

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 49. 2005.



Az orbáncfűről – gyógyszerészeknek. 2. rész

Csupor Dezső, dr. Szendrei Kálmán és Csapi Bence*

Klinikai vizsgálatok, betegmegfigyelésből származó adatok

Közleményünk 1. részében bemutatuk az orbáncfű antidepresszánsként való alkalmazását megalapozó történeti, tradicionális és orvosi előzményeket, majd a legfontosabb preklinikai ismereteket. Folytatva a sikertörténethez vezető okok tárgyalását leszögezhetjük, hogy alig akad még egy olyan gyógynövény, amelynek készítményeivel annyi és annyiféle klinikai vizsgálatot végeztek volna az utóbbi két évtizedben, mint az orbáncfűvel. Német-amerikai együttműködésben *Linde és mtsai* már 1996-ban 9 orbáncfűkészítménnyel nem kevesebb, mint 23 randomizált klinikai vizsgálat metaanalízisét közzétették a *British Medical Journal*-ban. Ezek a vizsgálatok összesen több mint 1700 enyhe és közepesen súlyos depresszióval kezelt betegre vonatkoztak. Néhány vizsgálat legfontosabb jellemzőit az **I. táblázatban** mutatjuk be. Az értékelést végző munkacsoport legfontosabb következtetései [11, 31]:

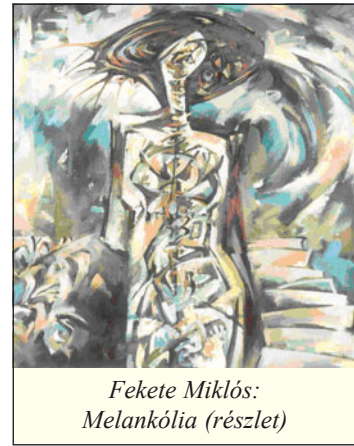
1. Az orbáncfűkészítmények hatékonyságban szignifikánsan felülmúlták a placebót és az összehasonlíthatóként alkalmazott szintetikus antidepresszánsokkal (imipramin, dezipramin, amitriptilin, fluoxetin, maprotilin) összemérhető hatásának bizonyultak.

2. Lényegesen kevesebb nemkívánt mellékhatást észleltek a növényi készítményekkel, mint a szintetikus szerekkel.

* A szerzők köszönetüket fejezik ki *dr. Paál Tamás* egyetemi tanárnak az engedélyezett gyógytermékekre vonatkozó információkért; *dr. Janka Zoltán* egyetemi tanárnak és *Fekete Miklós* festőművésznek a dolgozathoz rendelkezésükre bocsátott művészi illusztrációkért.

A fenti pozitív következtetésekkel szemben más szerzők ugyanabban a folyóirat-számban megjegyzik, hogy gondosabb dózis-standardizálás és jóval hosszabb időtartamú (12 hónapos, vagy hosszabb) összehasonlítások lennének szükségesek ahhoz, hogy az orbáncfűkészítmények terápiás értékét a standard antidepresszáns szerekkel összehasonlításban megbízható módon lehessen megállapítani [11, 32].

Azóta egységesebb minőségű, standard dozírozású készítményekkel újabb klinikai vizsgálatok erősítették meg a korábbi pozitív eredményeket. 2002-ben *Schulz* már arról számol be, hogy 2001 nyaráig 34 kontrolltos, kettős vak klinikai kipróbálást közöltek az irodalomban. Ezekben összesen mintegy 3000 betegen próbáltak ki *Hypericum*-kivonatot, ill. azt tartalmazó antidepresszánsokat. A növényi szert placebóval, illetve különböző standard antidepresszáns kezelésekkel (fényterápia, triciklikus-, SSRI- és noradrenerg-típusú szerek) összehasonlításban minden esetben hatékonynak találták. A kivonattal kezelt betegcsoportban a megfelelő dozírozásban (naponta 300–1050 mg) 28–56 napon keresztül kezelt betegek 33–70%-a reagált pozitívan a terápiára, az összehasonlító terápiás csoportok 40–78%-os és a placebo-csoportok 7–47%-os értékeivel szemben (**1., 2. ábra**) [33]. A klinikai és ambuláns betegmegfigyeléses vizsgál-



Fekete Miklós:
Melankólia (részlet)

Hypericum-készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok főbb jellemzői és eredményei [31]

I. táblázat

Vizsgálat (év)	Betegek száma	Kontroll	<i>Hypericum</i> -kezelésre reagálók aránya	Kontrollkezelésre reagálók aránya	Napi adag orbáncfűkivonat (hipericin)	Vizsgálat időtartama (hét)
<i>Sommer</i> (1994.)	105	placebo	56%	23,6%	900 mg (2,7 mg)	4
<i>Hänsgen</i> (1994.)	72	placebo	79,4%	23,7%	900 mg (2,7 mg)	4
<i>Quandt</i> (1993.)	88	placebo	65,9%	6,8%	500 mg (0,75 mg)	4
<i>Halama</i> (1991.)	50	placebo	40%	0%	900 mg (1,08 mg)	4
<i>Harrer</i> (1994.)	102	75 mg maprotilin	52,9%	54,9%	900 mg (2,7 mg)	4
<i>Vorbach</i> (1994.)	135	75 mg imipramin	62,7%	54,4%	900 mg (2,7 mg)	6
<i>Bergmann</i> (1993.)	80	30 mg amitriptilin	80%	70%	n. a. (0,75 mg)	6

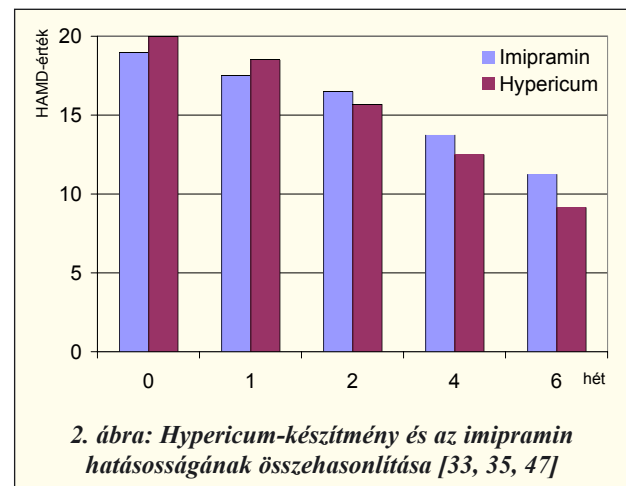
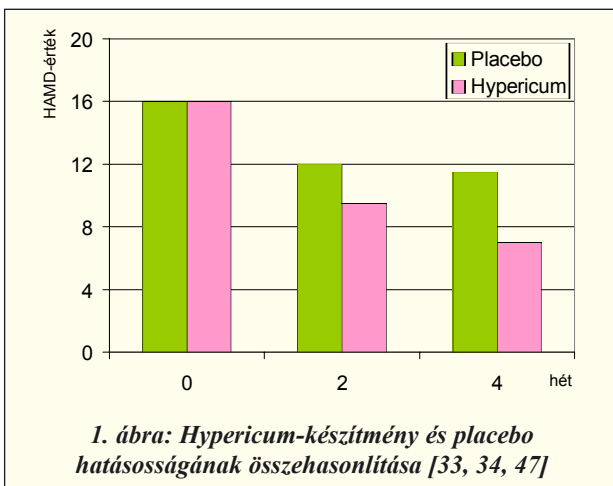
II. táblázat

