tiszta vegyületek

---

- Növényi termékek
- Állati termékek



## ■ **Összetételek: mono, összetett**

# Mitől „jó” egy étrend-kiegészítő?

## 1. Megfelelő célra alkalmazzák

- Health claimek bőségzavara és furcsaságai
  - Likopin: „helps to keep your prostate in shape”
- A hatósági döntések kiábrándító valósága
  - Lutein és zeaxantin: “the evidence provided is insufficient to establish a cause and effect relationship between the consumption of lutein and maintenance of normal vision”
- Ajánlások: egészségesek vagy betegek vizsgálata?
  - Utóbbi évek jó példái: asztaxantin
- A tisztességes forgalmazók tojástánca
- ... és a tisztességtelenek gátlástalansága:
  - „A (...) antocián tartalma szintén öli a ráksejteket, mivel azok környezetében cianhidrogén szabadul fel, ami láttuk, hogy a légzési láncba belépve a sejtben az oxigén transzportot megbénítja, így a sejt elpusztul.”

# Mitől „jó” egy étrend-kiegészítő?

## 2. Megfelelő minőség

### ■ Megfelelő hatóanyag

#### ■ Mennyiség

##### ■ Mi az elérendő cél?

- Valós és megfogalmazható alkalmazási célok ellentmondása

##### ■ Mi a különbség a farmakológiai és fiziológiai hatás között?

- Elegendő-e a kisebb dózis?

#### ■ Minőség

- Nem csak a kiindulási alapanyag lényeges

# Mitől „jó” egy étrend-kiegészítő?

## 2. Megfelelő biztonságosság

- Hatásosságnál is lényegesebb
  - Alkalmazás módja, időtartama, kontrollja
- Létezik-e farmakovigilanciához hasonló rendszer étrend-kiegészítők esetén?
  - Kihez kell bejelenteni?
  - Mi a bejelentések sorsa?
  - Mi a következmény?
- Mi a biztonságossági korlátozások elvi alapja?
  - Várandóosság
  - Szoptatás
  - Gyermekek
  - Alkalmazás időtartama



# Speciális szempontok növényi eredetű termékek esetén

- Alapul szolgálhatnak a gyógyszerkönyvi követelmények
  - Módszerek minősége azonos, de
  - De az elvárható minőségi követelmények lehetnek különbözőek
- A mátrixból adódó problémák
  - Mintaelőkészítés, analitikai vizsgálat nehézsége
  - Növényi mátrix, pl. poliszacharidok
  - Segédanyag-mátrix, pl. PEG
- A komplexitás előnyei
  - Valós (inkább vélt) szinergizmusok
  - Sok összetevő, sok egészségre vonatkozó állítás
  - Marketingszempontok
- A „túl komplex” készítmények hátrányai
  - Adagolás számításának nehézségei
  - Racionális ajánlások megfogalmazása nehéz
  - Analitikai nehézségek



# A minőség garanciái: kiindulási alapanyag



- Kiindulási (növényi, állati) nyersanyag
  - (Botanikai) azonosság garantált
  - Hatóanyag-tartalom (markeranyagok) mennyisége ismert, állandó
    - Kimutatás, mennyiségi mérés
  - Idegen anyagok szintje garantáltan alacsony
    - Kórokozók, idegen drogok, nehézfémek, növény-védőszer, Egyéb szennyezők: releváns vizsgálatok
  - Megfelelő minőségi bizonylatok (vizsgálati módszerek is)
  - Drog vagy kivonat?
    - Elsősorban adagolási kérdés – a minőséget nem (feltétlenül) determinálja
- Szintetikus/tiszta vegyületek
  - Tisztaság
  - Szennyezők (szintézis során keletkezők)
- Minderre már az alapanyag-beszerzés során figyelni kell
- A megfelelő minőség ellenőrzése a gyártó feladata és érdeke

# A minőség garanciái: feldolgozott termék



- Végtermék
  - Feldolgozás során keletkező, bekerülő szennyezők kizárása
  - Stabilitás: hatóanyag-tartalom (markeranyagok) mennyisége ismert, állandó a lejáratidő végéig, bomlástermékek
- Minőségbiztosítás
  - Forgalmazók esetén a minőségbiztosítási rendszerek üzemeltetése szép gesztus, de nem garancia
  - Gyártók esetén a gyógyszeriparban érvényes standardok (GMP) lehetnek irányadók
  - **Reális igény lehet-e egy GDSMP?**
- Ellenőrzés
  - Független: minősített magán- ÉS hatósági laboratóriumok
  - Releváns (hatóanyag, markeranyag, szennyezők – hamisítás is) analitikai módszerek
  - Adekvát (kockázatelemzésen alapuló, forgalommal arányos) ellenőrzés
- A megfelelő minőség ellenőrzése az állam felelőssége



