

Felülvizsgálati kérelem

a barátcserje (*Vitex agnus-castus*) termék kockázati megítélésének módosítására „Az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listájában”

Tisztelt Tudományos Tanácsadó Testület!

Vállalkozásunk, az Indikáció Kft. (2200 Monor, Németh Ágoston u. 5., adószám: 28969181-2-13, képviseli: Papp János ügyvezető [telefonszáma: 06-70-220-8848, e-mail címe: papp.janos@javallat.hu), azzal a kéressel fordulunk Önökhöz, hogy a továbbiakban részletezett adatok alapján vizsgálják felül a barátcserjetermés (*Agni-casti fructus*) biztonságosságának megítélését „Az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listájában”.

A kérelmünk megírásának előzményei

A Pest Vármegyei Kormányhivatal Monori Járási Hivatala 2024. május 7-én eljárást indított vállalkozásunkkal szemben az „UltraFine Barátcserje superfinom gyógynövényport tartalmazó kapszula” (Termék) forgalmazásával kapcsolatban. Az eljárásindító végzésben nyilatkozattételre szólította fel vállalkozásunkat, amelyben azt kérték, hogy szakirodalmi adatokkal támasszuk alá, hogy a Termék forgalmazása biztonságosnak tekinthető-e.

Nyilatkozatunkban részletesen ismertettük a Hivatal felé szakmai álláspontunkat a Barátcserje biztonságos alkalmazásáról:

- Tudományos érvekkel, szakirodalmi adatokkal cáfoltuk meg az TTT „Az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján” a barátcserjével kapcsolatos állításokat.
- Teljes körű kockázatértékelést végeztünk szakirodalmi adatok alapján, külön vizsgálva a túlfogyasztás kockázatát és a potenciálisan kockázatos ható- és tartalomanyagokat. A barátcserje-fogyasztás okozta kockázatok szisztematikus elemzése során értékeltük az emésztőrendszeri, az allergiás, a menstruációs és reprodukciós zavar, valamint a dopaminerg, hormonszerű hatás kockázatát. Külön kockázatértékelést végeztünk az utóbbi 5 évben végzett releváns klinikai kutatásokra vonatkozóan, illetve a biztonságos alkalmazást tovább 10 klinikai vizsgálattal és metaanalízissel is alátámasztottuk.
- Végezetül megvizsgáltuk és tudományos szempontok szerint értékeltük azokat az adatokat, amelyek az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal „Emberi egészségre potenciálisan aggodalomra okot adó növényi anyagok listájában” szerepelnek a barátcserjével kapcsolatban.

A felsorolt pontok részleteit szakirodalmi adatokkal alátámasztva részletesen is bemutatjuk jelen kérelmünkben. (A szakirodalmi adatok a kérelem szövegéből is közvetlenül kattinthatók, hogy gyorsan és egyszerűen ellenőrizhetők legyenek a kérelemben közölt adatok. Egyes fontosnak ítélt szakirodalmi forrásokat teljes terjedelmükben mellékelünk a kérelemhez.)

A nyilatkozatunk ellenére a Hivatal 2024. június 11-én a Termék forgalmazását megtiltotta vállalkozásunk számára. Mivel megítélésünk szerint a Hivatal a határozatában rosszul alkalmazta a jogszabályokat, emellett más eljárási hibát is vétett, illetve határozatában semmilyen módon nem vette figyelembe szakmai érveinket, ezért (a fellebbezés lehetőségének hiánya miatt) kénytelenek vagyunk peres eljárásban érvényt szerezni álláspontunknak. Ezzel együtt a barátcserje biztonságos alkalmazására vonatkozó szakmai érveinket jelen kérelemben a Testületnek is bemutatjuk.

1. Vállalkozásunk rövid bemutatása

Cégünk 2020-ban alakult, jelenleg 14 főt foglalkoztatunk, köztük 4 fő gyógynövényterületen jártas szakembert. Célunk, hogy magas minőségű, innovatív, gyógynövényalapú élelmiszerekkel és étrend-kiegészítőkkel a lehető legalacsonyabb egészségügyi kockázat mellett támogassuk fogyasztóink egészségét, minderről pedig hitelesen tájékoztassuk őket. Ennek érdekében elköteleztünk vagyunk a gyógynövények műszeres analitikai vizsgálata és az új feldolgozási technológiák meghonosítása mellett, illetve minden egyes termékünk esetén szakirodalmi adatokon alapuló, tudományos igényű kockázat-haszon elemzést végzünk. Kutatási eredményeink összefoglalóját folyamatosan közzétesszük weboldalunkon (javallat.hu), illetve könyv formájában (Gyógyítás és egészségmegőrzés növényekkel) is megjelenítettük. Az étrend-kiegészítőként forgalomba hozott termékeink esetén minden esetben készítünk saját használatra szánt „megfeleléségi tanulmányt”, amely az adott termék fogyasztásának jogszabályi megfelelőségét ugyanúgy vizsgálja, mint a szakirodalmi adatokra épülő egészségtámogató hatását és lehetséges fogyasztási kockázatokat (külön vizsgálva egyes fogyasztói csoportokat). Vállalkozásunkról további információt olvashatnak a következő weboldalon: [link1](#)