Hypericum-készítményekkel végzett megfigyeléses vizsgálatok főbb jellemzői és eredményei [39] alapján (válogatás)

Szerző (év)	Kezelt betegek száma	Kivonat dózisa (mg) Kezelés időtartama	Sikeres kezelés aránya			
			Az orvos megítélése szerint	Kezelés sikerességének feltétele	A beteg megítélése szerint	Kezelés sikerességének feltétele
Albrecht (1994.)	1060	900, 4 hét	77%	HAMD≤10	29%/63%	Panaszmentes/jobban van
Harrer (1999.)	3902	850, 6 hét	68%	HAMD≤10 vagy 50%-os csökkenés	-	-
Lemmer (1999.)	6382	600-900 ≥ 6 hét	88%	Jó/nagyon jó hatás	31/51%	Nagyon jelentős/ jelentős javulás
Rychlik (2001.)	2199	600–1200 ≥ 6 hét	85%	Jó/nagyon jó hatás	~80%	Nagyon jelentős/ jelentős javulás
Schakau (1996.)	2414	360–720, 4–6 hét	77%	Jó/nagyon jó hatás	77%	Jó/nagyon jó hatás
Sephermanesh (1999.)	1606	600–900, 4 hét	81%	Jó/nagyon jó hatás	76%	Jó/nagyon jó hatás
Woelk (1993/1994)	3250	900, 4 hét	82%	Panaszmentes/ jobban van	79%	Panaszmentes/jobban van

latok sora a mai napig sem szakadt meg. 2002-ben egy kanadai tanulmány 12 családorvos kezelési tapasztalatát összegezve a fentiekkel gyakorlatilag azonos eredményekre jutott [37]. A mai napig csaknem szabályos rendszerességgel megjelenő elemzésekből csupán hármát kívánunk megemlíteni. Az egyik az *Ernst* szerkesztésében 2002-ben megjelent *Hypericum*-monográfia, amely a legkomplettebb összefoglalását adja az addigi humán eredményeknek [10]. A másik a *Cochrane-csoport* ismert elemzés-sorozatában ez évben közölt legfrissebb értékelés [38]. Ez utóbbi 37 humán *Hypericum*-vizsgálatot talált megfelelőnek az ismert szigorú elvek alapján történő összehasonlítás céljára. A kétségtelenül pozitív eredmények rögzítésén túl mindkét elemzés további vizsgálatok szükségességét is hangoztatja, elsősorban a tartós (több éves) kezelések biztonságára, a mellékhatások és interakciók kezelés-releváns értékelésére és a speciális rizikócsoportokra vonatkozóan. Végül néhány hónappal ezelőtt *Linde és Knüppel* összesen 25 újabban közölt betegmegfigyeléses tanulmány összehasonlítását végezte el és a fentiekhez hasonló kedvező összképet kapott (II. táblázat) [39].

Az 1. és 2. ábra magyarázatot igényelnek. A depresszió súlyosságának megítélésére alkalmas egyik diagnosztikai eszköz az ún. Hamilton-pontozás és skála. A betegséget jellemző legfontosabb diagnosztikai kritériumok pontozásából eredő összpontszám (HAMD-érték) alapján a betegek súlyossági csoportokba oszthatók. A kezelés során időközönként, majd a végén a kezelőorvos ismét kiszámolja az összpontszámot. Ha a beteg jól reagál a terápiára és összpontszáma kb. 50%-ra, vagy az alá csökken, a jól reagálók közé sorolják. Enyhe depresszió esetén ezzel a beteg már átkerül az egészséges egyének pontszám-tartományába (kb. 10, vagy annál kevesebb pont). Ez látható mindkét ábrán. Az ábrákról a placebo-effektus is megfigyelhető, ami különböző pszichiátriai kórképekben, így depresszióban közismerten nagyon jelentős mértékű. Befolyásolja a beteg környezete, a beteg-orvos és a beteggyógyász bizalmi viszony. A szer tényleges terápiás hatásosságát a placebo és a vizsgált szer (verum) eredménye közötti különbségből ítélik meg. A 2. ábráról jól látható a *Hypericum* és az imipramin terápiás eredményének hasonló trendje és az, hogy a *Hypericum* eb-



ben a klinikai kísérletben legalább egyenrangúnak mutatkozott az imipramin terápiás dózisával.

A nagyszámú humán klinikai vizsgálat hitelt érdemlően bizonyította a standardizált orbáncfűkivonatok klinikai hatékonyságát, amely megfelelő dozírozásban a szintetikus antidepresszánsokétól nem marad el sem rövidebb, sem hosszabb időtartamú szedés mellett.

Nemkívánt mellékhatások

Valamennyi klinikai vizsgálat és a gyakorlati terápiában szerzett tapasztalatok szerint az orbáncfűkészítmények nagyon jól tolerálhatók, a betegek együttműködési készsége (terápiás compliance) nagyon kedvező (> 95%). A terápiát idő előtt befejezők aránya a klinikai kísérletekben és ambuláns tanulmányokban mindössze 2–5% körüli volt, még tartósabb szedés esetén is. A közel két évtizedes széleskörű alkalmazás során észlelt nemkívánt mellékhatások száma és súlyossága szintén nagyon kedvező képet mutat¹. 1994-ben 3250 kezelt adatainak a feldolgozása a következő mellékhatás-spektrumot eredményezte: összes gyakoriság 2,4%, ebből allergiás reakció 0,6%, gasztrointesztinális panasz 0,4%, ezen kívül ritkán észleltek fáradtságérzetet, izgatottságot, idegességet. Az összes tünet gyakorisága megközelítőleg egyezett a placebocsoportnál észlelt gyakoriságával, és jelentősen kevesebb volt, mint szintetikus antidepresszánsoknál. Az idegrendszeri tünetek hasonlóak a többi antidepresszánsnál észleltetekhez, de jóval kisebb gyakoriságúak és gyengébbek¹. Súlyosabb tünetekről nem számoltak be [10, 11, 33, 40].

Az orbáncfűre jellemző mellékhatást válthatnak ki a drog naftodiantron-típusú hatóanyagai (hipericin, pszeudohypericin). Ezek jellegzetes fotoszenzibilizáló hatásúak. Kifejezetten fehérbőrű egyéneken erősebb napfény (vagy UV-besugárzásos szolárium) bőreritímát, kiütéseket, ödémákat okozhat a fülek körül, az arcon és más érzékeny bőrfelületeken. Klinikusok szerint ezeknek a reakcióknak a valószínűsége a szokásos terápiás dózisok mellett minimális. Ennek ellenére azt ajánlják, hogy kifejezetten fehérbőrűeknek célszerű erre az eshetőségre gondolni, és orbáncfűvet tartalmazó szer fogyasztását követően kerülni kell a tartós, közvetlen napfény-expozíciót² [5, 10, 11, 41, 42].