# Minőség: szükséges és elégséges

- A 2002/46/EC direktíva (és a 37/2004 (IV. 16) ESzCsM. rendelet) eredeti célkitűzései
  - a) a nemzeti szabályozások harmonizálása
  - b) a termékforgalom könnyítése
  - c) a fogyasztók biztonságának fokozása – termékminőség ?
- Megvalósulás:  $b > a > c$
- Nem a gyors növekedéssel járó "gyermekbetegség" tünete, hanem éppen fordítva

# Hazai helyzet

- Hiányzó vagy nem megfelelő jogszabályok sora
  - Gyógynövény-minősítés: ?
  - Étrend-kiegészítő rendelet - gyengeségekkel
    - Notifikáció
    - Dózis, ajánlások: ?
    - Negatív lista: ?
    - Termékellenőrzés: ?
- Önszabályozási törekvések
- Nem megfelelő minőségű termékek a magyar piacon
  - Behozhatatlan versenyhátrány a tisztességeseknek
  - Termékcsoportról kialakuló kép

# Visszaélés a javallatokkal



**Akuna**

Live an active life.  
**Anywhere.**

Termékek Cég Karrier Kapcsolat

Terméket vásárolni

Meghívottak számára  
Több információt kérek

Tago szám  
Bejelentke

Kezdőlap: Termékek > Alveo > Miért fogyasszunk Alveo-t

**Miért fogyasszunk Alveo-t?**

- + **könnyebb emésztés és kiválasztás**  
az emésztőszervek funkciójának javítása, cukorszint szabályozása, a bél mikroflórájának, máj és az epehólyag működésének rendbe tétele, vesék működésének stimulációja;
- + **rugalmasabb izmok és ízületek**  
antireumatikus hatások, artrózis megelőzése, anyagcsere felgyorsítása és szabályozása, ballasztikus anyagok tartalmának és toxikus anyagoknak a csökkentése a hajszálerekben, enyhe anabolikus hatás;
- + **jobb kondíció és kevesebb fáradtság**  
a szövetek jobb fejlődése, potencia és reprodukciós képesség megerősödése, a tejsav gyorsabb feloldása és kiválasztása az izmokból;
- + **rák megelőzése**  
elegendő antioxidáns, amely megszünteti a veszélyes szabadgyököket;

- Bejelentés: 2010. szeptember
- 10 (!) levélváltás
- Döntés 2012 március: a céget eltiltják ettől a hirdetési gyakorlattól. Szankció nincs...

# Dóziseltérések: megavitamintól....

A termék címkéjén látható „14”-es emlékezteti Önt arra, hogy az erős szintű recept hatóanyag tartalmát 14 db erős tablettá biztosítja.



minimális mennyiség a termék napi adagjában a napi ajánlott bevitel 15%-a

A hatóanyag neve	Az „Erős” csomagoláson szereplő javasolt napi adag hatóanyag tartalma* (2 tablettá)	Dr. Lenkei Gábor receptje erős napi vitaminszükségletre	14 db „Erős” tablettá hatóanyag tartalma
A-vitamin	1425 NE	10000 NE	10000 NE
D3-vitamin	115 NE	800 NE	800 NE
E-vitamin	125 NE	900 NE	900 NE
C-vitamin	285 mg	2000 mg	2000 mg
B1-vitamin	90 mg	650 mg	650 mg
B2-vitamin	22 mg	150 mg	150 mg
B3-vitamin	22 mg	150 mg	150 mg
Pantoténsav	22 mg	150 mg	150 mg
B6-vitamin	22 mg	150 mg	150 mg
B12-vitamin	22 µg	150 µg	150 µg
Biotin	22 µg	150 µg	150 µg
Folsav	40 µg	300 µg	300 µg
Kolin	22 mg	150 mg	150 mg
Inozitol	22 mg	150 mg	150 mg
PABS	22 mg	150 mg	150 mg
Kalcium	100 mg	750 mg	750 mg
Magnézium	50 mg	375 mg	375 mg
Kálium	9.5 mg	67.5 mg	67.5 mg
Vas	4 mg	27 mg	27 mg
Cink	3 mg	22.5 mg	22.5 mg
Mangán	0,9 mg	6 mg	6 mg
Réz	500 µg	3 mg	3 mg
Jód	45 µg	337.5 µg	337.5 µg

