

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 55. 150-157. 2011.

Étrend-kiegészítők minőségellenőrzése Amit kellene és amit érdemes lenne vizsgálni

Szendrei Kálmán, Csupor Dezső és Hohmann Judit

Bevezető

Az étrend-kiegészítők tömeges megjelenése és az esetenként felmerült minőségi kifogások szükségszerűen magukkal hoztak egy újfajta, gyorsan erősödő igényt az étrend-kiegészítők állandó, megbízható termékminőségének garantálására [1, 2]. A termékek száma (mára Magyarországon több mint 8000), a sokkomponensű, bonyolult összetételű termékek nagy gyakorisága, és az összetevők anyagi, minőségi sokfélesége nehéz feladat elé állítja a végtermék-minőséget dokumentálni és garantálni hivatott analitikai laboratóriumokat. Az a tény, hogy az étrend-kiegészítők gyártására és forgalomba hozatalára csak nagyon általános rendeleti szabályozások léteznek, ugyanakkor a termékek alapanyagainak többsége, a termékformák, megjelenésük és a megengedett vagy reklámozott alkalmazási területek is nagy mértékben hasonlóak a nem receptköteles gyógyszerekéhez, gyógytermékekéhez, tovább növeli a minőség garantálásának szükségességét.

Az utóbbi években megjelent tanulmányok sora dokumentálja, hogy kizárólagosan a gyártói felelősségre apelláló, a jogalkotó és az állami szférához tartozó jogalkalmazók felelősségét minimalizálni kívánó filozófia megengedhetetlenül nagy kockázatokat teszi ki a termékeket alkalmazó és forgalmazó egészségügyi szakembereket és legfőképpen a laikus fogyasztókat [3]. A rendeleti előírások hiányából következően nagyon gyakran ismeretlen, illetve nem garantált és nem dokumentált az egyes alapanyagok, a közti- és végtermékek eredete, minősége. Nincsenek előírászerű, egyöntetű garanciák a termékgyártás, a gyártási eljárás egyes fázisainak szakszerűségére sem. Ez még akkor is így van, ha a gyártás bizonyos fázisai egyes termékek esetében megfelelnek a legszigorúbb minőségi követelményeknek (pl. a gyógyszerekre előírt GMP szabályoknak), és a valóban tudatos gyártók törekednek az alapanyagok minőségének garantálására is¹. A termékek előállításának egésze azonban rendszerint többfázisú, és egyes fázisai területileg (fejlődő országok), és szakmai színvonalukban a rendeletileg (hiá-

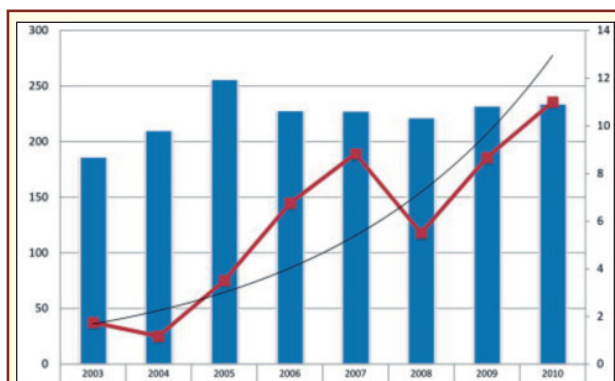
nyosan) lefedett, ellenőrizhető garanciahatárokon kívül esnek.

Könnyen belátható, hogy a fenti nehézségek és hiányosságok a tudatlanságból vagy szándékosan elkövetett szabálytalanságok és a tisztességtelen gyártói, forgalmazói gyakorlat számára egyaránt kedvezőek. Ezek sajátos eseteiről számoltunk be korábbi közléseinkben. Megállapítottuk, hogy a hazai forgalomban természetes potenciafokozóként ajánlott étrend-kiegészítők meglepően gyakran tartalmaznak nem deklarált, szintetikus (ritkábban természetes) anyagokat. Ilyen esetekben a nem deklarált szintetikus anyag(ka)t a bonyolult növényi keverékkel álcázzák a termékben. Olyan esetekről is beszámoltak az irodalomban, amikor a többkomponensű növényi keverékhez további, nem deklarált, esetleg tiltott növényeket (hallucinogént, stimulánst, doppingszert) kevertek. Eltekintve a nyilvánvaló szabályszegésektől, törvénytelenégektől, a gyógyszerész, orvos és a fogyasztó durva félrevezetésétől, ezek a termékek megengedhetetlen egészségügyi kockázatot jelentenek a tájékozatlan fogyasztó számára. Egy, a napokban közölt európai tanulmány adatai jól mutatják, hogy a súlyosan kifogásolt étrend-kiegészítők száma és aránya a teljes élelmiszerkategórián belül elég gyors ütemben növekszik az Unió tagállamaiban [2].