¹ Közismert, hogy a szintetikus antidepresszánsok egyes típusainak klinikai hatékonysága nem tér el lényegesen egymásétól. Még ma sincs teljes egyetértés abban, hogy az újabb típusú szerek hatékonyabbak-e az ún. elsőgenerációs triciklusos szerekénél. Ugyanakkor mindegyik csoport jelentős mellékhatás-profilal rendelkezik; ebben a tekintetben az újabb anyagokat (SSRI, RIMA, NARI) biztonságosabbnak tartják a triciklusos vegyületeknél. Mégis az a helyzet, hogy a WHO gyógyszer-mellékhatásokat (adverse drug reactions) követő statisztikájában a „top 15” gyógyszerek között évek óta szerepel négy antidepresszáns. Az utóbbi néhány évben a gyakran tapasztalt veszélyes mellékhatások (agresszivitás, öngyilkosság, függőség) miatt adott ki ismételt figyelmeztetéseket más nemzeti hatóságokhoz hasonlóan az FDA is a szintetikus antidepresszánsokkal kapcsolatban. Ennek ellenére e szerek fogyasztása évről-évre erőteljesen növekszik [3].

Gyógyszer-kölcsönhatások

Míg a nem kívánt mellékhatások tekintetében az orbáncfűkészítmények értékelése egyöntetűen nagyon kedvező, az utóbbi néhány évben szokatlanul nagy irodalma lett a növényvel kapcsolatos gyógyszeres és egyéb interakcióknak. 1988-ban idős betegeken szerotonerg szindrómára emlékeztető gyógyszeres interakciókat figyeltek meg orbáncfűkészítmények és különböző SSRI-antidepresszánsok együttes szedésekor, ami a kétféle szer hatás-addíciónálódásának eredménye. Ezt követően egyre több kinetikai jellegű interakcióra derült fény. Ezek alapja a szervezetbe kerülő exogén anyagok lebontását végző citokróm P-450 enzimkomplex egyes tagjainak és a P-glikoprotein transzportereknek az indukciója. Az enzimek fokozott szintézise más gyógyszerek lebontását fokozhatja, ezáltal bizonyos szerek plazmakoncentrációja a terápiás szint alá csökkenhet, ami a terápia sikertelenségét okozhatja. Fokozottan vonatkozik ez olyan kis terápiás szélességű szerekre, mint a digitaloidok, a ciklosporin, egyes orális fogamzásgátlók és véralvadásgátlók. A fontosabb gyógyszeres interakciókra és az orvos tájékoztatásának szükségességére ma már kötelező jelleggel felhívják a fogyasztók figyelmét a készítményekhez csatolt betegtájékoztatókban (lásd a **III. táblázatot**). A gyógyszerkölcsönhatások lehetőségére a beteggel folytatott konzultációban a gyógyszerésznek is gondolnia kell [4, 10, 11].

Az irodalomban egyre szaporodó interakciókról szóló hírekkel kapcsolatban *Schulz* felhívja a figyelmet a megfontolt mérlegelés szükségességére. Megállapítja, hogy számos interakcióról kiderül a gondosabb analízisben, hogy klinikailag nincs jelentősége. Hasonló, sőt egyes esetekben markánsabb interakciókat írtak le egészen közönséges élelmiszerekkel (egyes zöldségfélék), fűszerekkel (zsálya, kakukkfű, gyömbér, szegfűszeg, fokhagyma) és élvezeti szerekkel (pl. fekete tea, kava-kava, vörösbör), sőt még a mézzel kapcsolatban is! Ezek csupán annak megnyugtató bizonyítékai, hogy az emberi (és állati) szervezet alapvető defenzív (detoxikáló) mechanizmusa megfelelően működik a legkülönbözőbb bejutó xenokemikáliákkal szemben, legyenek azok élelmiszer- vagy gyógyszereredetűek. Ezért az interakciók vonatkozásában a kérdés valójában az, hogy a kísérletesen észlelt interakciók – hasonlóan a szertől joggal várt terápiás hatáshoz – mennyiben jelennek meg terápiás szituációban is [43].

Mára a *Hypericum* nemcsak a gyógynövények között számít az egyik legtöbbet vizsgált szernek klinikai betegcsoportokon, de a szintetikus antidepressz-

² Az utóbbi időben kilátásba helyezik azt, hogy a hypericint fotoszenzibilizátorként célzottan fel lehet használni a fotodinámiai terápiában. Erre a célra korábbi évtizedekben elsősorban növényi furanokumarinokat használtak, főleg bőrpigmentációs zavarok lokális és szisztémás kezelésére. Ma is alkalmaznak ilyen fotoszenzibilizátorokat a terápia számos területén.

III. táblázat

A Hypericum-gyógyszerspecialitások betegtájékoztatóiban feltüntetett gyakoribb mellékhatások, gyógyszeres kölcsönhatások és ellenjavallatok

	Mellékhatások, ellenjavallatok									Kölcsönhatások				
	Allergia	Májjelgtelenség	Veseelégtelenség	Fényérzékenység	Öngyilkossági hajlam	Gyermekkor	Terhesség, szoptatás	Laktózintolerancia	HIV	Kumarinok	Digoxin	Ciklosporin	SSRI	Teofilin
Remotiv *	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Remotiv extra	x	x	x	x	x	x	x		x	x		x		
Klosterfrau *	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Helarium *	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Myrall *	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x		
Remifemin Plus *	x	x	x	x			x		x	x	x	x	x	x

* segédanyagként laktózt tartalmaz

szánsokkal összehasonlításban is³. Ehhez kétségtelesen hozzájárultak azok a viták, amelyek a klinikai irodalomban időről időre megkérdőjelezték e szerek terápiás értékét és további bizonyítékokat követeltek.

Orbáncfűkészítmények helye a terápiában

Közleményünk első részében szó volt arról az átalakulásról, amelyben az orbáncfű egy évszázadokon át főleg külsőleges célokra használt és bizonytalanul definiált idegrendszeri nyugtatóból a nyolcvanas években az első növényi antidepresszánsná vált. Az indikáció megváltozása tükröződött a nemzeti hatóságok értékelésében és engedélyezési gyakorlatában is. Az Európában úttörő munkát végző német E-Bizottság 1984-ben kiadott Hypericum-monográfiájában az orbáncfűkészítmények engedélyeztetendő indikációját a következőképpen jelölte meg: pszichovegetatív zavarok, depresszív hangulatváltozások, félelem és/vagy ideges nyugtalanság. Ezzel tulajdonképpen az anxiolitikumok indikációjához nagyon közeli alkalmazási területet jelölt meg [44]. A hatásmechanizmus fokozatos tisztázása és a humán klinikai adatok szaporodása azután a következő revízióra készítette a német hatóságot 1998-ban: „enyhe (és középsúlyos) átmeneti depresszív zavarok, epizódok”⁴.

