

Tudományos állásfoglalás

Tudományos állásfoglalás az étrend-kiegészítőkben, egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazni kívánt *Angelica sinensis* gyökér biztonságosságának értékeléséhez benyújtott dokumentációról

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

Tartalomjegyzék

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

Összefoglalás

Az Oriental Herbs Kft. kérelmére a Szakértő Testület megvizsgálta az *Angelica sinensis* gyökér 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 az *Angelica sinensis* gyökér 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 az *Angelica sinensis* gyökér az élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények csoportjából kerüljön át a korlátozással alkalmazható növények csoportjába az alábbi feltételekkel:

Hatóanyag (latin név)	Hatóanyag (magyar név)*	Növényi rész	Tiltást/Korlátozást indokoló kémia összetevő(k)	Indoklás	Tiltás /korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés
Angelica sinensis	Kínai angyalgyökér	gyökér/gyöktörzs	furokumarinok	Csak a megjelölt dózishatárig alkalmazható a kötelező figyelmeztetések feltüntetésével.	<u>Korlátozás:</u> A gyökér/gyöktörzs használható, ha a furokumarin tartalom kisebb, mint 1,5 mg a napi adagban, a késztermékre vonatkozóan, és ha az <i>Angelica sinensis</i> napi bevitele a 3,0 g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget nem haladja meg. <u>Kötelező</u> <u>figyelmeztetések:</u> Gyermekek nem használhatják. Terhesek és szoptató anyák nem használhatják.

A benyújtott adatok és az egyéb szakirodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a növény alkalmazása étrend-kiegészítőben illetve egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben nem jelen közegészségügyi kockázatot, amennyiben betartják a korlátozásban rögzített követelményeket. A növény maximális biztonságos dózisának meghatározása tudományos igényességgel a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehetséges, azonban megállapítható, hogy maximum napi 3,0 g szárított gyökérnek megfelelő bevétel (fenti korlátozásokkal együtt) biztonságosnak tekinthető.

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-kiegészítőben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekről (továbbiakban negatív lista). A Testület ugyancsak meghatározta az étrend-kiegészítőben, 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” státusból 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 az *Angelica sinensis* gyökér negatív listáról történő levételét kérve.

2. A növényi anyag azonosítása

Megnevezések:

Angelica sinensis (Oliv.)/gyökér, Kínai angyalgyökér, Kínai Angelica/gyökér, Angelica polymorpha Maxim. var. Sinensis, Can qui, dangdanggui, dang gui, dong quai, duong qui, handanggui, hashyhat almalak, kara toki, langdu danggui, min-gui, tang-kuei, tangkuei tâ'n q'ui

Rendszertan:

Család: Ernyősvirágzatúak (Apiaceae)
Nemzetség: Angelica
Fajta: Kínai angyalgyökér (*Angelica sinensis*)

Növényi rész: gyökér és gyöktörzs

A növény a Kínai Gyógyszerkönyv (1997) a Chinese Drug Monographs and Analysis 2001, és a WHO monographs on selected medicinal plants Volume 2, 2002 alapján, valamint az Európai Gyógyszerkönyv Angelica Radix (*Angelica archangelica*) monográfiával megkövetelhető hasonlóság alapján jól meghatározottnak tekinthető.

3. Előállítási folyamat leírása

A benyújtott dokumentum nem tartalmaz részletes adatot arra vonatkozóan, hogy milyen módon begyűjtött és feldolgozott gyökérre vonatkozik a kérelem. Az *Angelica sinensis* gyökér különböző kivonatainak, melyek alkalmazására a beadvány ugyancsak utal, előállítására és minőségére a beadvány adatot nem tartalmaz., annak ellenére, hogy a beadványban hivatkozott tanulmányokban a vizsgálatokat jellemzően az *Angelica sinensis* növény gyökeréből készült vizes és/vagy alkoholos kivonataival (úgynevezett növényi készítményekkel /az útmutatóban definiáltak szerinti értelemben/) végezték, orális, intraperitoneális illetve intravénás alkalmazás mellett. A kivonatokra vonatkozó adatok hiányában nem állapítható meg pontosan, hogy a beadvány milyen módon előállított (feldolgozott) növényi alapanyag biztonságosságának igazolására irányul.