Mire van / lenne szükség?

A fentiekből következően az étrend-kiegészítők (és hasonló jellegű termékek) minőségellenőrzésére, a minőség garantálására elsősorban a forgalomban lévő készítmények vizsgálatán keresztül lenne lehetőség. *Hangsúlyozni kívánjuk azt, hogy a forgalmazott termékek értékére, minőségére csak a végtermék vizsgálata adhat megbízható felvilágosítást.* Ez a gyógyszer minőségvizsgálatában, sőt az élelmiszerek jelentős részénél is elfogadott elv és gyakorlat. Ugyanakkor az étrend-kiegészítők forgalmazásában, reklámozásában nagyon gyakran tapasztaljuk, hogy a termékek értékét és minőségét is kizárólag az előállításakor felhasznált kiindulási anyagokból vagy a közti termékekből (pl. zöldteakivonat, cápaporckivonat, algakivonat) vezetik le egyes gyártók és forgalmazók. Mi több, a végtermék vizsgálatát is helyettesíthetőnek vélik a kiindulási vagy közti termékek vizsgálatával. Márpedig a gyártási folyamatnak döntő szerepe lehet és van a végtermé-

¹ Ennek kifejezésére, rendeleti kötelezettség hiányában, az igényes, garanciákra törekvő étrend-kiegészítő gyártók és forgalmazók létrehozták a Magyar Étrend-kiegészítő Gyártók és Forgalmazók Egyesületét (MÉKISZ), amely önszabályozó módon működve törekszik a fogyasztók biztonságának garantálására.



1. ábra: Az Európai Unió élelmiszerekkel kapcsolatos gyorsriasztási rendszerébe (Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF) 2003 – 2010. július között beérkezett bejelentések. A két oszlopok az élelmiszerekkel kapcsolatos bejelentések számának havi átlagait (bal oldali tengely), a piros jelzések az étrend-kiegészítőkkel és funkcionális élelmiszerekkel (dietetic foods, fortified foods) kapcsolatos adatokat (jobb oldali tengely) ábrázolják. A fekete trendvonal jelzi az utóbbi termékcsoporthal kapcsolatos minőségi problémák számánál exponenciális növekedését [2].

kek minőségében, megbízhatóságában. A fenti vizsgálati igény jelentőségét, szükségességét több termékcsoporthon szerzett saját vizsgálati tapasztalataink egyértelműen igazolják [4]. Ezekről a jelen sorozat következő közléseiben számolunk be.

A termékgaranciákat fontosnak tartók számára világos, hogy a fentiekhez hasonló célú és tervezésű, jelentős figyelmet kiváltó vizsgálatok önmagukban korántsem tekinthetők az étrend-kiegészítők és más hasonló termékek minőségére, biztonságosságára egyértelmű garanciáknak. A hamisítási esetek tavalyi felderítése nagy vihart kavart, de a nem deklarált szintetikus anyagok alkalmazása csupán a lehetséges hamisítások viszonylag szűk csoportját jelenti. Az alkalmazott szintetikumok köre sem csupán a potenciafokozókig terjed: mellettük számos más hamisításra van lehetőség, pl. központi idegrendszeri stimulánsok, fizikai erőt növelő anyagok (köztük doppingerek, vagy pszichotróp szerek is!) rejtett alkalmazására. Irodalmi adatok szerint mindez nem csupán elméleti feltételezés, hanem sajnos ma a piaci realitások közé tartozik [2]. A nem kellően definiált termékösszetevők (tudatlanságból eredő) véletlen, vagy tudatos alkalmazása szintén gyakori jelenség. Ezekre legtöbbször csak súlyos egészségkárosodások következtében derül fény [5, 6].

A külföldi szakirodalom és vizsgálataink figyelemfelkeltő hatására a hazai államigazgatásban is történetek/történetek lépések, és a médiában is megjelent az igény a fogyasztók fokozott védelmére az étrend-kiegészítők minőségének garantálása révén. Az utolsó négy évben teljesen „elszabadult” termékbeáramlás következtében szinte lehetetlen helyzet állt elő: elvileg közel 8000 a forgalmazásra jogosult készítmény, ame-

lyek nagyon jelentős részének sem a pontos összetétele, sem az alapvető minőségi mutatói nem ismertek. Közben az elmúlt négy év alatt kialakult (sajnos rendeltileg meghatározott, és a jelenlegi termékbeviteli gyakorlat által tovább fokozott) termékáradat által naponta érvényesülő gyártói, forgalmazói nyomás az OÉTI-re tovább tart. Hatásos korrekciók nélkül az étrend-kiegészítő piac áttekinthetlensége gyorsan tovább fog növekedni, növelve a szakszerűtlenségek gyakoriságát és a visszaélések kockázatát.