Kisebb eltérésekkel ugyanezt az indikációt fogadja el a WHO és az ESCOP monográfia is, utóbbi esetében a következő szövegezéssel: enyhe és közepesen súlyos dep-

ressziós állapotok, szomatikus zavarok tüneteire, mint például a nyugtalanság, feszültség, ingerlékenység [45].

Az E-Bizottság javaslata szerint a száraz drog napi adagja 2–4 g tea formájában; ennek megfelelően minimálisan napi 300 mg-os adagot ajánlanak a száraz kivonatot tartalmazó készítményekből. Ez a dózistartomány a szintetikus antidepresszánsokhoz hasonló terápiás eredményességet biztosít a kezelték jelentős hányadában (lásd az **I. és II. táblázat** adatait). Megjegyezzük, hogy a hatást biztosító standardizált száraz orbáncfűkivonat és a szintetikus antidepresszánsok egyszeri dózisének aránya a vegyülettől függően kb. 1:10–1:50 között mozog. Ezek a dózisarányok kell érvényesüljenek a készítményekben, és mérvadóak a klinikai gyakorlat számára is.

A gyakorlati terápia szempontjából nagyon fontos hangsúlyozni, hogy az orbáncfűkészítmények hatása, más antidepresszánsokhoz hasonlóan, nem akut hatás, nem jelentkezik azonnal. Logikusan következik ebből, hogy nem tekinthetők elsődlegesen és tipikusan sem anxiolitikumoknak, sem altatóknak. Ez irányú hatásuk csak másodlagos, járulékos, azzal, hogy tartós adagolást követően csökkennek a depresszív hangulatzavar tünete, ezáltal javul a pszichés kép és az olyan atipi-

³ Schulz érdekes összehasonlítást tesz közleményében az újabb szintetikus antidepresszánsok és a Hypericum, mint antidepresszáns fejlesztése, a gyógyszer-regisztrációhoz benyújtott klinikai dokumentációk színvonala, a terápiás hatékonyság és a fejlesztési költségek között. Az FDA-tól megkapott dokumentáció tanúsága szerint a fluoxetin engedélyezése 1988-ban mindössze négy, a paroxetiné 1992-ben 13 benyújtott klinikai vizsgálat alapján történt [33].

⁴ A nemzeti engedélyezési gyakorlatban meglévő jelentős különbségekre nagyon jellemző, hogy amíg Németországban már 1998-tól az orbáncfű készítményeket kizárólag antidepresszánsként engedélyezte a BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), Franciaországban még 2000-ben sem szerepelt az antidepresszáns indikáció a nemzeti engedélyező hatóság által növényi készítményekre alkalmazott indikációk között. Így az orbáncfű készítményeket továbbra is csak külsőleges alkalmazásokra és szedatívumként engedélyezték, dietetikumokat és növényi gyógyszereket forgalmazó üzletekben történő forgalmazással. Az Egyesült Államokban továbbra is az étrend-kiegészítők (dietary supplements) között szerepelnek az orbáncfűt tartalmazó szerek [11, 47].

kus vegetatív tünetek is, mint a fokozott alvási igény és a megnövekedett étvágy [46].

Az 1. és 2. ábrán látható, hogy a betegek állapot-változását jelző Hamilton-skála értékeinek alapján mérhető, jelentős javulás csak 1–2 hetes kezelés után indul meg, és csak többhetes kezelés után válik kifejezetté. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy ez általában jellemző a depresszió kezelésére és valamennyi ismert antidepresszáns szerre. Elfogadott általános szabály, hogy az antidepresszáns kezelés (mind a triciklusos, mind a korszerűbbnek tekintett szerekkel) a betegek túlnyomó többségénél csak néhány hét után vált ki lényeges javulást, és a kezelési irányelvek hangsúlyozzák, hogy a gyógyszeres kezelést legalább 4–6 héten át kell folytatni szignifikáns javulás eléréséhez [10, 11]. Ha figyelembe vesszük, hogy az orbáncfűkivonatok hatásmechanizmusa ugyanazon receptorrendszeren keresztül érvényesül, mint a szintetikus szerké, a fenti eredmények természetesen. Megfordítva a gondolatsort, éppen a terápiás eredmények alakulásának hasonlósága lehet az egyik legfontosabb bizonyíték arra, hogy az orbáncfűkivonatok a betegség bizonyos súlyossági fokozatában ugyanolyan értékes gyógyszerek, mint a többi antidepresszáns.

Csak enyhe depressziós zavarokban, vagy súlyosabb esetekben is?

Több jel utal ma arra, hogy az orbáncfű alkalmazási lehetőségeivel kapcsolatos felfogás ismét változóban van. Már 2002-ben közölte *Dienel* munkacsoportja, hogy placebokontrollos kísérletben a depresszió súlyosabb formájában szenvedő 189 betegen is megvizsgálta az orbáncfű hatékonyságát. Hathetes kezelés után a kezelt csoportban a HAMD-skála értékek és a betegek pozitív válasza a terápiára szignifikánsan jobb volt, mint a placebocsoportban [47]. A *British Medical Journal* idei februári számában ugyanez a pszichiátercsoport közli, hogy 21 pszichiátriai szakambulancia 251 hasonló betegen egy újabb vizsgálatban, 6 hetes kezelésben, a standardizált orbáncfűkivonatot (3x300, ill. 3x600 mg naponta) a paroxetinnel (20, ill. 40 mg naponta) összehasonlításban kedvezőbb terápiás összeredményt adott [48]. *Schulz* a *Zeitschrift für Phytotherapie* márciusi számában már arra a következtetésre jut, hogy az orbáncfű várhatóan a súlyosabb depresszió egyes formáiban is alkalmas szernek fog bizonyulni [49].

Mit tehet a gyógyszerész? – Kontraindikációk, egyéb tanácsok

A lakosság és az egészségügyi szakemberek körében is elterjedt az a sablonos nézet, hogy a növényi készítmények mellékhatásmentesek, nyugodtan szedhetők, ideálisan megfelelnek a „nil nocere” elvnek. A fentiekből már kiderült, hogy ez az orbáncfűre semmiképpen sem érvényes, a vele történő kezelés nem tekinthető abszolút rizikómentes terápiának [10, 11]. Az

viszont igaz, hogy minden eddigi klinikai vizsgálat és a sokéves szélesedő alkalmazás a terápiás előnyök és a rizikó viszonyát nagyon kedvezőnek találta; a betegek jól tolerálják a szert, ritkán tapasztaltak mellékhatásokat, azok általában enyhék és reverzibilisek voltak. Az ismertté vált mellékhatások és gyógyszeres kölcsönhatások többségét az irodalom nem tartja a terápia eredményességét lényegesen érintőnek. Mindez kifejeződik abban, hogy az orbáncfű nem forgalmazható szabadon, a készítményei receptmentes gyógyszertári szerek. Fentebb jeleztük, hogy ez a megítélés és a forgalmazás korlátozása országonként változó még az Európai Unión belül is.