3. Kémia összetétel

Az *Angelica sinensis* gyökér jellemző tartalomanyagai a beadványhoz mellékelt WHO monographs on selected medicinal plants Volume 2, 2002 kiadványban található áttekintő tanulmányban és az EMA/HMPC Reflection Paper 2007 dokumentumban meghatározásra kerültek az alábbiak szerint:

A növény minősítése szempontjából kiemelt tartalomanyag: illóolajok (0.4–0.7%)

Illóolajok (alkil-ftalidok): ligusztilid, (Z)-ligusztilid, (Z)-6,7-epoxi-liguszilid, angelicid, (Z)-butlidénftalid, butil-ftalid, 2,4-dihidroxi-ftalid anhidrid

Terpének: β -kadinén, karvakrol és cisz- β -ocimén, α -pinén, β -pinén, limonén, szabinén, kamfén, citronellil-acetát, 3-metil-2-oktén

Nem illó összetevők:

Fenilpropanoidok: (E)-ferulsav, koniferil-ferulát

Benzenoidok: valerofenon-o-karboxilsav, vanillinsav

Kumarinok, furokumarinok: angelol G, angelikon, umbelliferon, osthole, arangelicin, bergaptén, bergaptén, imperatorin, izoimperatorin, oxypeudecanin, pszoralén, osztritol,
Egyéb tartalomanyagok: nikotinsav, borostyánkősav, vitaminok (pl.: A, B₁, B₁₂, E, biotin), nyomelemek.

4. Specifikáció

A beadványban hivatkozott WHO monographs on selected medicinal plants Volume 2, 2002 *Angelica sinensis* gyökérre vonatkozó monográfiája alapján, valamint hasonló specifikációval rendelkező Angelika gyökér (*Angelica archangelica*) jelenleg érvényes Európai Gyógyszerkönyv (European Pharmacopoeia 7.1 01/2011: 1857) cikkelye alapján a növényi anyag (gyökér) jellemző fizikai, kémia tulajdonságai az alábbiak szerint határozható meg:

Leírás (azonosítás)

A majdnem hengeres gyökér 15-25 cm hosszú, és az alsó részén 3-5 vagy több elágazás van. A színe a sárgás-barnától a barnáig terjed, felülete hosszirányban ráncos. A gyökértörzs 1,5-4 cm-es átmérőjű, a csúcán néha a szár és a levél bíborszínű és sárgászöld maradványai láthatók. A fő gyökér felülete görgyös, az elágazó gyökérrészek 0,3-1 cm átmérőjűek, melyek felső része vastag és alsó részük vékony. A gyökér szerkezete rugalmas, törési felülete sárgás fehér vagy sárgás barna, a gyökér külső kérge tömör és repedezett, melyben a váladéktartók barna foltokként tűnnek elő. A farész színe világosabb a kéregnél. A kambium gyűrűk sárgás barnák. Az illata erősen aromás, íze édeskés, csípős enyhén keserű

Mikroszkopikus tulajdonságok

A több rétegből felépülő paraszövet töredékei megfigyelhetők. A kéreg keskeny, benne szétszórtan néhány váladéktartó üreggel. A háncsrész barázdái a külső felükön szélesek (25–160 mikron átmérőjűek) és fokozatosan keskenyednek, melyeket 6–9 váladéktartó sejt, olaj üreg vagy olaj csatorna vesz körül. A kambium gyűrűs szerkezetű. A xylem sugarak 3–5 sejt szélesek; a szállítóedények egymagukban vagy 2-3-as csoportokba szóródva sugarasan helyezkednek el. A parenchymás sejtekben keményítő szemcsék figyelhetők meg.