A fenti igény gyors kielégítésére újabban felmerült bizonyos alkalmazási célú termékcsoporthal (a férfi potenciát, fizikai teljesítményt fokozók, súlycsökkentő szerek, vércukorszint-csökkentők), mint „kiemelt kockázatokkal járó termékek” elkülönítésének és a bevitelt megelőző laboratóriumi vizsgálatok előzetes kötelezővé tételének lehetősége. Véleményünk szerint ez könnyen vezethet a piaci egyenlőség elvének torzulásához, szubjektív elemek megjelenéséhez, ugyanakkor nem oldja meg az alapvető problémát, a fogyasztó számára a minőségi garancia biztosítását. Ezen túl alig megoldható infrastrukturális feszültségeket okozhat, és nem nyújt szakmai segítséget az elengedhetetlen, rendszeres és szükség esetén laboratóriumi minőségvizsgálattal egybekötött piacellenőrzéshez sem.

Fontos hangsúlyoznunk, hogy egy étrend-kiegészítő laboratóriumi vizsgálata, ugyanúgy mint egy gyógyszeré és nagyon sok más terméké, alapvetően három kontextusban szükséges ill. válhat indokolttá:

1. A termék bevezetését megelőzően, annak igazolására, hogy a termék minőségileg és mennyiségileg azonos azzal, aminek feltüntették, és feltehetően kifejti azt a hatást is, amit állítanak róla.
2. A forgalmazás során annak ellenőrzésére, hogy csak a legitim termékek vannak forgalomban és a legitim termék azonos a bejelentett és bejelentéskor ellenőrzött minőséggel.
3. A termékek fogyasztásakor megjelenő nem várt, figyelmeztető jelenségek, esetleg fogyasztói károsodások vizsgálatok, azok értelmezésének támogatására.

Minőségvizsgálatai szempontból egy étrend-kiegészítő készítmény olyan élelmiszer, amely a vonatkozó rendelet meghatározásának értelmében lehet kapszula, pasztilla, tableta, port tartalmazó tasak, adagolható por, ampulla, csepegtető üveg vagy más hasonló por-, illetve folyadékforma, amely alkalmas kis mennyiségű adagolására, s mint ilyen sokkal közelebb áll a gyógyszerekhez formailag és tartalmilag is, mint az élelmiszerekhez. Rendeleti normák hiányában az étrend-kiegészítőkkel foglalkozó termékanalitika, a szisztematikus módszerfejlesztés és a minőségi normák kialakítása, harmonizálása gyerekcipőben jár. A szerek rendeltetéséből és jellegéből, a leggyakrabban alkalmazott termékalkotók természetéből következik, hogy minőségvizsgálataik (ésszerű módosításokkal) el-

sősorban a gyógyszerek, ill. a gyógyszerformák analízisének elveit és módszertanát kellene kövesse. Az viszont irreális – és talán nem is jogos – elvárás, hogy az étrend-kiegészítők minősítése során gyógyszerkönyvi követelményeket érvényesítsenek.

Tapasztalatunk szerint az étrend-kiegészítők minőségvizsgálatának elvi alapjai hiányoznak, csekély az átfogó minőségellenőrzési gyakorlattal foglalkozó szakirodalom, és még az igény is csak formálódóban van nemzeti és nemzetközi, elsősorban európai szinten. Javaslatainkkal ehhez a formálódó anyaghoz kívánunk hozzájárulni. A mostani javaslatokat követő közleményekben egyes termékcsoportok vizsgálatán keresztül fogunk konkrét észrevételeket és javaslatokat tenni.

Vizsgálati módszerek

Az alábbi módszertani javaslat a gyógyszerkönyvek vizsgálati logikájának megfelelően felépülő analitikai vizsgálatosorozatot tartalmaz. *A teljességre nem törekvő, a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvből vett mintákon alapuló „vizsgálati tervet” gondolatébresztőnek szánjuk, rámutatva arra, hogy a minőség biztosítása csak akkor lehetséges, ha a forgalmazó és az ellenőrzést végző is távolabbra tekint, mint a jelenleg nem túl magasra tett mércék.*

1. Fizikai és fizikai-kémiai vizsgálatok

A fizikai és fizikai-kémiai vizsgálatok szükségességét mindig egyedi mérlegelés alapján lehet megítélni. Ezek a vizsgálatok nem alapvető részei a készítmények minőségellenőrzésének, ugyanakkor számos esetben informatív és kifejezetten alacsony költséggel járnak a termékminőségre vonatkozóan. Így például a folyadékok tisztaságának és opálosságának, viszkozitásának, sűrűségének mérése jó információt adhat a folyékony formában forgalmazott termékek minőségéről, stabilitásáról, és egyes esetekben (pl. poliszacharid-tartalmú készítmények) azok értékéről is. Egy kapszula töltetének, egy tablettá, vagy porszerű készítmény állagának egyszerű fizikai vizsgálata nagyon fontos információval szolgálhat a készítmény minőségéről, egyes esetekben (pl. ha egy növény föld feletti részének kivonatát tartalmazó kapszula töltete fehér por) alapul szolgálhat még a visszautasításra, illetve eljárás indítására is.