A depresszió igen veszélyes velejárója a magas öngyilkossági kockázat. Magyarországon hosszú időn át a világon legmagasabb volt az öngyilkosságok aránya, bár – szerencsére – az utóbbi években a tendencia javulóban van. Figyelemre méltó és talán kevéssé ismert, hogy a kezeletlen betegek halálzásának 15–25%-áért maga a depresszió a felelős. Az összes befejezett öngyilkosság áldozatainak 50–70%-a a nem megfelelően (vagy egyáltalán nem) kezelt betegek közül került ki. A depresszió további társadalmi következményei közé tartozik, hogy a betegség a munkaképesség csökkenését eredményezi, s ezáltal súlyos gazdasági kihatásokkal is jár [50].

Érthető, hogy a panaszok, ill. a kórkép mindenkori súlyossági fokának megfelelő terápiával kapcsolatos minden tanácsadás körültekintést, felkészült magatartást igényel a gyógyszerész részéről is. Vonatkozik ez a szerválasztással kapcsolatos tanácsadásra is: indokolt-e a gyógyszer vagy nem; ha igen, megfelelő választás-e az orbáncfű vagy sem; és ha orbáncfűvet ajánlunk, mire tanácsos vele kapcsolatban ügyelni. Ily módon megkerülhetetlenül felmerül a kérdés, mi lehet a gyógyszerész szerepe a gyógyszertárban is egyre nagyobb számban megjelenő betegek, vagy panaszkodó, magukat betegnek vélő egyének viszonylatában? Hol vannak ezekben a helyzetekben az empatikus emberi viselkedés, a szakmai tanácsadási kötelezettség határai úgy, hogy a bizalmi viszony kialakuljon (megmaradjon), de a segítség szándéka ne menjen túl a gyógyszerészeti kompetencia határain? A válasz két fő részre bontható: a panaszokkal/betegséggel kapcsolatos, és a kezeléssel kapcsolatos tanácsokra. Előbbihez szükséges a ma leggyakoribb pszichoszomatikus betegségek okainak, kialakulásának és megjelenési formáinak (a biztosnak tekinthető jelek) ismerete az egészségügyi szakember szintjén. Ez minden gyógyszerész számára elérhető, megszerezhető – sőt sajnos sokszor személyesen is megtapasztalható – ismeretanyag. Ennek birtokában kell az adott helyzetben legmegfelelőbb magatartást megtalálni, segítőkészséget mutatni és tanáccsal szolgálni a betegnek és hozzátartozóknak egyformán. A feladatok nem korlátozódnak az orbáncfűre, vagy az idegrendszeri hatású növényi szerekre, de itt különös jelentőségük van.

IV. táblázat

A depresszió tünetei [51]

Figyelmeztető jelek	Testi panaszok (fáradtság, álmoság) Hajnali szorongás Meglassultság
Fontos tünetek	Alvás-, libidó-, étvágy- és súlycsökkenés Az érdeklődés és az öröm jelentős csökkenése Negatív gondolkodás Gátoltság Rossz hangulat, rossz közérzet Koncentrációs nehézség Öngyilkossági gondolatok vagy kísérletek Súlyosabb esetben pszichotikus tünetek
Szóba jöhető egyéb betegségek	Skizofrénia Pszichoaktív szer fogyasztása Bizonyos szisztémás betegségek (anaemia, diabetes, pajzsmirigyműködés-zavar, gyógyszerhatás)
Tanácsok a család számára	Az öngyilkossági szándékra rá lehet és rá kell kérdezni. Nem lehet lebeszélni a beteget a tüneteiről. Nem lehet vele viccelni, bagatellizálni (nem szabad használni a „szedd össze magad” kifejezést). Segíteni kell az önbizalmat és az örömszerzési lehetőségeket.

Célunk e helyen csupán a figyelem felkeltése lehet. A mindennapi munkához a **IV. táblázat** nyújthat némi támpontot, amely természetesen nem a teljesség igényével készült, de tartalmaz egy sor, a betegség felismerésével és a tanácsadással kapcsolatos fontos tudnivalót.

A terápiát, és ezen belül az orbáncfűkészítmények helyes alkalmazását illető legfontosabb szempontokat az **Összegzésben** foglaljuk össze.

Hypericum-készítmények a hazai gyógyszertárakban – és azon kívül

A Hyperici herba hivatalos az V. Európai Gyógyszerkönyvben és a VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is, ugyanakkor nem tartozik a szabadforgalmú drogok közé, így forgalmazása csak gyógyszertárból megengedett (203/2002. (IX. 14.) Korm. rendelet 6. sz. melléklete). Az orbáncfűvet tartalmazó teák és egyéb készítmények viszont nagy változatosságban és széles forgalmazási körrel kaphatók. Az **V. táblázatban** bemutatjuk a hazai forgalomban lévő orbáncfűtartalmú gyógyszer-speciálisok, az ún. gyógyhatású készítmények, homeopátiás gyógyszerek és egyéb készítmények néhány fontos jellemzőjét. Utóbbi néhány évben egyre több készítmény jelenik meg az étrend-kiegészítők között is⁵. Ezek forgalmazása már nem elsősorban a gyógyszertárakon keresztül történik. Interneten és ún. „multi-level” terjesztésben is megjelentek orbáncfűtartalmú, engedélyezés szempontjából bizonytalan készítmények.

A gyógyszer-speciálisok, amelyekből jelenleg kilenc van gyógyszer-tári forgalomban, a Remifemin Plus kivételével monokomponensűek. Érdekes, hogy míg a Helarium Hypericum draszté, a Remotiv és a Remotiv

extra filmtabletta az N06AX (egyéb antidepresszánsok) ATC csoportba, addig a Klosterfrau Hypericum draszté és a Myrall kapszula az N05AX (egyéb antipszichotikumok) szerek közé került besorolásra. A Remifemin Plus ATC-besorolása G02CX (egyéb nőgyógyászati szerek), amelyet indokol, hogy ebben a főkomponens a Vitex agnus-castus (barátcsérje) kivonata és az orbáncfű csak mellékkomponens. Szándékolt szerepe a premenstruációs szindrómában jelentkező feszültség, nyugtalanság tüneteinek enyhítése.

A táblázatból látható, hogy a várt hatás kifejtéséhez mindegyik készítményben elegendő standardizált kivonatmennyiség van jelen (napi adagja minimum kb. 300 mg).

A gyógytermékek csoportja rendkívül gazdag: összesen 21 olyan terméket találtunk, amely kizárólagosan, vagy más összetevőkkel kombinációban or-

báncfűvet, vagy annak kivonatát tartalmazza, és amelynek jelenleg érvényes forgalmazási engedélye van. Ezen túlmenően több olyan termékkel találkoztunk a legkülönbözőbb forgalmazóknál, amelyek orbáncfűtartalmúak. A 21 készítmény mind az összetétel, mind az alkalmazási terület tekintetében nagyon heterogén, és a jellemzettsége is változatos színvonalú. Mindössze két monokomponensű készítmény van forgalomban (Modigen kapszula és Sanhelios Johanniskrautól kapszula), ezek megadott alkalmazási területe sem teljesen azonos. Utóbbi készítmény tulajdonképpen a középkortól ismert János-olajnak felel meg, de attól eltérő alkalmazási területtel.