Porított növényi anyag

A porított anyag sárgás-barna, a parenchymás sejtek és a háncsrész sejtek a hosszúkásak enyhén megvastagodott fallal, keresztül kasul bordákkal, esetenként vékony átlós szeptumok láthatók, a hálószerű erek gyakoriak maximum 80 mikron átmérőig, néha a váladéktartók darabjai és láthatók.

Mikrobiológia tisztaság

Ph.Eur. szerint

Idegen anyag

Ph. Eur.

Hamutartalom

Maximum 10.0%.

Savban (sósavban) oldhatatlan maradék

Maximum 2 %

Alkohollal extrahálható rész

Legalább 45% , 70%-os etanollal

Növényvédőszer maradvány

Az Európai Gyógyszerkönyv előírása szerint

Nehézfém tartalom

Az Európai Gyógyszerkönyv előírása szerint

Szárítási veszteség

Maximum 10 % (Az Európai Gyógyszerkönyv előírása szerint meghatározva)

Hatóanyag tartalom

Legalább 2 ml/kg illóolaj (Az Európai Gyógyszerkönyv előírása szerint meghatározva)

Ligusztolid 0.5–5.0%

5. Stabilitás

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

6. Felhasználási cél

A beadványban megadott felhasználási célok a következők

Női problémák pl.: menstruációs rendellenességek kezelésére, de élénkíti a véráramot, tonizálja az ereket és hatásosan segíti a vérképzést. Antitoxikus hatású, antiasztmatikus hatású, hatása van az idegrendszerre, a trombózis képződés lassítására, valamint a szív és keringési rendszerre.

A mellékelt tudományos irodalmak a fentebb nevesített farmakológiai hatásokat különböző szintű tudományos vizsgálatokkal támasztják alá, azonban szisztematikus klinikai vizsgálatok nem állnak rendelkezésre. A PubMed adatbázis (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) használatával (a klinikai vizsgálatokat szűrőként megjelölve) mindössze 12 olyan tudományos publikáció található, mely az *Angelica sinensis* (dong quai) klinikai vizsgálatára vonatkozik. A vizsgálatok különböző klinikai állapotokban történtek, úgymint szexuális diszfunkciók, agyi infarktus/trombózis, vérképzési zavarok fekélyes vastagbélgyulladás, menopauza eredetű hőhullámok és egyéb tünetek (menstruációs migrén, krónikus obstruktív légúti betegség).

Az *Angelica sinensis* leggyakoribb alkalmazását tekintve (menopauza tünetek vagy a menstruációs tünetek enyhítése) (Alternative Medicine Review 2004, WHO monographs on selected medicinal plants Volume 2, 2002) elmondható, hogy a rendelkezésre álló adatok ellentmondásosak, miközben számottevő dózisok (menstruációs panaszok csökkentésére 5 ml folyékony kivonat naponta háromszor, míg a menopauza tüneteinek enyhítésére napi 4, 5 g gyökér) alkalmazására került sor.

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) az *Angelica sinensis* gyökérre vonatkozóan több egészségre vonatkozó állítás is megtalálható, ezek közül az oxigén transzportra és az ízületek egészségére vonatkozó állítások értékelése negatív eredménnyel zárult (EFSA 2009 és EFSA 2010) míg az alábbi állítások jelenleg is értékelés alatt vannak:

- A női urogenitalis rendszer egészségének fenntartása
- Antioxidáns védelem a káros szabad gyökökkel szemben

A különböző felhasználási célokat tekintve a jellemző adagolás napi 3-15 g-nak megfelelő növényi készítmény (vagy napi 3-6 g porított gyökér), vagy a „WHO monographs on selected medicinal plants Volume 2, 2002” alapján 4,5-9 g gyökér.

7. Meglévő értékelések

A rendelkezésre álló adatok szerint az *Angelica sinensis* növény nem minősül új élelmiszernek (EU-új élelmiszer katalógus), mivel a növény szignifikáns mértékű fogyasztása étrend-kiegészítőként 1997. május 15. előtt megvalósult. Az új élelmiszer katalógus azonban nem említi, hogy a szignifikáns használat a növény melyik részére vonatkozik, de feltételezhetően a gyökérré.