2. Termékforma-vizsgálatok

Az étrend-kiegészítők esetén nem követelmény, a gyógyszerek esetén kötelező gyógyszer-technológiai vizsgálatok elvégzése is. Elvi szempontból az azonos megjelenési formák, gyakorlati szempontból pedig az indokolná ezek elvégzését, hogy egy rosszul formulált

(pl. a gyomor-bélrendszerben szét nem eső tablettá) készítmény hatása még akkor sem alakul ki, ha egyébként tartalmazza a szükséges hatóanyagokat. A szét-esési vizsgálatok elvégzése nem jelentene nagy anyagi terhet, hasonlóan a kioldódási vizsgálatokhoz. Utóbbiak korlátja az lehet, hogy számos növény esetén nem ismert, mely komponens mérése informatív a biológiai hatás kialakulása szempontjából.

Az adagolási egységek egységességének analízise anyagi terhet nem jelentő, de a termékek állandó reprodukálhatóságának, állandó hatáserősségének biztosítása szempontjából fontos vizsgálat. A tömegingadozás és a hatóanyag-tartalom egységességének kritériumaiként alkalmazhatóak vagy iránymutatóak lehetnének a Gyógyszerkönyvben közölt előírások. Eddigi saját tapasztalataink azt jelzik, hogy ebben a tekintetben az adagolt étrend-kiegészítő termékek egy részénél komoly/kifogásolható minőségi problémák merülnek fel (lásd későbbi közléseinket).

3. Termékszennyezési határérték-vizsgálatok

A termékszennyezések kimutatására irányuló határérték-vizsgálatoknak különösen az ilyen szempontból fokozott kockázatú termékek esetén van jelentősége. Számos közlemény számolt be arról, hogy az Ázsiából származó növényi nyersanyagok, kivonatok nehézfémekkel, növényvédőszerrel szennyezettek. Ezen termékek célzott vizsgálatát biztonságossági szempontok indokolják.

Az étrend-kiegészítők mikrobiológiai szennyezettségének vizsgálata máig nem tisztázott kérdéseket vet fel. Bár az étrend-kiegészítők élelmiszerek, ezeket a termékeket jóval kisebb mennyiségben fogyasztják, mint a tisztán táplálkozási célú termékeket. Ez indokolná, hogy erre a termékcsoportra külön határértékek kerüljenek meghatározásra. A jelenleg az élelmiszerekre vonatkozó jogszabályok (a 2073/2005/EK irányelv és a 4/1998. EüM rendelet) ilyen szempontból nem tartalmaznak releváns információkat. A szabályozás újragondolását serkentheti, hogy egy nemrég megjelent közlemény szerint hazánkban is jól ismert márkájú étrend-kiegészítő feltehetőleg bakteriális szennyezettsége miatt okozott májkárosodást [7].

Növények esetén speciális szempontot jelent az idegen növényi anyagok kimutatása. A termékben deklarált növényi összetevő anyanövényéből származó, de nem a droggként meghatározott anyagok jelenléte általában (de nem kizárólag) olyan minőségi probléma, amely nem jár magas biztonsági kockázattal. A nem azonos növényből származó növényrészek, növényi vagy ásványi eredetű anyagok jelenléte viszont biztonságossági szempontból is kockázatokat hordoz(hat) magában.

A növényekből előállított kivonatokra, részben tisztított koncentrátumokra, és kizárólag kémiaiilag egysé-

ges növényi, állati vagy szintetikus anyagokból álló termékekre a fentiek értelemszerűen alkalmazandók. Nagy általánosságban a szennyezések valószínűsége jóval alacsonyabb, de egyáltalán nem kizárt. Az egyes összetevők előállítási technológiája és kezelési körülményei mind befolyásolják a végtermék megfelelőségét, illetve szennyezettségét.

4. Azonossági vizsgálatok és tartalmi meghatározások

A jelenleg forgalomban lévő több ezer termék piacellenőrzésének egyik korlátja, hogy a termékeken és az OÉTI-nek benyújtott bejelentőlapokon feltüntetett adatok nagyon gyakran egymásnak ellentmondóak, nem nyújtanak biztos alapot az analitikai vizsgálatok elvégzéséhez. Utópisztikus kíváncsi lenné a gyógyszerengedélyezésénél megkövetelt szintű analitikai dokumentációk megkövetelése. Azonban *minimálisan elvárható lenne az összetevők pontos megjelölése (növény esetén latin név, a növényi rész egyértelmű megjelölése, kivonat esetén kivonószerszer, drog-extraktum arány), valamint az, hogy a készítmények minden egyes komponensével kapcsolatban a gyártó/forgalmazó megjelöljön legalább egy markeranyagot vagy hatóanyagot, amelynek mérésével ellenőrizhető az adott összetevő jelenléte és mennyisége a készítményben.* Ezeket az adatokat egyébként általában tartalmazzák azok a minőségi bizonylatok, amelyeket az előállításához felhasznált kivonatokhoz, tiszta vegyületekhez mellékelnek az alapanyaggyártók. A külföldön gyártott, hazánkba késztermékként importált étrendkiegészítők esetén a forgalmazó érdeke is, hogy megkövetelje egy ilyen értelmű minőségi dosszié meglétét.