2. A kérelem tárgya

A *Vitex agnus-castus* (barátcserje) módosítása a „Étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények listájában” ([link2](#)) a következők szerint:

a) *Növényi rész*: teljes növény.

b) *Tiltást/korlátozást indokló kémiai összetevők*: nem meghatározott.

c) *Indoklás*: A biztonságos alkalmazásáról szerzett ismeretek jellemzően klinikai kutatások, valamint más országok étrend-kiegészítőként forgalmazott termékeinek adatai alapján állnak rendelkezésre, ezért csak korlátozott mennyiségben fogyasztható.

d) *Indoklási kód*: 6 (Nem áll rendelkezésre elegendő adat a biztonságosság értékelésre).

e) *Tiltás/korlátozás; Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés*: Az egész vagy őrölt termék legfeljebb napi 1 g mennyiségben, pontosan adagolható formában (filter, tableta, kapszula, tasak stb.) étrend-kiegészítőként forgalomba hozva felhasználható. A fogyasztót figyelmeztetni kell, hogy a barátcserje fogyasztása 18 éves kor alatt nem ajánlott, valamint terhesség és szoptatás alatt ellenjavallt.

3. A növényi anyag meghatározása

A növényi anyag a Ph.Hg.VIII. – Ph.Eur.8.3 szerinti meghatározása:

A drog a barátcserje – *Vitex agnus-castus* L. egész, érett, szárított termése.

Tartalom: legalább 0,08% kaszticin (C19H18O8; Mr 374,3) (szárított drogra). ([link3](#))

3.1. Rendszertani besorolása

A barátcserje (*Vitex agnus-castus*) a *Lamiaceae* (árvacsalánfélék, ajakosok) családjába tartozó növényfaj. A modern növényi rendszertan szerint a *Vitex* nemzetség 230 fajt foglal magában ([link4](#)).

3.2. Botanikai leírása

A barátcserje (*Vitex agnus-castus* L.) kettő-négy méter magasra növvő, szellős ágrendszerű cserje vagy fácska (M). Főként trópusi, szubtrópusi területeken nő, de honos a Földközi-tenger térségében is, Spanyolországtól Közép-Ázsiáig. Magyarországon díszcserjeként ültetik.

Az ágak világosbarna színűek, a fiatalabbak finoman gyapjasak, ezért szürkés árnyalatúak. Levelei keresztben átellenesek, 5-7 levélkéből ujjasan (tenyeresen) összetettek. A levélnyel 2-3(5) cm-es, merev tartású. A levélkék keskeny-lándzsásak, válluk rövid nyélbe keskenyedő, a csúcs pedig hegyes. Az 5-7 cm hosszú és 0,5-1,5 cm széles levélkék széle ép, néha pár fűrészfogat viselnek. Színi oldaluk sötétzöld, a fonák szürkészöld (fehéres). Az egész növény megdörzsölve finoman aromás. Az ágak végén kifejlődő virágzata 10-20 cm-es, forgós-kettősbogas (álörvos) füzér. Virágzása nyárra esik (június-augusztus). A csésze forrt, 5 kicsiny cimpát visel. Ez termésérésig megmarad, és a termés 2/3-ad részét körülöleli. A pártacsöves, kétajkú, lilás-kékeslilas-piros színű, kívül-belül szőrös. Két hosszabb és két rövidebb lila színű porzó a pártacsővel összenőtt és abból kiemelkednek. A termő felső állású, 2 termőlevelű. A magház négyüregű, 1-1 magkezdeménnyel. Utóbbiak közül csak 1-2-ből fejlődik mag. A termés csonthéjas, gömbölyű vagy tojásdad, 3-4 mm-es, feketés-vörös-barna színű. Az íze csípős. (Dános)

3.3. Gyűjtése, feldolgozása

A barátcserjét évezredek óta alkalmazza az emberiség fűszer- és gyógynövényként. ([Frumin](#))

A barátcserje termése gyűjtésből és termesztésből is származhat. Magyarországra jellemzően a Balkán régióból, főleg Albániából jut el a drogra.

A termések aratására a teljes érettség bekövetkezésekor, leghamarabb szeptembertől kerülhet sor, de ez általában inkább októberben kezdődik. Mivel a termések sokáig a növényen maradnak, ezért a betakarítás későbbi időpontokban is történhet, de ilyenkor nagyobb termésveszteségre kell számítani. A betakarítás során első menetben a terméságazatokat vágják le, majd utószáritással könnyítik meg, hogy a termések könnyen kiütögethetők vagy lemorzsolhatók legyenek. (Dános, [Adamov](#))

4. A barátcserje termésének (*Agni-casti fructus*) kémiai összetétele

A barátcserje termése a fő tartalomanyagokon (szénhidrátok, fehérjék, zsírosolaj) kívül számos másodlagos anyagcsereterméket tartalmaz. Ezek: **terpenoidok (az illóolaj fő összetevői), flavonoidok, iridoidok és fenol-karbonsavak**. Az illóolaj-összetevőkön (terpenoidokon) felül eddig több mint 60 anyagot azonosítottak kromatográfiai és spektrális módszerekkel a termésből.