A kombinációs gyógytermékek között tablettát (1 készítmény), kapszulát (1 készítmény) cseppeket (3 készítmény), kenőcsöt (1 készítmény), tablettázott droppor keveréket (1 készítmény) és 14 teakeveréket találtunk. Ezek terápiás értékének megítélését nehezíti a sokszor bonyolult összetétel, a standardizálás alacsonyabb foka és a változatos indikációk. A javasolt alkalmazási célt tekintve három csoport emelkedik ki:

a) Nyugtalanság, ideges eredetű panaszok, alvászavar, kedélyállapot javítása, ami rokonságot mutat az orbáncfű gyógyszer-speciálisok mai elfogadott fő alkalmazásával.

⁵ A hatóságtól kapott információ szerint Hypericum nem szerepelhet az OÉTI hatósági jogkörében engedélyezett étrend-kiegészítőkből és egyéb funkcionális termékekben. Tapasztalunk szerint a termékpiacon több ilyen készítmény is forgalomban van. Ezek orbáncfűvet vagy orbáncfű kivonatot is tartalmaznak, kombinációban más anyagokkal, és kifejezett terápiás ajánlások is kísérik. Az antidepresszáns ajánlás leggyakrabban a terméket kísérő, vagy a terjesztést segítő reklámanyagokban szerepel, nagyszámú egyéb, legtöbbször szakszerűtlen, bizonyíték nélküli indikációs javaslattal együtt.

V. táblázat

A hazai forgalomban lévő orbáncfű tartalmú készítmények

Készítmény neve	Kivonat (hipericin) dózisa; napi adag	Javallat
Gyógyszerek		
Monokomponensű		
Remotiv tbl.	250 mg (0,4–0,6 mg); 2x1 tbl.	Enyhe depresszió és ehhez társuló alvászavarok.
Remotiv extra tbl.	500 mg (0,75–1,25 mg); 1 tbl.	Enyhe depresszió és ehhez társuló alvászavarok.
Klosterfrau Hypericum draszé	140 mg (0,4 mg); 2x1 draszé	Enyhe depresszió és ehhez társuló alvászavarok.
Helarium Hypericum draszé	285 mg (0,9 mg); 3x1 draszé	Enyhe depresszió és ehhez társuló alvászavarok.
Myrall kapszula	425 mg (0,75–1,3 mg); 2x1 kapsz.	Enyhe depresszió és ehhez társuló alvászavarok.
Esbericum	71–84 mg (0,25 mg); 1x vagy 2x1–2, súlyos esetben 2x3 kapsz.	Enyhe depresszió és ehhez társuló alvászavarok.
Hypericum Stada kapszula	425 mg (0,75–1,3 mg); 2x1 kapsz.	Enyhe depresszió és ehhez társuló alvászavarok.
Hyperikan filmtabletta	300 mg (0,36–0,84 mg); 3x1 tabl.	Enyhe depressziós epizódok kezelésére.
Laif 600 tablettá	612 mg; 1x1 tabl.	n. a.
Többkomponensű		
Remifemin Plus	58–85 mg (0,25 mg); 2x1–2 tbl.	A készítmény a változókor neurovegetatív (klimaxos) panaszainak kezelésére javallt olyan esetekben, amikor a tünetcsoport pszichés komponensei dominálnak.
Gyógyhatású készítmények		
Monokomponensű készítmények		
Modigen kapszula	300 mg (0,9 mg); napi 1 kapsz. reggel	Depresszív hangulati zavarok.
Sanhelios Johanniskrautöl kapszula	200 mg Hyperici maceratum oleosum; 3x2 kapszula étkezés után	Idegrendszeri panaszok, depresszív hangulati zavarok, ideges eredetű gyomor- és bélprobléma.
Többkomponensű készítmények		
Feldolgozott készítmények		
Fitosenior csepp	30 mg drog alkoholos kivonata/1 ml; napi 3–5x20 csepp	Keringési, emésztési panaszok csökkentése; kedélyállapot javítása idős kor esetén.
Gastrosol cseppek	20 ml extr. Hyperici herba/50 ml; napi 4–5x20–25 csepp	Ideges eredetű és gyulladásból eredő gyomorpanaszok.
Mensesyl csepp	0,71 g drog kivonata/100 ml; napi 3x4 ml	Menstruációs tünetek.
Depsorin kenőcs	5 ml alkoholos extr.	Pikkelysömör kezelésére.
Félig feldolgozott készítmények		
Hiperici herba dózisa		
Dr. Kleinschrod's Wörshofener Nervenpflege Nyugtató teakeverék	14,56 mg droppor/tbl; napi 3x1–3 tbl., elalváásra este 3 tbl. 225 mg/filter; napközben 1, lefekvés előtt 1–2 filter	Nyugalanság és nyugalanság miatti alvászavarok.
Melius Gyomor teakeverék	0,1 g/~1g; napi 3–4x1 csésze (3–4x1 g)	Alkohol elvonókúra miatti nyugalanság, szorongás ill. depresszió és alvászavarok esetén.
Herbária Mecsek Filteres Gyomor teakeverék	0,1 g/filter; napi 2–3x2 filter	Gyulladáscsökkentő hatása miatt, gyomorbántalmak esetén, gyomor- és nyombélfekély megelőzésére.
Herbária Mecsek Gyomor teakeverék	0,2 g/~2 g; napi 2–3 csésze (2–3x–2 g)	Gyulladáscsökkentő hatása miatt, gyomorbántalmak esetén, gyomor- és nyombélfekély megelőzésére.
Pannonhalmi májvédő teakeverék	0,15 g/filter (~1,5 g); napi 3x1 filter	Májbántalmak, gyomor- és bélbántalmak, epebetegségek megelőző, kiegészítő és utókezelése esetén.
Mecsek Máj Filteres teakeverék	0,11 g/filter napi 3x1 filter	Alkohol, egészségtelen étkezési szokások stb. által megterhelt máj védelmére, májgyulladást követő gyógyulási szakaszban.
Mecsek Máj teakeverék	0,38 g/~3,5 g; napi 3x1 csésze (3x~3,5 g)	Alkohol, egészségtelen étkezési szokások stb. által megterhelt máj védelmére, májgyulladást követő gyógyulási szakaszban.
Naturland PMS teakeverék filteres	0,2 g/filter (~1 g); napi 3–4x1–2 filter	Menstruációs tünetek (idegesség, ingerlékenység, hangulatváltozások, fejfájás, puffadás, a menstruáció kezdetén jelentkező enyhébb alhasi görcsök kezelésére).
Klimens teakeverék	0,08 g/filter (~1g); napi 2x1–2 filter	Menstruációs ill. klimaxos tünetek.
Herbária Lady Klimax filteres teakeverék	0,15 g/filter; naponta min. 1 l (3 filter 1 l teához)	Klimaxos tünetek (hőhullámok, éjszakai izzadás, búsomorság, fokozott ingerlékenység).
Uncaria teakeverék (Kosszarv-macsakarom)	Ismeretlen; napi 2x0,5 l tea (2 g 1 l teához)	Roboráló.
Telma teakeverék, filteres	0,14 g/filter (~1,9 g); napi 2x1 filter	Szervezet védekezőképességének javítására (roboráló).
Pannonhalmi „Laudes” teakeverék	0,15 g/filter (~1,5 g); napi 3–6x1–2 filter	Meghülésre, roboráló.
Melius tisztító teakeverék	0,12 g/1,2 g; napi 2–3x1 csésze (2–3x–1,2 g)	Betegségek megelőzésére, tisztítókurák végzésére.
Homeopátiás készítmények		
Hypericum golyócskák	Széles potenciahatárok, változatos adagolás	Számos indikáció, köztük a depresszió is szerepel.
Néhány példa OGYI engedéllyel nem rendelkező készítményekre		
Nortia	Kombinációs, számos növényi komponens (közte orbáncfű is).	Készítmény nőknek. Javítja az anyagcserét, kedvezően befolyásolja a nők lelki, érzelmi állapotát, segít az aktivitás megőrzésében, lassítja a szervezet öregedésének folyamatát.
Hiper antistressz	Kombinációs, számos növényi komponens (közte orbáncfű is).	Depresszió megelőzése, enyhítése, idegrendszeri zavarok, ill. álmatlanság, félelem és szorongás érzetének megszüntetése.