Technikailag az étrend-kiegészítő készítmények megbízható elemzése a rutin gyógyszeranalitikai feladatoknál gyakran összetettebb feladatot jelenthet a következők miatt:

- A gyógyszervizsgálatokat és a hagyományos értelemben vett élelmiszervizsgálatokat évtizedek óta olyan nemzetközi viszonylatban is egységes, részletesen rögzített elvek és módszerleírások rögzítik, amelyek alkalmazásával az újabb gyógyszerek, illetve újabb élelmiszerek is eredményesen vizsgálhatók. Az étrend-kiegészítők összességében egy nagyon új termék kategóriát jelentenek. *Az összetevők és összetételek szabályozatlansága és az egységes minőségvizsgálati elvek és gyakorlat hiánya miatt sem az élelmiszerekre, sem a gyógyszerekre alkalmazott eljárásrend és a vizsgálati protokollok sem alkalmazhatók mechanikusan, közvetlenül rájuk.*
- A gyógyszerek jelentős hányada egy vagy csak kevés számú olyan anyagot tartalmaz, amelynek azonosítása és mennyiségi mérése szükséges. A gyógyszerreknél a reprodukálható terápiás minőség biztosítása alapvető követelmény, ebből következően a hatásért felelős szubsztanciák szignifikáns, jól analízálható és

mérhető mennyiségben vannak jelen a termékben. Ezzel szemben *az étrend-kiegészítők gyártásában elterjedt gyakorlat az akár több tucat összetevő alkalmazása egy ún. „komplex”, vagy „multi”-termékben.* Az 1990-es évekig ezek a sokkomponensű összetételek a multivitamin- és ásványianyag-készítmények voltak; 2002-től azonban egyre gyakoribbá váltak a még bonyolultabb keverékek. A keverékekben az egyes komponensek mennyisége nagyon különböző lehet, esetleg messze nem éri el az elvileg elvárható részesedést a termékben, s ezért nem felel meg a rendeleti előírásoknak sem.²

- *Külön analitikai problémát jelentenek az étrend-kiegészítőkben egyre nagyobb számban, komplex összetételekben alkalmazott gyógynövények, növényi kivonatok és tiszta (ható)anyagok.* Ezeket gyakran alkalmazzák vitaminokkal, ásványi összetevőkkel és más, a természetből származó, felszintetikus, vagy szintetikus úton előállított anyagokkal kombinálva is. *Egy-egy gyógynövény önmagában véve is nagyon bonyolult összetételű mátrixot jelent az analízis szempontjából. Minden további összetevő csak tovább bonyolítja a feladatot.* Ráadásul a növényi összetevők között egyre több olyan új, fitokémiai szempontból kevésbé vagy egyáltalán nem ismert egzotikus gyógynövény is megjelenik, amelyek kimutatása, kvantifikálása gyakorlatilag lehetetlen feladat. Az élelmiszeranalitika számára ismert, étkezési célokra alkalmazott mezőgazdasági termékek (gyümölcsök, zöldségfélék, gabonanövények) mellett leleményes gyártók melléktermékek számító növényi részeket, más célra nem alkalmazott, esetenként kifejezetten tiltott növényeket is alkalmaznak készítményeikben.
- *Az említett komplex összetételű étrend-kiegészítő termékek minőségének, értékének mérésére érvényes elvek és gyakorlati előírások teljességgel hiányoznak. Ezek vizsgálata során az egyedi összetevőkre bevált analitikai eljárások egyáltalán nem alkalmazhatók, vagy csak nagyon korlátozott érvényességűek.* Az ilyen feladatok megoldásában sokszor csak többlépcsős, vagy többféle minta-előkészítést követő több, eltérő analitikai elven alapuló eljárás együttes alkalmazásával várhatók korrekciós eredmények.
- *A készítmények valódi értékét olyan mérések garantálhatják, amelyek fiziológiai/farmakológiai szempontból jelentős vegyületek meghatározására irányulnak (ez az ún. standardizálás).* Mivel számos