A domináns flavonoidok a kaszticin (0,02-2%) és a luteolin-7-glikozid. Ezen kívül megtalálható benne a luteolin, a 3,3'-dihidroxi-5,6,7,4'-tetrametoxiflavon, a 3,7-dimetilkvercetin, a 3-O-metilkempferol, a 3-hidroxi-5,6,7,4-tetrametoxiflavon, a 3-metilkvercetin, 3-metilkempferol, 5,3',5'-trihydroximetoxiflavanon, 5,7,3',5'-tetrahydroxilflavanon, apigenin, artemetin, vitexin, orientin, izovitexin, izoorientin, kempferol, penduletin és eupatorin.

A domináns iridoid az agnuzid (0,1%). További iridoidok: 10-p-kumarolaukubin (eurosztoid), a 6'-O-p-hidroxi-benzoil-muszazenoizid-sav, az agnukasztoid A, az agnukasztoid B, az agnukasztoid C, az aucubin, a vladiról F, a muszazenoizid-sav és a fikuzál.

Néhány fenolos szerkezetű vegyület is azonosítottak. Ezek a 3,4-dihidroxi-benzoésav, az 5-hidroxi-2-metoxi-benzoésav, a vanillinsav, a kávéssav, a ferulasav, a p-hidroxi-benzoésav, a p-hidroxi-feniletanol-p-kumarát, a mizodendron, a klorogénsav, a metilizovanillát és a metil-3,4-dihidroxi-benzoát .

A lipofil barátcserje-kivonatok a következő terpenoidokat tartalmazzák: vitexilakton (0,02-0,17%), vitexilakton B, vitexilakton C, vitexilakton D, rotundifurán (0,04-0,3%), spatulenol, 8-epimanoil-oxid, aromadendren-4 α ,10 α -diol, 3-epi-koroszolsav, 3-epi-maszlinsav és ilelatifol D, vitexilaktám A, vitexilaktám B és vitexilaktám C.

Az illóolaj főként terpenoidokból áll. Fő komponensek: 1,8-cineol, limonén, α -pinén, β -pinén. Kisebb mennyiségben: szabinén, p-cimén, bornil-acetát, kámfor. További eddig kimutatott terpenoidok: cisz-szabinén-hidrát, transz-szabinén-hidrát, cisz-p-ment-2-en-1-ol, transz-p-ment-2-en-1-ol, transz-verbenol, δ -terpineol, terpinen-4-ol, α -terpineol, transz-karvinol, β -citronellol és α -terpinil-acetát, transz- β -kariofillén, transz- α -bergamotén, cisz- β -farnezen, transz- β -farnezen, dihidroaromadendren, kurkumén, viridiflorén, β -bizabolén, β -basanén, miriszticin, palusztrol, spatulenol, kariofillén-oxid, humulénepoxid II, τ -cadinol, 14-hidroxi-cis-kariofillén, epi- α -biszabolol, transz-izovalencenol, kubitén, (3E)-cembrén A, szkларén, (E, Z)-geranil-linalool, abietatrién és 13-epimanoil.

Az illóolaj összetevőinek relatív aránya a termőhelytől, a fenotípusos jellemzőktől és az olaj kinyeréséhez használt desztillációs folyamat időtartamától függően változik. Vizsgálatok kimutatták, hogy az elhúzó desztilláció olyan terméket eredményezett, amely nagyobb mennyiségben tartalmazott alacsony illékonyságú komponenseket, a hőre lebomló vegyületek pedig eltűntek. Kísérletileg megállapították egyes komponensek tartalmi változékonysági szintjeit is: szabinén (16,4%-44,1%), 1,8-cineol (8,4%-15,2%), β -kariofillén (2,1%-5,0%) és transz- β -farnezen (5,0%-11,7%). ([Adamov](#), 1. melléklet, [Meier](#), [Wiesner](#))

A tartalmi változékonyság nem csak az illóolaj komponensekre igaz, hanem egyéb összetevőkre is, amelyek mennyiségében **több esetben is egy, de akár két nagyságrendbeli különbséget** mutattak ki. A nagyságrendi változások oka lehet a növényi alapanyag különbözősége, a kivonásnál

alkalmazott oldószer, a kivonási módszer különbözősége és a kivonás során az oldószer (mint reakcióközeg) hatására végbemenő reakciók az egyes vegyületek között.

5. Specifikáció

A növényi anyag azonosítása Ph.Hg.VIII. – Ph.Eur.8.3 szerint. ([link3](#))

A. Makroszkópos: A barátcserje termése ovális, vagy majdnem gömbölyű, átmérője elérheti az 5 mm-t. Az érett terméseken is megmaradó, azok kétharmadát, vagy háromnegyedét borító csésze zöldesszürke, finoman szőrös, 4-5 rövid fogú cimpában végződik. A feketés-barna termések falának állománya az endokarpium irányában egyre nagyobb mértékben fásodott. A bibeszál eredési helye (hege) gyakran látható. A kb. 1 mm-es kocsányok a termések egy részénél megmaradhatnak. A termések keresztmetszetén 4 üreg látható, mindegyikben egy-egy megnyúlt maggal.