Az *Angelica sinensis* nem szerepel a tagállamok által közzétett tiltó listákon, ugyanakkor az *Angelica sinensis* gyökér a belga és olasz pozitív listákon megtalálható, és használatára korlátozás sem került előírásra.

Az *Angelica sinensis* rendelkezik önálló WHO monográfiával és az egészségre vonatkozó állítások kapcsán az EFSA értékelésre is sor került. Az EMA/HMPC Reflection Paper 2007 a furokumarinokkal kapcsolatos kockázatok elemzése során ugyancsak kitér az *Angelica sinensis*re. A meglévő értékelések alapján az *Angelica sinensis* fentebb említett terápiás és egyéb kedvező hatásai nem zárhatók ki, azonban ezen hatásokat és a hatások eléréséhez szükséges dózisokat szisztematikus vizsgálatokkal (klinikai vizsgálatokkal) még nem támasztották alá és sok esetben csak a hagyományos használatból adódó tapasztalatokon alapulnak.

Bár a beadvány erre nem tér ki, tekintettel arra, hogy az *Angelica archangelica*, (mely hasonló tartalomanyagokkal rendelkezik, mint az *Angelica sinensis*) európai szinten kiterjedtebb értékeléssel rendelkezik, mint az *Angelica sinensis* (Commission E monográfia, ESCOP monográfia, Európai Gyógyszerkönyv monográfia, egyéb kézikönyvek /Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals 2004 stb.), ezért ezeket az értékeléseket is figyelembe kell venni az *Angelica sinensis* étrend-kiegészítőben, egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben történő alkalmazásának elemzése során.

8. Expozíció

Nem állapítható meg pontosan, hogy az *Angelica sinensis* gyökér használata élelmiszerként (étrend-kiegészítőként) milyen formában valósul meg. A beadvány nem mutat be EU tagállamban már forgalmazott készítményeket, és nem tartalmaz más hivatkozást sem, melyből a gyökér átlagos napi bevitelére következtetni lehetne. A beadványhoz mellékelt szakirodalmi adatok és egyéb tudományos publikációk alapján az elérni kívánt terápiás hatáshoz igazodva az *Angelica sinensis* gyökér különböző alkalmazási móddal (például: orális, intraperitoneális, intravénás alkalmazás), különböző dózisokban került alkalmazásra, melyek alapján az *Angelica sinensis* gyökér expozíciójára nem lehet érdemben következtetni.

Az összefoglaló monográfiák (Alternative Medicine Review 2004, WHO monographs on selected medicinal plants Volume 2, 2002) alapján a következő humán adagolások feltételezhetőek, azonban nem állapítható meg, hogy az ilyen dózisokban történő alkalmazásra mennyi betegnek (fogyasztónak), illetve mennyi terápiás napnak felel meg:

Szárított gyökér: 3-15 g naponta (főzetként)

Porított gyökér: 1-2 g naponta háromszor

Finomítatlan porított gyökér: 4,5-9 g naponta

Tea: 1 csésze naponta 1-3 alkalommal (1 g gyökér/ csésze)

Tinktúra (1:2): 4-8 ml naponta

Kapszula/tabletta: 500 mg naponta 1-6 alkalommal

Gyógyszerkészítményként történő alkalmazásra vonatkozóan a beadvány nem tartalmaz adatot. Magyarországon gyógyhatású készítményben az *Angeica sinensis* hatóanyagként a Ferulant kapszula (OGYI-1018/2007) készítményben található meg (50 mg Angelicae sin. radice extr. sicc. (10:1) megfelel 0,05-0,09 mg ferulasavnak kapszulánként), melynek dózisa naponta 3x1 kapszula, 3 hónapig.