² A 2002/46/EK irányelv preambuluma szerint: „(15) Az étrend-kiegészítőket azért veszi a fogyasztó, hogy kiegészítse étrendjét. E cél érdekében, ha az étrend-kiegészítő címkéjén az szerepel, hogy vitaminokat és ásványi anyagokat tartalmaz, akkor ezeknek jelentős mennyiségben jelen kell lenniük a termékben.” Bár ezt a kitétel az irányelvformálisan nem terjeszti ki a növényi anyagokra, az irányelv szellemének az felel meg, ha a termék a növényi részeket, extraktumokat legalább a fiziológiás hatás kifejtésére alkalmas dózisban tartalmazza.

növény hatóanyagai nem ismertek, szakmailag elfogadható kompromisszumot jelent az ún. markervegületek mérése (kvantifikálás). A hatásait tekintve ismeretlen növények standardizálása elvi szempontból sem lehetséges, de fitokémiai feltáratlanságuk miatt kvantifikálásuk is lehetetlen. Így az ilyen növények készítményeinek értékmérése erősen kétséges, ami általában megkérdőjelezi létjogosultságukat étrend-kiegészítők komponenseiként.

– Még az ismert növények esetén is nehézséget jelenthet annak megállapítása, hogy mely anyag mérésével mutatható ki, illetve mérhető egy növényi komponens egy komplex készítményben. Ez a probléma a hasonló összetételű növényi összetevőket (pl. különböző „fekete”, piros, vagy sárga színű gyümölcsrészeket, koncentrátumokat) tartalmazó termékek esetén igazán releváns. Kérdéses például, hogy kimutatható-e és mérhető-e kielégítő biztonsággal egy adott növényi összetevő mennyisége egy flavonoidtartalmú növényeket tartalmazó komplex készítményben. *A sokkomponensű termékek esetén az egyes összetevők kimutatása, mérése csak akkor lehetséges, ha mind egyik tartalmaz olyan vegyület(ke)t is, amely(ek) csak az adott növényi összetevőre jellemző(k).* Ilyenkor a megengedhető kompromisszumok segítenek. Viszonylag homogén anyagcsoportok mérése megoldható egy közös eljárással (pl. polifenol-, vagy cserzőanyag-tartalom, össz-karotinoidtartalom), de elvégezhető a komponensenkénti analízis is, anélkül, hogy az elemző el tudná dönteni, hogy a mért vegyület mely növényekből származik. *Kémiai teljesen heterogén, de biológiai hatásukban, vagy egy közös fizikai-kémiai tulajdonságon keresztül vizsgálható anyag- és drogcsoportok vizsgálata elvégezhető az össz-anyagmennyiséget meghatározó közös vizsgálatral (pl. antioxidáns aktivitás mérése),* de ilyen esetekben megoldható az egyes komponensek egyenkénti meghatározása is. Az analitikai módszert a fenti lehetőségek mérlegelésével mindig a célnak legmegfelelőbb, pragmatikus módon célszerű kiválasztani.

– *Mindebből levezethető az a felvetés, hogy elfogadhatóak-e a szakmai szempontból indokolatlanul sok komponenset tartalmazó készítmények? A válasz véleményünk szerint nem.* Ez az elv nagy általánosságban a gyógyszereknél már évtizedekkel ezelőtt elfogadást nyert, de az étrend-kiegészítő szabályozás ennek megfelelő átalakítása ma utópikusnak tűnik. Az általános trend ellenkező irányba, olyan termékek forgalmazása felé halad, amelyek korrekt laboratóriumi minőségvizsgálata csak indokolatlanul nagy erőfeszítésekkel és költségek árán oldható meg (pl. 8-10 hasonló, gyakorlatilag azonos színanyagokat tartalmazó gyümölcsrészből összeállított termékek).

– A gyógyszer és élelmiszer termék-analitikában eddig jószerivel ismeretlenek voltak a növényi drogpont kapszulázva vagy tablettázva tartalmazó készítmé-

nyek. Eltekintve attól, hogy ezek a termékek milyen alacsony technológiai színvonalat képviselnek és mennyi szakmai kérdést és problémát vetnek fel (technológiai, formulálási nehézségek, az egyes gyártmányok egyenetlen minősége, a hatás létrejöttének bizonytalansága), komoly aggályok merülhetnek fel a készítmények mikrobiológiai tisztaságával, egyéb szennyezettségével kapcsolatban. *Az étrend-kiegészítők megjelenése előtt szinte kizárólag a (gyógy)teák tartalmaztak szárított növényi drogokat. Ezek megfelelő minőségét szabványok és jogszabályok garantálták. A teák elkészítési módja (forrázás, főzés) önmagában segíthet enyhébb kontaminációk kiküszöbölésében, míg a kapszulázott vagy komprimált gyógynövények közvetlen fogyasztása étrend-kiegészítés céljával (azaz hosszabb időn át, esetleg elég magas dózisokban) sajátos egészségügyi kockázatokat jelenthet.*