B. Mikroszkópos vizsgálat (2.8.23). Mikroszkóp alatt, R klorál-hidrátoldatban vizsgálva, benne a következő ismertetőjegyek láthatók: a csésze külső epidermiszének töredékei sokszögletes sejtekből épülnek fel, felületüket görbült vagy hullámos, egy sorban álló, egy, két vagy három sejtből álló fedőszőrök sűrű tömege fedi. A terméscső epikarpiumát vastag falú sejtek építik fel, melyeken szembetűnő, nagyméretű gödörkék láthatók. Előfordulnak mirigyszőrök is, melyek egysejtű nyéllel és egy- vagy többsejtű fejjel rendelkeznek, megtalálhatók továbbá a terméscső mezokarpiumának külső részéről származó parenchima rétegek, melyek némelyike barna pigmenteket tartalmaz, mások a válaszfalak irányában megnyúltak. A mezokarpium belső részének töredékei vékony falú, gödörkés szklerenchima sejtekből, és jellegzetes szkleridákból állnak, melyek izodiametrikusak, csillag alakban szűkülő üregűek a csatornás falvastagodásuk miatt. Megtalálhatók az endokarpium apró, barnára színeződött sejtjei is. A maghéj darabkái vékony falú, fásodott, hálózatos vastagodású, meglehetősen nagyméretű sejtek csoportjai adják. Endospermium töredékek nagy számban láthatók, melyek aleuronszemeket és olajcseppeket tartalmazó, vékony falú parenchimasejtekből állnak.

C. A gyógyszerkönyv a vékonyréteg-kromatográfiás azonosítás módszerét is részletesen ismerteti.

További gyógyszerkönyv által előírt vizsgálatok:

- Idegen anyagok (2.8.2): legfeljebb 3,0%.
- Egyéb *Vitex* fajták, főként *Vitex negundo*. Más fajhoz tartozó, sokkal nagyobb átmérővel rendelkező termések nem lehetnek jelen.
- Összes hamu (2.4.16): legfeljebb 8,0%.
- Szárítási veszteség (2.2.32): legfeljebb 10,0%. Az elporított drog (355) (2.9.12) 1,000 g-ját szárítószekrényben 105 Celsius-fokon 2 órán át szárítjuk.
- Tartalmi meghatározás legalább 0,08% kaszticinre (C₁₉H₁₈O₈; Mr 374,3) (szárított drogra).
- Mikrobiológiai tisztaság:
 - TAMC, TYMC vizsgálat a Ph.Eur. 2.6.12. szerint (követelmények a Ph.Eur. 5.1.8 "C" részben)
 - *E. coli* mentesség vizsgálat (1g mintára vonatkoztatva),
 - *Salmonella* mentesség vizsgálat (25g mintára vonatkoztatva),
 - epe-toleráns Gram-negatív baktérium szám meghatározás a Ph.Eur. 2.6.31. szerint (követelmények a Ph.Eur. 5.1.8 "C" részben)

6. Stabilitási adatok

Nem ismert olyan kutatás, amely a szárított barátcserjetermésben lévő vegyületek stabilitását vizsgálta volna. Általánosan viszont elmondható, hogy növényi hatóanyagok változatlan formában történő megőrzésének hagyományosan bevált módszere a szárítás. A szárított növényi részek megfelelő hőmérséklet (<20 Celsius-fok) és alacsony relatív páratartalom (<50%) mellett legalább egy, de akár három éven keresztül is jelentősebb minőségromlás nélkül képesek megőrizni a rájuk jellemző vegyületeket. Ezt megerősíti egy indai tanulmány is, amely számos kutatás alapján összegezte egyes gyógynövényalapú termékek stabilitását ([Bansal](#))

7. Felhasználási cél

A barátcserje étrend-kiegészítőként való felhasználásának célja **a szervezet normál működésének támogatása, a homeosztázis elősegítése**. A gyógynövények ilyen célból való felhasználását a tápanyag-összetételre és egészségre vonatkozó állításokról szóló 1924/2006/EK rendelet 13. cikkének (1) bekezdése szabályozza. A gyógynövények többségének teljes körű értékelését még nem végezték el (a barátcserjéjét sem) az EFSA nyilvántartása szerint ([link5](#)), jelenleg függő (on-hold) állapotúak. Az élelmiszer (étrend-kiegészítő) gyártók a végleges döntés meghozataláig a gyógynövényekkel kapcsolatos egészségtámogató hatásokat saját kockázatukra felhasználhatják termékeik jelölésén.