9. Biztonságosság

A beadvány számos szakirodalmi hivatkozást tartalmaz az *Angelica sinensis* gyökér különböző hatásairól, azonban a hivatkozott szakirodalomban található toxikológia adatok nem kerültek elemzésre. A benyújtott szakirodalmi adatok alapján (Alternative Medicine Review 2004) a koncentrált *Angelica sinensis* (dong quai) kivonat (8:1 - 16:1) orális LD50 értéke patkányokon 100 g/testtömeg kg, mely elméletileg - átlagos (70 kg-os) felnőttre vetítve, és 12:1 drog: kivonat arányt feltételezve – 84 000 g szárított gyökér humán dózissal felel meg, miközben a szakirodalmi adatok alapján a maximális napi dózis 15 g gyökér naponta.

Intravénás alkalmazás esetén az illóolajok 1ml/testtömeg kg adagolás mellett vérnyomáscsökkenést és légzés depressziót okozhatnak, azonban az *Angelica sinensis* illóolaj tartalmára (0.4–0.7%) figyelemmel, ilyen mérvű illóolaj-bevitel még a maximális adagok igen jelentős túllépése esetén sem közelíthető meg.

Egy másik tanulmány szerint (Modern Research and Application of Chinese Medicinal Plants 2000) az *Angelica* LD50 értéke intravénás injekcióban történő alkalmazás esetén egerekben 80-100 g/testtömeg kg. Az illóolajok LD50 értéke egerekben intravénás, szubkután vagy orális alkalmazás esetén rendre 278 mg/testtömeg kg, 298 mg/testtömeg kg és 960 mg/testtömeg kg, volt. A ligusztolid (mely 0.5–5.0%-os mennyiségben lehet jelen az *Angelica sinensis* gyökérben) LD50 értéke egerekben intraperitoneális. injekció formájában alkalmazva 520 mg/testtömeg kg. Egy másik jellemző tartalomanyag a ferulsav LD50 értéke intravénás és orális alkalmazás esetén egerekben rendre 1.7 g/testtömeg kg és 3.6 g/testtömeg kg. A gyökérben viszonylag kis mennyiségben jelenlévő jellemző tartalomanyagok meglehetősen magas LD50 értékei alátámasztják az *Angelica sinensis* gyökér alkalmazásának biztonságosságát. Az *Angelica sinensis* 2 g/testtömeg kg napi dózisban adva kutyáknak 14 napon át nem eredményezte a máj- és vesefunkciók, az EKG és vérparaméterek szignifikáns változását.

A toxicitási adatok alapján megállapítható, hogy az *Angelica sinensis* alkalmazása meglehetősen biztonságos, ezt a megállapítást az is erősíti, hogy értékelhető mellékhatásokról mindezidáig nem számoltak be. Az *Angelica sinensis* furokumarin komponenseinek jelenléte miatt azonban a mellékhatások lehetősége nem zárható ki teljesen. E tekintetben az EMA/HMPC Reflection Paper 2007 alapján általánosságban megállapítható, hogy a fototoxikus hatású furokumarinok, melyek jellemző forrása a zeller, de egyik lehetséges forrása például az *Angelica sinensis* is, megjelennek a mindennapi étrendben, és az átlagos napi bevitel az étrendi forrásokból 1,45 mg, jóllehet a bevitel maximális szintje a 14 mg-ot is elérheti. A kockázatértékelés során levont következtetés szerint maximum napi 1,5 mg szintig

a furokumarinok nem jelentenek számottevő kockázatot az egészségre. Amennyiben biztosítható, hogy a késztermékre vonatkoztatva a furokumarin tartalom kisebb, mint 1,5 mg, akkor az *Angelica sinensis* alkalmazása étrend-kiegészítőkben vagy dúsított élelmiszerekben nem jelent kockázatot a fogyasztó számára.