b) Klimaxos tünetek enyhítése, amely rokon a Remifemin Plus indikációjával.

c) Gyomorbántalmak, gyomor- és nyombélfekély. Ez tulajdonképpen az orbáncfű korábbi gyakori alkalmazásával egyezik.

Ezekon kívül, a készítmények összetételétől függően, további alkalmazási javaslatok is szerepelnek. Figyelemre méltó, hogy több gyógytermék javallatai között szerepel az alkoholelvonásban való alkalmazás. Ezzel kapcsolatban lásd a **6. lábjegyzetet**. Mindegyik csoportban változatos összetételű készítményeket találunk és ezekben az orbáncfű aránya gyakran csak 10–20%-ot tesz ki, tehát az alkalmazás nem elsősorban az orbáncfűre alapozott.

Az orbáncfűtartalmú homeopátiás készítmények részletesebb tárgyalásától eltekintünk, de megemlítjük, hogy az ajánlások jelentős rokonságot mutatnak a fentiekkel.

A hazai forgalomban lévő kilenc Hype ricum-gyógyszer-specialitás betegtájékoztatójának a fontosabb mellékhatásokra és ellenjavallatokra vonatkozó figyelmeztetéseit bemutattuk a **III. táblázatban**. Érdekes, hogy míg az allergia, máj- és veseelégtelenség, ezek a nem specifikus kontraindikációk mindenütt egységesen szerepelnek, addig az enzimindukcióból eredő gyógyszer-interakciók felsorolása az egyes készítményeknél eltérő. A terhességet és a gyermekkort (a Remifemin Plus kivételével értelemszerűen) mindegyik szer a klinikai adatok hiányára hivatkozva jelöli meg ellenjavallatként. Érdekesség az is, hogy a készítmények zöménél a súlyos depresszióval társuló öngyilkossági hajlam kifejezett ellenjavallatként került feltüntetésre. Korábban láttuk, hogy ma klinikai vizsgálatok folynak az orbáncfű súlyos depresszióban való alkalmazhatóságával kapcsolatosan, és a jövőben ez a helyzet esetleg éppen ellentétes irányban változhat.

A mellékhatások tekintetében egységesek a beteg-tájékoztatók. Allergiás reakciókat, fényérzékenységet, gyomor-bél panaszokat, fáradtságot valamint nyugtalanságot jelölnek meg a készítmények mellékhatásaként. A Remotiv extra tájékoztatója megemlíti a szájszárazságot, fejfájást, izzadást, gyengeséget és szédülést is lehetséges mellékhatásként.


Arról jelenleg nem rendelkezünk biztos információval, hogy melyek a hosszútávú alkalmazás következményei, vannak-e egyáltalán következményei, azaz van-e olyan maximális időtartam, ameddig az orbánc-


„Mint a bűvös vesszőt vesztett varázsló,
Úgy révedek szét a tarlott világon,
Rossz álom kútjából az égre nézek,
A részvétlen és hűvös csillagokra.
Megborzadok magánytól, messzeségtől,
Magamtól s állok a múlás szelében:
A rémülettől nem tudok beszélni
S a félelemtől nem bírok dacolni.
A megrontó kivette szívemet
S egy könnyes, véres követ tett helyébe.
A kezem nyújtom kapkodón, hiába
A mindörökre elment kedv után
S úgy búcsúzom mindennap a világtól,
Hogy, jaj, holnap megint ráébredek még,
Reménytelenség lett a végtelenség.”

(Juhász Gyula: Melankólia)

fűkészítmények biztonsággal szedhetők? Erre vonatkozóan a különböző monográfiák sem adnak útmutatást. Éppen ezért nem meglepő, hogy ezen a téren a beteg-tájékoztatók sem egységesek. A Remotiv és a Remotiv extra filmtabletta 4–6 hetet jelöl meg terápiás időtartamnak. Ezzel szemben a Klosterfrau Hypericum draszé és a Helarium Hypericum csupán három hétig, azon túl csak orvosi felügyelet mellett javasolja a készítmény szedését. További eltérés, hogy a Remifemin Plus „hosszabb ideig” (több hónapig) javasolja a szer alkalmazását (bár megjegyzendő, hogy a klimaxos panaszok kezelése valóban hosszabb terápiát igényel); a Myrall kapszula esetében pedig a kezelésnek nincs megadott időbeli korlátja. Ismerve azt, hogy a mellékhatásokban egyáltalán nem szegény antidepresszáns gyógyszereket a betegek felírás alapján gyakran hónapokig szedik, ezeknek a korlátozásoknak az indokolt-sága kérdéses.

Összegzés

 Az orbáncfű ma az egyetlen olyan gyógynövény, amely tea és nagyszámú gyári készítmény formájában forgalomban van antidepresszáns szerként. Ezek forgalma a világ iparilag fejlett részén az utóbbi évtizedben gyorsan növekszik. Magyarországon jelenleg kilenc regisztrált orbáncfű gyógyszer-specialitás és 21 engedélyezett gyógytermék rendelkezik forgalmi engedéllyel. Növekszik az egyéb, kevésbé garantált minőségű termékek száma is. A terápiában ma is alkalmazzák a herbát teaként (elsősorban külföldön) és főleg annak standardizált kivonatait kapszula, draszé, tablettá, oldatos készítmények formájában. A készítmények alapját hatóanyag(ok)ra standardizált, többnyire száraz kivonatok képezik.