Az EFSA függő listájában a barátcserjével kapcsolatban a következő egészséggel kapcsolatos állítások szerepelnek:

Azonosító	Gyógynövény	Egészségügyi terület	Alkalmazás	Egészséggel kapcsolatos állítás
3653	VITEX AGNUS-CASTUS L.	Contributes to physical well-being	Fluid extract: 1-2.5 ml of 1: 2 fluid extract daily; dried fruit: 1.5-3 g daily of dried fruit daily by decoction; dried extracts in pill or capsule form: 2-500 mg twice-daily	Helps during the premenstrual cycle. Contributes to relieve the menopause symptoms Helps maintaining mobility and flexibility of joints.
3654	VITEX AGNUS-CASTUS L.	Helps to alleviate menopausal and premenstrual symptoms	Fluid extract: 1-2.5 ml of 1: 2 fluid extract daily; dried fruit: 1.5-3 g daily of dried fruit daily by decoction; dried extracts in pill or capsule form: 2-500 mg twice-daily	Helps to maintain a physiological well-being during the menstrual cycle. Contributes to the female hormonal balance during climacterium. Contributes to relieve the menopause symptoms.
3655	VITEX AGNUS-CASTUS L.	Helps to maintain good cognitive functioning	Fluid extract: 1-2.5 ml of 1: 2 fluid extract daily; dried fruit: 1.5-3 g daily of dried fruit daily by decoction; dried extracts in pill or capsule form: 2-500 mg twice-daily	Contributes to recover physical and mental well-being.
3842	Vitex agnus-castus (Common Name: Chasteberry, Chaste fruit,	Menstruation	Fruit / The equivalent of 30 mg fruit per day	Helps to maintain good comfort before and during menstrual cycle

	Monk's pepper)			
3842	Vitex agnus-castus (commonly used name: chasteberry, monk pepper)	menstruation	fruit / equivalent to 30 mg of fruit per day / for women	It helps in maintaining comfort before and during the menstrual cycle
3842	Vitex agnus-castus (Common Name: Chasteberry, Chaste fruit, Monk's pepper)	Menstruation / irregularities of the menstrual cycle	Fruit / The equivalent of 30 -40 mg dry fruit daily or up 240 mg of the drug daily. Treatment for a minimum of 3 months	Helps to maintain good comfort before and during menstrual cycle
3842	Vitex agnus-castus (Common Name: Chasteberry, Chaste fruit, Monk's pepper)	Menstruation	Fruit / The equivalent of 30 mg fruit per day	Helps to maintain good comfort before and during menstrual cycle

A listában szereplő egészséggel kapcsolatos állítások alapján a felhasználási célokat magyarul a következőképpen lehet megfogalmazni:

1. **Elősegíti a menstruáció előtti és közbeni jó közérzetet.**
2. **Támogatja a testi és lelki egészséget a menopauza (klimax) időszakában.**

(Hasonló egészséggel kapcsolatos állítások kerülnek megfogalmazásra az EFSA listában többek között a cickafarkkal, a kaporlevéllel, az orvosi vassóval, az orvosi zsályával, a palástfűvel, a pásztortáskával és komlóval kapcsolatban is).

8. Engedélyezési státusz és expozíció gyógyszerként és élelmiszerként (étrend-kiegészítőként) más fejlett egészségügyi rendszerrel rendelkező országokban

8.1. Gyógyszerként való felhasználása

Az Európai Gyógyszerügynökség Gyógynövény Szakbizottsága (EMA – HMPC) által készített monográfiában ([link17](#)) a következő barátcserjetermésből előállított készítmények szerepelnek:

Jól megalapozott hatású gyógyszer:

- a) Száraz kivonat (DER 6-12:1), kivonószer: etanol (60% m/m)
Adagolás: 20 mg naponta egyszer

Hagyományos növényi gyógyszer

- a) Barátcserje termés
Adagolás: 400 mg naponta kétszer

- b) Tinktúra (DER 1:5), kivonószer: etanol (68-70% m/m)
Adagolás: 165 mg naponta egyszer
- c) Száraz kivonat (DER 7-13:1), kivonószer: etanol (60% m/m)
Adagolás: 4 mg naponta egyszer
- d) Száraz kivonat (DER 10-18,5:1), kivonószer: etanol (50-52% m/m)
Adagolás: 2-3 mg naponta egyszeri

A megadott adagolásoknál érdemes figyelembe venni azt a tényt, hogy a monográfiák a HMPC-hez bejelentett, forgalomban lévő gyógyszerek adagolását tartalmazzák. A monográfiákban – főként a hagyományos növényi gyógyszerek esetében – a biztonságossággal kapcsolatos értékelés gyakran a gyógyszerektől függetlenül végzett kutatásokból származik.