10. Következtetés

A Testület a kérelmező által benyújtott és a szakirodalomban fellelhető egyéb adatok áttekintése alapján arra a következtetésre jutott, hogy az *Angelica sinensis* étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan kellő mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az *Angelica sinensis* gyökér, illetve a gyökér egyes tartalomanyagainak különböző farmakológia hatása a rendelkezésre álló szakirodalmi adatok alapján igazoltnak tekinthető, azonban nem állapítható meg biztonsággal, hogy ezek a hatások humán alkalmazás esetén az *Angelica sinensis* gyökér milyen dózisaival érhetőek el, illetve ezek a hatások milyen relevanciával rendelkeznek az *Angelica sinensis* étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben történő alkalmazása tekintetében. Ugyanakkor a hagyományos használatból adódó tapasztalatok alapján az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben történő alkalmazás nem kifogásolható. Az *Angelica sinensis* gyökér esetében az egészségre vonatkozó állítás alkalmazása – az átmeneti időszak leteltével - csak az EFSA értékelésekkel illetve (kihirdetésüket követően) az ezen alapuló uniós rendeletekkel összhangban történhet.

A rendelkezésre álló toxikológia és egyéb biztonságossági adatok alapján megállapítható, hogy az *Angelica sinensis* gyökér alkalmazása étrend-kiegészítőkben illetve egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben nem jelen közegészségügyi kockázatot, amennyiben betartják az alábbi táblázatban rögzített korlátozásokat:

Hatóanyag (latin név)	Hatóanyag (magyar név)*	Növényi rész	Tiltást/Korlátozást indokoló kémia összetevő(k)	Indoklás	Tiltás /korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés
Angelica sinensis	Kínai angyalgyökér	gyökér/gyöktörzs	furokumarinok	Csak a megjelölt dózishatárig alkalmazható a kötelező figyelmeztetések feltüntetésével.	<u>Korlátozás:</u> A gyökér/gyöktörzs használható, ha a furokumarin tartalom kisebb, mint 1,5 mg a napi adagban, a késztermékre vonatkozóan, és ha az <i>Angelica sinensis</i> napi bevitele a 3,0 g szárított gyökérnek megfelelő mennyiséget nem haladja meg. <u>Kötelező figyelmeztetések:</u> Gyermekek nem használhatják. Terhesek és szoptató anyák nem használhatják.

A növény maximális biztonságos dózisének meghatározása tudományos igényességgel a rendelkezésre álló adatok alapján nem lehetséges, azonban megállapítható, hogy a maximum napi 3,0 g szárított gyökérnek megfelelő bevitel (fenti korlátozásokkal együtt) biztonságosnak tekinthető, miközben ilyen dózisok alkalmazása már jelentős mennyiségnek tekinthető táplálkozási és élettani hatást kiváltásához.

A mindezek alapján a Testület a benyújtott dokumentáció értékelése alapján arra az álláspontra jutott, hogy az *Angelica sinensis* gyökér az élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények csoportjából kerüljön át a korlátozással alkalmazható növények csoportjába fenti táblázatban rögzítettek szerint.

Irodalomjegyzék

- Angelica archangelica In: HERBAL DRUG AND PHYTOPHARMACEUTICALS 3rd Ed. Max W (ed.) 2004., 38-40
- Angelica root monograph In: EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.1 ed, 01/2011:1857
- BURKE BE, OLSON RD, CUSACK BJ: Randomized, controlled trial of phytoestrogen in the prophylactic treatment of menstrual migraine. BIOMED PHARMACOTHER 2002; 56(6). 283-8.
- CHAO WW, KUO YH, LI WC, LIN BF: The production of nitric oxide and prostaglandin E2 in peritoneal macrophages is inhibited by *Andrographis paniculata*, *Angelica sinensis* and *Morus alba* ethyl-acetate fractions. JOURNAL of ETHNOPHARMACOLOGY 2009; 122. 68-75.
- CHEN QC, LEE J, JIN WY, YOUN U, KIM H, LEE IS, ZHANG X, SONG K, SEONG Y, BAE KA: Cytotoxic constituents from *Angelica sinensis* radix. ARCH PHARM RES 2007; 30(5).565-569.
- COMPENDIUM OF MATERIA MEDICA DRUG (Bencao Gangmu II.) 14. kötet DANGGUI, 1470-1476.
- DONG WG, LIU SP, ZHU HH, LUO HS, YU JP: Abnormal function of platelets and role of *Angelica sinensis* in patients with ulcerative colitis. WORLD J GASTROENTEROL 2004; 10(4). 606-9.
- EMA/HMPC/317913/2006 Reflection Paper on the risks associated with furocoumarins contained in *Angelica archangelica* L. 31 October 2007.
- ESCOP *Angelica archangelica* In: ESCOP Monographs Supplement. 2nd Ed., Thieme New York 2009.; 11-15.
- HAINES CJ, LAM PM, CHUNG TK, CHENG KF, LEUNG PC: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of a Chinese herbal medicine preparation (Dang Gui Buxue Tang) on menopausal symptoms in Hong Kong Chinese women. CLIMACTERIC 2008. 11(3). 244-51.
- HIRATA JD, SWIERSZ LM, ZELL B, SMALL R, ETTINGER B: Does dong quai have estrogenic effects in postmenopausal women? A double-blind, placebo-controlled trial. FERTIL STERIL 1997; 68(6). 981-6.
- KUPFERSZTAIN C, ROTEM C, FAGOT R, KAPLAN B: The immediate effect of natural plant extract, *Angelica sinensis* and *Matricaria chamomilla* (Climex) for the treatment of hot flushes during menopause. A preliminary report. CLIN EXP OBSTET GYNECOL 2003; 30(4). 203-6.