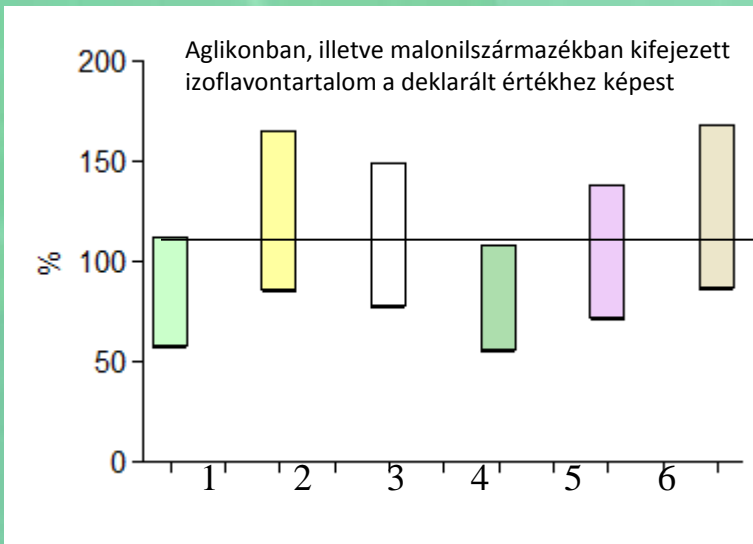
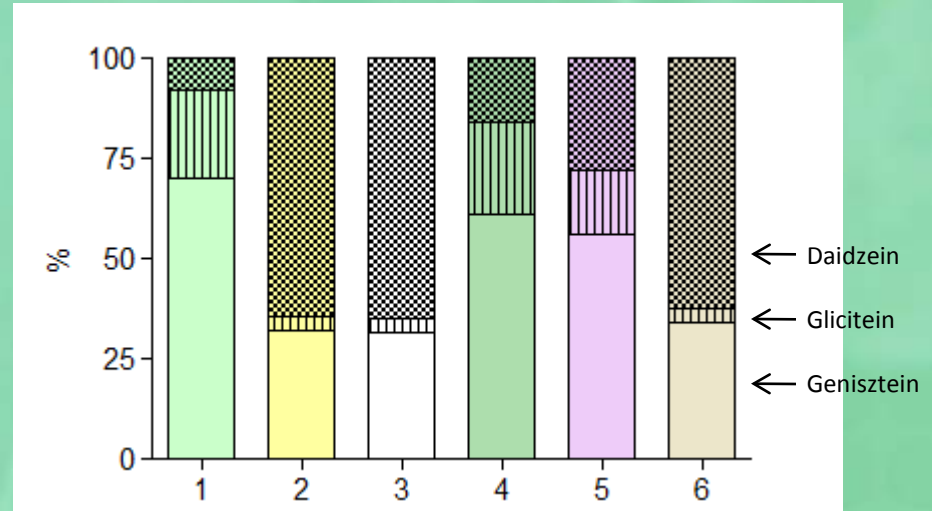
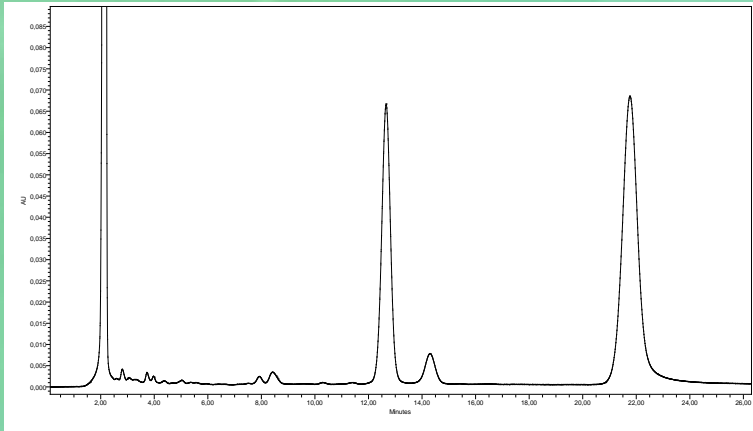
# ...a mikrogynővényig

## *Ginkgo* készítmények

- 1 750 mg (drogpor)
- 2 300 mg (drog/extr?)
- 3 120 mg (extr., 24 mg flavon-glikozid)
- 4 90 mg (extr., ?)
- 5 60 mg (extr. 24% flavon-glikozid, 6% terpénlakton)
- 6 40 mg (extr., ?)
- 7 30 mg (24% flavon-glikozid)
- 8 20 mg (drog/extr?)
- 9 10 mg (drog/extr.?)
  