Emiatt az **egyes gyógynövények gyógyszerként történő adagolása** önmagában **nem feltétlenül jelenti azt, hogy a gyógynövény ételmszerként nagyobb adagban fogyasztva kockázatot jelent a fogyasztóra**. Minden további magyarázat nélkül ezt a zöld tea levelről készült monográfia ([link13](#)) is alátámasztja, amelyben a zöld tea leveléből készült por napi adagja 1170 mg (3x390 mg). Az a három adag kevesebb tealevelet tartalmaz, mint ami egyetlen hagyományos, ételmszerként fogyasztott teafilterben van (jellemzően 1,5 g). Az 1170 mg-os mennyiséget a monográfia 18 éves kor alatt nem ajánlja. Emellett kontraindikálnak tartja gyomor- és nyombélfekély, szív- és érrendszeri betegségek, például magas vérnyomás és aritmia, pajzsmirigy-túlműködés esetén, amellet, hogy legfeljebb 1 hétig ajánlja fogyasztását.

8.2. Ételmszerként (étrend-kiegészítőként) való felhasználása

A barátcserje termésének ételmszerként történő fogyasztása korlátozásokkal vagy anélkül számos más EU tagállamban engedélyezett. Az EU belső piacának egyik alappillére az áruk szabad mozgásának elve, vagyis egy olyan belső határok nélküli térség létrehozása és fejlesztése, ahol az uniós tagállamok közötti kereskedelmet nem érintik indokolatlan korlátozások. A különböző indokok alapján bevezetett és fenntartott tagállami korlátozások az online értékesítési csatornák fejlődésével a gyakorlatban betarthatatlanná váltak. **Bármely Magyarországon érvényes korlátozás elsősorban a hazai ételmszer és étrend-kiegészítő gyártókat sújtja, hiszen a magyar fogyasztók könnyen megrendelhetnek egy korlátozással érintett gyógynövényterméket bármely EU tagország webáruházából.** A barátcserje-kivonatok ráadásul nem csupán étrend-kiegészítőként, de kozmetikumok formájában is jelen vannak a magyar piacon.

Az Európai piacon számos márka forgalmazza étrend-kiegészítőként barátcserje-készítményét, köztük magyar nyelvű webáruházakban, magyarországi szállítással a teljesség igénye nélkül a következő nem hazai gyártók termékei érhetők el:

- Nature's Way Vitex Fruit, 400 mg, barátcserje-termésport tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag: 2-3 kapszula (800-1200 mg barátcserjének felel meg).
- Sublima Progesteron Natural, 400 mg, barátcserje-termésport tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag: 2-3 kapszula (800-1200 mg barátcserjének felel meg).
- Aliver Vitex, 500 mg, DER 2:1 barátcserje-terméskivonatot tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag: 1 kapszula (1000 mg barátcserjének felel meg).
- Erefit Vitex Agnus Castus, 100 mg, DER 10:1 barátcserje-terméskivonatot tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag: 1 kapszula (1000 mg barátcserjének felel meg).

- HealthyWorld Vitex Complex, 42 mg, DER 10:1 barátcserje-terméskivonatot és egyéb összetevőket tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag: 3 kapszula (1250 mg barátcserjének felel meg).
- Swanson Chasteberry Fruit, 400 mg, barátcserje-termésport tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag: 2 kapszula (800 mg barátcserjének felel meg).
- Gaia Herbs Vitex Berry, 500 mg, barátcserje-terméskivonatot tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag: 2 kapszula (kivonatot tartalmaz, de valószínűleg a jelölésen az 500 mg-ot a szárított termésnek felelteti meg a gyártó, ami így 1000-1500 mg barátcserjének felel meg)..
- Haya Labs Vitex, 500 mg, DER 10:1 barátcserje-terméskivonatot tartalmazó kapszula. Ajánlott napi adag 2-3 kapszula (kivonatot tartalmaz, de valószínűleg a jelölésen az 500 mg-ot a szárított termésnek felelteti meg a gyártó, ami így 1000-1500 mg barátcserjének felel meg).

Mivel mind a 27 EU-tagállam barátcserjével kapcsolatos szabályozásának elemzése meghaladja a lehetőségeinket, így **7 tagállam, valamint Svájc és az USA szabályozási rendszerét** mutatjuk be.

A következő 7 EU tagállamban a barátcserje élelmiszerként vagy étrend-kiegészítőként történő forgalmazása nincs korlátozva vagy engedélyezhető:

a) Németország: A barátcserje termése szerepel 2014-es kiadású „Az illetékes szövetségi kormány és a szövetségi tartományi hatóságok anyagjegyzéke »Növények és növényi részek« kategória” című dokumentumban, amely azért készült, hogy megkönnyítsék az anyagok osztályozását és értékelését az élelmiszerként vagy élelmiszer-összetevőként való felhasználásuk tekintetében.