- LIU YM, ZHANG JJ, JIANG J: Observation on clinical effect of Angelica injection in treating acute cerebral infarction ZHONGGUO ZHONG XI YI JIE HE ZA ZHI 2004; 24(3). 205-8.
- MAZARO-COSTA R, ANDERSEN ML, HACHUL H, TUFIK S. Medicinal plants as alternative treatments for female sexual dysfunction: utopian vision or possible treatment in climacteric women? J SEX MED 2010; 7(11). 3695-714.
- NEWTON KM, REED SD, GROTHAUS L, EHRLICH K, GUILTINAN J, LUDMAN E, LACROIX AZ: The Herbal alternatives for menopause (HALT) study: background and study design. MATURITAS 2005; 52(2). 134-46.
- OHYA T, USUI Y, OKAMOTO K, INOUE Y, ARII S, IWAI T: Management for fistula-in-ano with Ginseng and Tang-kuei Ten combination. PEDIATR INT 2004; 46(1). 72-6.
- ROTEM C, KAPLAN B: Phyto-Female Complex for the relief of hot flushes, night sweats and quality of sleep: randomized, controlled, double-blind pilot study. GYNECOL ENDOCRINOL 2007; 23(2). 117-22.
- THORNE RESEARCH INC. Monograph *Angelica sinensis* (Dong quai) Alternative Medicine Review 2004; 9(4). 429-433.
- WAGNER H, BAUER R, PEIGEN X, JIANMING C (Eds): Radix Angelicae sinensis – Danggui, CHINESE DRUG MONOGRAPHS AND ANALYSIS (Verlag für Ganzheitliche Medizin Dr Erich Würh GmbH) 2001; 3(14).
- WHO MONOGRAPHS ON SELECTED MEDICINAL PLANTS Volume 2. Radix Angelicae Sinensis, World Health Organization Geneva 2002; 25-34.
- WOJCIKOWSKI K, WOLMUTH H, JOHANSON DW, ROLFE M, GOBE G: An in vitro investigation of herbs traditionally used for kidney and urinary system disorders: Potential therapeutic and toxic effects. NEPHROLOGY 2009; 14. 70-79.
- XIAO LC, GEN XP, PENG LD: Modern research and application of Chinese medicinal plants, HONG KONG MEDICAL PUBLISHER 2000; 166-172.
- XU J, LI G: Observation on short-term effects of Angelica injection on chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary hypertension. ZHONGGUO ZHONG XI YI JIE HE ZA ZHI 2000; 20(3). 187-9.
- ZHAO L, ZHANG Y, XU ZX: Clinical effect and experimental study of xijian tongshuan pill. ZHONGGUO ZHONG XI YI JIE HE ZA ZHI 1994; 14(2). 71-3.