5. Biológiai vizsgálatok és értékmeghatározások

Azon termékektől, amelyek csomagolásán, hirdetései- ben biológiai hatásra utalnak, elvárható, hogy az ajánlott adagolásban kifejtsek a deklarált hatást. Az elfogadott dózissal rendelkező gyógynövények esetén (amennyiben a növényi rész/kivonat pontosan jellemzett) – korlátozottan bár, de – megbecsülhető, hogy kialakul-e a hatás. Egyéb növények esetén ez a kalkuláció nem végezhető el. Ilyen esetekben a humán kipróbálás perdöntő lehetne. A humán vizsgálatoknak nem csak finansiális, hanem elvi korlátai is lehetnek, ugyanis számos deklarált hatás megállapításához nem jelölhetőek meg mérhető végpontok. Amennyiben rendelkezésre állnak, informatívak lehetnek a preklinikai vizsgálatok. Bár humán relevanciájuk alacsony, a készítmények biológiai értékmérésére és egy termékcsoponton belüli összehasonlításra alkalmazhatóak az *in vitro* vizsgálatok (pl. antioxidáns, szabadgyökfogyó, gyulladáscsökkentő hatásmérés).

Mindezen vizsgálatok elvégzése nem lehet feltétele a piacra kerülésnek. Ha azonban vita merül fel egy adott termék hirdetése során alkalmazott állítással kapcsolatban, a biológiai vizsgálatok eldönthetik, mennyire releváns és jogosan alkalmazható a hatásra történő utalás. A biológiai vizsgálatok létjogosultsága erősen függ attól, hogy milyen formában kerül elfogadásra az étrend-kiegészítőben felhasznált anyagokkal kapcsolatos egészségre vonatkozó állítások listája. A tisztánlátást egyáltalán nem segíti az, hogy a 2002/46/EK direktíva életbe lépése után mintegy 8 évvel még mindig nincs álláspont a növényi összetevők megengedett alkalmazásairól, ajánlásairól. Ha ugyanis az állítások felhasználását nem kötik dózishoz vagy mérhető aktivitás meglétéhez, a forgalomban lévő készítmények biológiai értékmérése nem lesz több, mint tudományos érvényű adat.

Gyakorlati megfontolások

1. *Tapasztalataink szerint az étrend-kiegészítők minőségvizsgálatához célszerűen alkalmazható laboratóriumi eljárások és vizsgálati menetrend elsősorban a gyógyszeranalízisből meríthet, az ott évtizedek óta bevezetett és alkalmazott logikát/filozófiát és eljárásokat adoptálhatja. Ezt diktálja a szerek összetétele (az összetevők nagyon nagy többsége gyógyszerösszetevő volt, vagy ma is az), előírt megjelenési formája, és az alkalmazási ajánlások. Ugyanakkor az étrend-kiegészítők egyre nagyobb hányada olyan összetételbeli sajátosságokat mutat (vitaminok/ásványi anyagok, más természetes, vagy szintetikus anyagok, és/vagy ismert, ismeretlen növényi részek együttes jelenléte a termékben), amelyek eltérnek a gyógyszerekétől. Ezért az indokolatlan költségek elkerülésére a rendelkezésre álló elvi és gyakorlati szempontok célszerű átalakítására és alkalmazására van szükség.*
2. *Amíg a csak vitaminokat és/vagy ásványi anyagokat, azok keverékeit tartalmazó készítmények laboratóriumi vizsgálata ma már rutinnak tekinthető, az ezektől eltérő összetevők, és a már forgalmazottaktól eltérő összetételű komplex készítmények az analízis szempontjából gyakorlatilag minden esetben olyan ismeretlen jelentenek, amelyre vagy nincs közölt, „hivatalosan” elfogadott analízis, vagy csak a gyártótól várható el annak rendelkezésre bocsátása. Ezért fontos gyakorlati javaslatnak tekintjük azt, hogy ilyen készítmények esetében már a bejelentés alkalmával bekérje a hatóság azt a minőségvizsgálati módszert, amelyet a gyártó alkalmazott. Ezzel utólagos módszerbeli kifogások, minőségi viták is elkerülhetők.*
3. *A mai helyzet ismeretében, több ezer forgalmazott készítmény befogadását követően a realitásokat figyelembe véve a kívánatos és fentebb felsorolt vizsgálatok elvégzése csak nagyon jelentős költségekkel és piaci feszültségek árán várható el a jelenleg piacon lévő és forgalomba kerülő termékek esetén. Fentebb jeleztük azokat a technikai és elvi korlátokat is, amelyeket figyelembe kell venni minden ezirányú döntés meghozatala előtt. Úgy véljük, hogy bár a szakszerűség javítására, a fogyasztók biztonságának növelésére kívánatos lenne egy általános minőségbizonylati felszólítás, vagy igény megjelölése az étrend-kiegészítő piacon, azt a fenti részletekre kiterjedő konzultáció kell megelőzze, figyelembe véve a jelenlegi és várható kapacitásokat is.*
4. *A minőségi problémákból adódó kockázatokat figyelembe véve a vizsgálatok általunk felállított fontossági sorrendje a következő:*