A barátcserje a következő kategóriába tartozik ebben a listában: „No. 8: Novel food (Not NFS) / List B / medicinal product” Az ebbe a kategóriába tartozó növények **étrend-kiegészítőként használhatók**, ebben az esetben nem minősülnek új élelmiszernek. Emellett az ebbe a kategóriába tartozó növényeknél farmakológiai hatásuk miatt **dóziskorlátozásra** van szükség. ([link6](#))

b) Belgium: A barátcserje termése szerepel egy 2021-es rendeletben, amely listázza azokat a növényeket, amelyeket adagolt formában forgalomba hozva be kell jelenteni a hatóságnak. Ebben a listában a barátcserje **étrend-kiegészítőként korlátozással felhasználható**. Az ajánlott napi bevétel nem haladhatja meg a 96 mg szárított termésnek megfelelő mennyiséget. A címkézésnek a következő figyelmeztetést kell tartalmaznia: **terhesség és szoptatás alatt nem alkalmazható**. ([link7](#))

c) Franciaország: A barátcserje virágos hajtása és termése szerepel a 2018-as kiadású francia pozitív listán (2014. június 24-i rendelet az **étrend-kiegészítőként engedélyezett növények**, a gombák kivételével, jegyzékének megállapításáról és felhasználásuk feltételeiről). A **napi fogyasztási mennyiség nincs korlátozva**, de a **címkén figyelmeztetést kell feltüntetni**, amely szerint a A címkézésnek tartalmaznia kell azt a javaslatot, hogy azok a nők ne használják, akiknek személyes vagy családi anamnézisében mellrák szerepel. ([link8](#))

d) Románia: Szerepel 244/401 számú rendeletben, amely gyógy- és fűszernövények feldolgozásáról és forgalmazásáról szól. A rendelet szerint a barátcserje forgalmazható gyógynövénynek minősül, de a **forgalmazása előtt előzetes bejelentést kell tenni** a hatóságnál, mellette **semmilyen korlátozó információ nem szerepel**. ([link9](#))

e) Bulgária: **Nem szerepel** az Élelmiszer-adalékanyagokra vonatkozó követelményekről szóló rendeletben (№ 47. 2004. 12. 28) **a forgalmazástól eltiltott növények között**. ([link10](#))

f) Olaszország: A „BELFRIT” lista alapján létrejött és 2018-ban publikált Olasz Egészségügyi Minisztérium, Növényi Anyagok és Készítmények étrend-kiegészítőkből történő használatáról szóló iránymutatás 1. sz. melléklete alapján meghatározásra kerültek azok az anyagok és készítmények, melyek a mellékletben meghatározott feltételek mellett alkalmazhatók étrend-kiegészítőkből. A **pozitív listában megtalálható a barátcserje termése, virága, levele és gyökere is**. Mellette semmilyen előírt **korlátozás nem szerepel**. ([link11](#))

g) Írország: Írországban a HPRA (Health Products Regulatory Authority) „B” listája azokat a növényi anyagokat tartalmazza, amelyek szájon át történő fogyasztás esetén vénykötelesek. A listán nem szerepel barátcserje, mint vényköteles gyógyszeralapanyag. ([link](#)) A HPRA „C” listáján felsorolásra kerülnek azok a növényi anyagok, amelyek szájon át történő fogyasztás vagy külső alkalmazás esetén árusítási engedélyre/hagyományos felhasználási regisztrációs tanúsítványra van szükség. A „C” listán szerepel a barátcserje azzal a kiegészítéssel, hogy a barátcserje gyógyszerként, gyógyászati segédeszközként, **étrend-kiegészítőként** vagy kozmetikai termékként való besorolásának meghatározása számos szempont alapján meghatározott **egyedi mérlegelés alapján** dönthető el. ([link12](#))

További fejlett egészségügyi rendszerrel rendelkező országok:

Svájc: A barátcserje **nem szerepel** abban a belügyminisztériumi **rendeleti listában**, amely azokat a növényeket és növényi részeket sorolja fel, amelyek **felhasználása élelmiszerekben nem megengedett**. ([link14](#))

USA: A barátcserje nem rendelkezik GRAS státusszal (általánosan biztonságosként elismert), de **étrend-kiegészítőként felhasználható** az Egyesült Államokban. A napi bevétel nincs korlátozva, a gyártók jellemzően kivonatok és por formájában (kapszulázva vagy anélkül) hozzák forgalomba. A por forma jellemző napi adagja 1-2 g. ([link15](#))

9. A barátcserjetermés és a benne található vegyületek kockázatértékelése

Mivel a barátcserjében jelen lévő összes vegyületre azok számossága és barátcserjében előforduló mennyiségének alacsony szintje vagy változatossága miatt sem lehet egyesével teljes körű kockázatértékelést végezni, így a vegyületek közül csak azokat értékeljük, amelyek az **EFSA-listában** szerepelnek a barátcserje fogyasztásának kockázatával kapcsolatban, illetve amelyeket korábban a **Tudományos Tanácsadó Testület a kockázat okaként** jelölt meg a „Emberi egészségre potenciálisan aggodalomra okot adó növényi anyagok listájában.” Szintén értékeljük azokat a lehetséges mellékhatásokat is, amelyek az EFSA listában szerepelnek.