 A növény és a készítmények antidepresszáns hatása összetett, több komponens játszik benne szerepet, eltérő mechanizmussal. Ezek egymást kiegészítik. A hatásmechanizmusban és a jellegzetes idegrendszeri mellékhatásokban a szintetikus antidepresszánsokkal hasonló biokémiai mechanizmusok játszanak szerepet.

⁶ 1999–2003. között az orbáncfűnek egy nagyon érdekes alkalmazási lehetőségére derített fényt a kísérletes farmakológiai kutatás. Az összetett antidepresszáns hatásmechanizmus ismeretében egy olasz kutatócsoport állatkísérletekben bebizonyította, hogy az orbáncfű kivonat alkoholfüggő állapotokban csökkenti az alkoholéhséget. Eredményeiket más kutatócsoportok hamarosan megerősítették. Megállapították, hogy a mechanizmus nem a GABA-receptorokon keresztül érvényesül; független az antidepresszáns hatástól, a naloxontól és naltrexontól eltérően szemben nem vált ki más ópiáthatásokat (pl. analgézia). A hatást a hiperforinnak tulajdonítják [52].

✿ A nagyszámú humán betegen elvégzett vizsgálat hitelt érdemlően bizonyította a standardizált orbáncfűkivonatok relatív hatékonyságát, amely megfelelő dózírálásban nem marad el a szintetikus antidepresszánsokétól, sem rövidebb, sem hosszabb időtartamú szedés mellett.

✿ A gyógyszer-specialitások túlnyomó többsége monokészítmény és kizárólagosan antidepresszánsként, de csak „enyhe depresszió (nyomott hangulat, hangulati labilitás, belső nyugtalanság, feszültség) és ehhez társuló alvászavarok” kezelésére nyert engedélyezést receptmentes szerként. Minthogy a készítmények alkalmazása az esetek jelentős részében öngyógyítás formájában realizálódik, továbbá a depresszió különböző formáinak elkülönítése más hangulatzavaroktól és rokon kórképektől szakembert igényel, az óvatosság az engedélyezésben indokoltnak tűnik. Erre a gyógyszerterári tanácsadásban is gondolni kell.

✿ Minden eddigi klinikai vizsgálat és a sokéves szélesedő terápiás alkalmazás során a terápiás előnyök és a rizikó viszonyát nagyon kedvezőnek találták, a betegek jól tolerálják az orbáncfűkészítményeket, ritkán tapasztaltak mellékhatásokat, azok általában enyhék és reverzibilisek voltak. Az ismertté vált mellékhatások és gyógyszeres kölcsönhatások többségét az irodalom nem tartja a terápia eredményességét lényegesen érintőnek.

✿ A fentiek tudatában a gyógyszerész szerepe az orbáncfűkészítményeket igénylő (öngyógyító) beteg – és az orvos – irányában az alábbiakban összegezhető:

- Amennyiben a beteg saját elhatározásából kíván orbáncfűkészítményt szedni vélt vagy valós depressziós tünetei, panaszai enyhítésére, úgy helyes felhívni a figyelmét arra, hogy előnyös orvos tanácsát is igénybe venni az öndiagnózis megerősítésére és a követendő eljárás megbeszélésére. A helyes gyógyszeres terápia, a legmegfelelőbb szer kiválasztása az orvos feladata, mert a betegek nagyon különbözőképpen reagálnak a különböző antidepresszánsokra. Az antidepresszánsok receptköteles szerek, kivéve az orbáncfűkészítményeket. Az önkísérletezéstől, ezen belül a többféle antidepresszáns vagy idegrendszeri támadáspontú szer együttes szedésétől feltétlenül szükséges óvni a betegeket, különösen, ha ez az orvos tudta nélkül történik.
- Hangsúlyozni kell, hogy a depresszióknak vélt tünetek nagy valószínűséggel eredményesen befolyásolhatók nem gyógyszeres úton (pszichoterápiával, fizikai aktivitással, alvásmegvonással, fényterápiával) is. A gyógyszeres terápia csupán egy a lehetséges kezelési módok közül.
- A legfontosabb gyógyszeres és egyéb kölcsönhatások (pl. alkohol⁶, drogok) lehetőségére a beteget és

adott esetben az orvost is célszerű figyelmeztetni, ill. emlékeztetni, bár ezek kielégítő részletességgel szerepelnek a betegtájékoztatókban.

- Fontos tájékoztatni minden orbáncfűkészítmény-fogyasztót, hogy csak többnapos (1–2 hetes) rendszeres szedéstől várhat eredményt, és a tünetek lényeges javulásához az orbáncfűkészítményt hosszabb ideig kell szedni. Ha azonban 4–6 hét szedés után nem észlel javulást, illetve a tünetek rosszabbodnak, célszerű abba hagynia a szedést és az orvos tanácsát kell kérnie.

✿ Az orbáncfűkészítményekkel gyermekeken, valamint terhes és szoptató anyákon etikai okokból nem végeztek klinikai vizsgálatokat, ezért gyermekeknek 12–16 kor között csak orvosi felügyelet mellett adható, 12 éves kor alatt pedig szedésük nem ajánlott. Hasonlóképpen nem ajánlott a szedésük terhesség és szoptatás idején.

✿ Célszerű felhívni a betegek figyelmét arra, hogy világos bőrű egyéneknél a szedés ideje alatt a napozás (szolárium) hatására viszketés, bőrpír, kiütések jelentkezhetnek. Ezt bizonyos együtt szedett gyógyszerek (kinin, tetraciklinek, egyes vizelethajtók) fokozhatják.

IRODALOM

Az 1. rész 1–30. és a 2. rész 31–53. sz. irodalmát kérésre a szerkesztőség az érdeklődőknek megküldni.

D. Csupor, K. Szendrei and B. Csapi: *The position of herbal medicines in today's therapy. About St. John's wort – for pharmacists.*

St. John's wort (*Hypericum perforatum*) is today one of the top-selling herbal medicines worldwide. From a relatively modest herbal tea with a number of popular but insufficiently substantiated uses, *Hypericum* has advanced during the last twenty years to the status of the only recognized antidepressant drug of plant origin. Its accepted therapeutic indication is in mild and moderate depression; recent clinical reports seem to indicate a potential benefit also in moderate-to-severe depressive disorders as well. The marketed preparations are standardized on one or two active ingredients (hypericin, hyperforin). In addition, some flavonoids are also considered active and to contribute to the complex pharmacological effects of the extracts. St. John's wort extracts and preparations have extensively been tested during the last ten years both in clinical and outpatient setting. It has been conclusively documented that it is an effective and well-tolerated treatment for mild to moderate depression. In adequate dosing, it may be as effective as synthetic antidepressants, but with much fewer and less severe adverse effects. However, contrary to a general belief, *Hypericum* does not represent an entirely risk-free therapy. Several metabolic interactions with various drugs have been discovered, warranting special attention by the pharmacists while dispensing St. John's preparations.