1. Összetevők minőségi kimutatása.
2. Biológiai érték szempontjából fontos komponensek mennyiségi meghatározása.
3. Biológiai értékmérések.
4. Szennyező anyagok jelenlétének vizsgálata kockázatbecslés alapján
 - a) szintetikus vegyületek kimutatása,
 - b) mikrobiológiai szennyezések kimutatása,
 - c) nehézfémek kimutatása,
 - d) növényvédő-szerek kimutatása.
5. *Véleményünk szerint a fenti javaslatok érvényesülése csak akkor várható, ha a jelenlegi rendeleti háttér ennek megfelelő változtatásra kerül, az abban rögzített, jelenleg gyakorlatilag megfoghatatlan (önszabályozásra bízott) gyártói felelősséget kiegészítik a szükséges rendeleti kötelezettségek, és ennek megfelelően megváltozik a termékbefogadás és a piacellenőrzés rendje. Azt, hogy egy adott termék vonatkozásában milyen általános és speciális minőségi garanciákra van szükség, csak ezek a rendeleti előírások és egy jóval termékspecifikusabb, a minőségi szempontokért felelős termékbefogadás határozhatja meg. Ebben a jelenleginél sokkal konkrétabban kellene meghatározni a befogadást végző intézmény ezirányú jogkörét és lehetőségeit is.*
6. *A fentiekben javasolt minőségellenőrzésnek nem elsősorban az infrastruktúra állapota, a szakmai hozzáértés, vagy a műszerezettség hiánya, hanem sokkal inkább a termékekre közvetlenül alkalmazható protokollok hiánya jelenti az akadályát. Ezért a Farmakognóziái Intézetben elvégzett, és jelenleg is folyamatban lévő vizsgálatok elsődleges célja egyes fontos étrend-kiegészítő csoportok példáján keresztül ilyen szemléleten alapuló analitikai eljárásrendek kidolgozása.*

IRODALOM

1. Gershwin, M.E., Borchers, A.T., Keen, C.L., Hendler, S., Hagie, F., Greenwood, M.R.: *Ann N Y Acad Sci.* 1190, 104-117 (2010). – 2. Petroczi, A., Taylor, G., Naughton, D.P.: *Food Chem Toxicol.* 49(2), 393-402 (2011). – 3. Basch, E.M., Servoss, J.C., Tedrow, U.B.: *J Herb Pharmacother.* 5(1), 3-15 (2005). – 4. Csupor, D., Szendrei, K., Szekeres, A., Kecskeméti, A., Vékes, E., Veres, K., Micsinay, Á., Hohmann, J.: *Gyógyszerészet* 54, 387-399 (2010). – 5. Schoepfer, A.M., Engel, A., Fattinger, K., Marbet, U.A., Criblez, D., Reichen, J., Zimmermann, A., Oneta, C.M.: *J Hepatol* 47(4), 521-526 (2007). – 6. Chitturi, S., Farrell, G.C.: *J Gastroenterol Hepatol.* 23(3), 366-373 (2008). – 7. Stickel, F., Droz, S., Patsenker, E., Bögli-Stuber, K., Aebi, B., Leib, S.L.: *J Hepatol.* 50(1), 111-117 (2009).

Csupor, D., Hohmann, J. and Szendrei, K.: ***Quality control of dietary supplements – What is desirable and what is possible?***

With the unusual growth of the market share and diversity of dietary supplements on the European market, critics concerning product quality and consumer safety are also on the increase. Lax regulatory requirements allow unprofessional manufacturer and marketing behaviour, and indirectly assist the marketing of unlawful, sub-standard, or „tainted” products. From a quality control point of view, dietary supplements are a very large product group, composed essentially of vitamins, minerals a variety of pure and (semi)purified substances (natural or synthetic), and an increasing number variety of dried plant parts, previously known as dietetic, medicinal crude drugs; and many less

known ones. The majority of these constituents have previously been or are also today constituents of various OTC pharmaceuticals. Many supplements formulas are quasi identical in their composition with OTC drugs, and recommendations for their use tend to be close, often confusing for the lay consumer, indeed for doctors and pharmacists as well. All this highlights the urgent need for the correct pre- and post-marketing quality control of dietary supplements. The position of the authors is that a pragmatic approach would be the adoption/adaptation of certain basic principles and analytical protocols from OTC drug quality control. The amendment of the present regulatory system with more specific requirements for product quality more restrictive, manufacturer obligations and enlarged/extended tasks for the national competent authority is a sine qua non of any future improvements.