- Ami hiányzik:
  - Drog vagy kivonat?
  - Mi a kivonószer?
  - Mi a drog-kivonat arány?
  - Kvantifikálva/standardizálva van-e?



# Hatóanyag-tartalom: szójakivonatok izoflavon-tartalmának vizsgálata



- HPLC-DAD, ODS oszlop
- Izokratikus mód, 1ml/perc
- 0,1% CH<sub>3</sub>COOH-MeOH 52:48

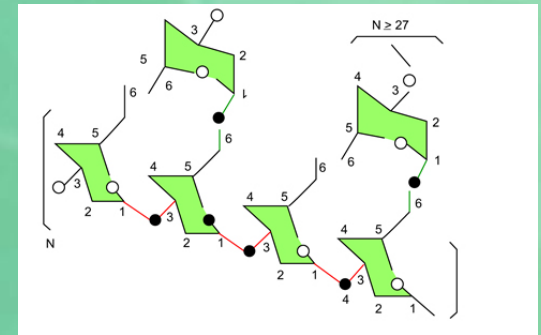


# Az ésszerűség határai:

## A növényi komponens kimutatásának nehézségei

- Egy kézenfekvő példa: poliszacharidok

- *Aloe vera* – glükomannán, acemannán
- Gyógygombák – béta-glukánok

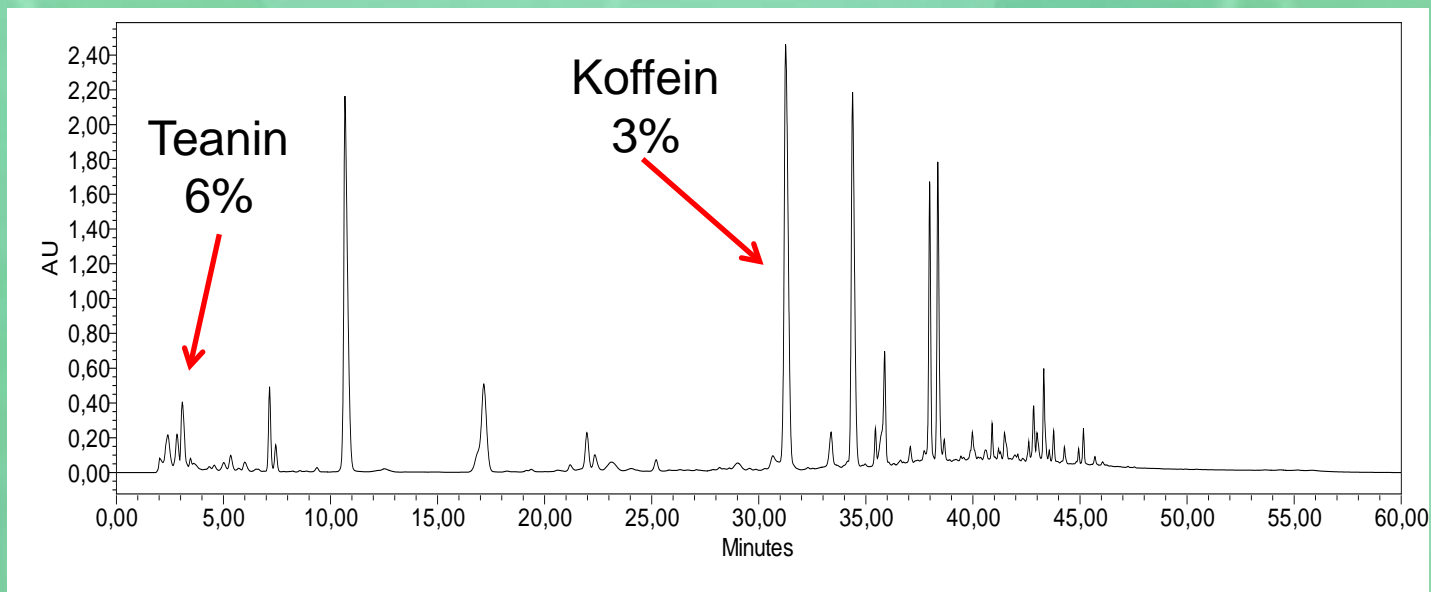


- Standard analitikai módszerek:

- Poliszacharidok építőköveinek kimutatása
- Gyengeség: az építőkövek kapcsolódásáról, a térszerkezetről nem nyerhető információ
- Minőségi problémák lehetősége
- Alternatív módszerek (pl. biológiai affinitás mérése) szükségessége

# A célszerűség szempontjai: zöldtea-kivonatok

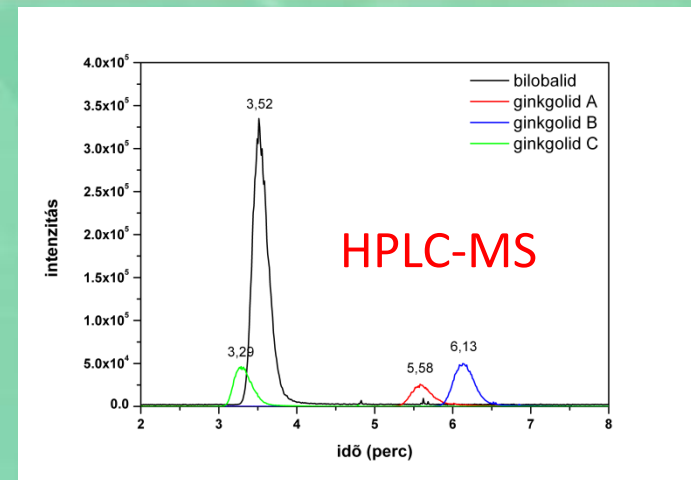
- Marker választása az alkalmazás céljától függően:
  - Élénkítés, testsúlycsökkentés? - koffein
  - Nyugtató hatás elérése? - teanin
  - Antioxidáns hatás? – összpolicfenol
- „Green tea powdered extract "theanine " is a spraydried extract, made from green tea by water extraction, followed by enhancing the theanine content.”



# A szakszerűség szempontjai

## Ginkgókészítmények hatóanyag-tartalmának vizsgálata

- Hatóanyagok ismertek
  - Ginkgolidok, bilobalid
  - Standardizálás megoldható
  - Megoldott-e?
  - ... és a ginkgolsav?



Készítmény	bilobalid + ginkgolidok	nominális érték
	m (mg)	m (mg)
1	0,5305	-
2	8,6269	4,8
3	3,9522	14,4
4	0,2447	
5	6,3445	4,8
6	3,1837	14,4
7	2,6150	2,88
8	0,5912	
9	0,0567	1,0

# Összefoglalás

- Leküzdendő nehézségek
  - Többkomponensű termékek: elvi és gyakorlati problémák
- Meglévő lehetőségek
  - Meglévő analitikai módszerek adaptálása, elsősorban a gyógyszer és élelmiszer-vizsgálati protokollokból
- Változtatásra megérett jogszabályi környezet
  - Gyógynövény-minősítés
  - Termékvizsgálat forgalomba hozatalt megelőzően és után
    - Étrend-kiegészítők
    - Engedély nélküli szerek
      - Internetes forgalmazás!!!
- Fogyasztók szempontjából a helyzet változatlan,
- ugyanakkor a forgalmazók terhei nőnek, és várhatóan nőni fognak
- Állami-nemzetközi feladat- és felelősségvállalás szükségessége
- Fontos lenne az elvi megközelítésű változtatás



# Köszönetnyilvánítás

- Boros Klára
- Bognár Júlia
- Jedlinszky Nikoletta
- Micsinay Ákos
- Zomborszki Zoltán Péter
- Veres Katalin
- Dankó Balázs
- Reinhard Länger



MAGYARORSZÁG MEGÚJUL



A projektek az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósulnak meg.



# Köszönöm a figyelmet!

[csupor.dezso@farmakognozia.hu](mailto:csupor.dezso@farmakognozia.hu)

TÁMOP-4.2.1./B-09/1/KONV-2010-0005 Kutatóegyetemi Kiválósági Központ létrehozása a Szegedi Tudományegyetemen  
Kémia, anyagtudomány, gyógyszerkutatás alprogram

Jelen kutatási eredmények megjelenését "Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával" című, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 azonosítójú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.