9.1. EFSA kockázati lista

Az Európai Élelmiszer-biztonsági Hivatal részletes adatbázist vezet azokról a növényi anyagokról, amelyek a hivatal számára rendelkezésre álló információk alapján károsak lehetnek az emberi egészségre. ([link16](#)) A barátcserjével kapcsolatban a következő bejegyzések szerepelnek a listában:

9.1.2. Az EFSA lista által felsorolt kockázatos összetevők a barátcserje termésével (*Vitex agnus-castus*) kapcsolatban

a) „*Substance: 1,8-cineole; Plant Part: Fruit unspecified; Preparation: Essential oil; Expression Result: = Result; Value: 16-18; Unit: Percent; Reference: Stojkovic D. et al. 2011. Chemical composition and antimicrobial activity of Vitex agnus-castus L. fruits and leaves essential oils. Food Chem. 128, 1017-1022.*”

A barátcserje termés biztonságosságával kapcsolatos értékelésünk a hivatkozott kutatás alapján: A cineol (1,8-cineol, eukaliptol) az eukaliptuszolaj fő komponense. Az eukaliptuszon kívül számos gyógynövényként vagy fűszerként fogyasztott növényben előfordul illóolaj-összetevőként. Így a barátcserjéhez képest az EFSA lista alapján két-háromszoros mennyiségben tartalmazza például a babér (*Laurus nobilis*), a rozmaring (*Rosmarinus officinalis*) és a kurkuma (*Curcuma longa* és *xanthorrhiza*), illetve nagyjából azonos mennyiségben a zsálya (*Salvia officinalis*) és nagyjából fele mennyiségben a szurokfű (*Origanum vulgare*). Mivel ezek a fűszer- és gyógynövények a hagyományos étrend részét képezik, fogyasztásukkal kapcsolatban évezredes tapasztalata van az emberiségnek, így **nem merül fel, hogy barátcserje termésének észszerű mennyiségben történő fogyasztása kockázatos lenne cineol-tartalma miatt.**

b) „*Substance: sabinene; Plant Part: Fruit unspecified; Preparation: Essential oil; Expression Result: =; Result Value: 7-17; Unit: Percent; Reference: Stojkovic D. et al. 2011. Chemical composition and antimicrobial activity of Vitex agnus-castus L. fruits and leaves essential oils. Food Chem. 128, 1017-1022.*”

A Termék biztonságosságával kapcsolatos értékelésünk a hivatkozott kutatás alapján: A szabinén szintén számos gyógy- és fűszernövényben előforduló illóolaj-összetevő. Nagyjából azonos mennyiségben van jelen a fekete borsban (*Piper nigrum*), a borókabogyóban (*Juniperus communis*), a babérban (*Laurus nobilis*) és a szerecsendióban (*Myristica fragrans*). Mivel ezek a fűszer- és gyógynövények a hagyományos étrend részét képezik, fogyasztásukkal kapcsolatban évezredes tapasztalata van az emberiségnek, így **nem merül fel, hogy a barátcserje termésének észszerű mennyiségben történő fogyasztása kockázatos lenne szabinén-tartalma miatt.**

9.1.1. Az EFSA lista által felsorolt lehetséges mellékhatások a barátcserje (*Vitex agnus-castus*) termésével kapcsolatban:

a) „*Plant Part: Aerial part of plants; Test Type: reproduction toxicity; Species: Rat; Endpoint: dose not reported; Effect Description: A lactation inhibiting effect (decrease of prolactin) was seen in lactating female rats dosed with a Vitex agnus-castus preparation.; Toxicity Summary: endocrine; Reference: Winterhoff et al. 1991. Die Hemmung der Laktation bei Ratten als indirekter Beweis für die Senkung von Prolaktin durch Agnus castus. Z. Phytotherapie 12; 175-179.*”

A barátcserje termés biztonságosságával kapcsolatos értékelésünk a hivatkozott kutatás alapján, figyelembe véve a javasolt fogyasztásra vonatkozó korlátozást („A fogyasztót figyelmeztetni kell, hogy a barátcserje fogyasztása 18 éves kor alatt, valamint terhesség és szoptatás alatt nem ajánlott.”). A vizsgálat **a biztonságosság szempontjából megjelölt értelmezési tartományán kívül esik, mivel a kutatásban reprodukciós toxicitást vizsgáltak.**

b) „*Plant Part: Fruit unspecified; Test Type: short-term toxicity; Species: Animals; Endpoint: dose not reported; Effect Description: Signs of liver toxicity were observed in two new repeat-dose*

toxicity studies on extracts of the fruit. Toxicity Summary: hepatotoxicity; Reference: EMA. 2010. Community herbal monograph on Vitex agnus-castus L., fructus. www.ema.europa.eu

A barátcserje termés biztonságosságával kapcsolatos értékelésünk a hivatkozott kutatás alapján: A vizsgálat az EMA HMPC 2010-es monográfiájának értékelő riportjára hivatkozik ([Wiesner](#)). Az EMA 2018-ban frissítette a barátcserjetermésről szóló monográfiáját és annak értékelő riportját ([Flemisch](#), 2. melléklet) ebben a szerzők a következőt írják a nevezett vizsgálatról:

„Két ismételt adagolású toxicitási vizsgálatban (4 hét, 26 hét) patkányokon májtoxicitás jeleit figyelték meg. A 26 hetes vizsgálatban minden vizsgált dózisban megfigyeltek hatásokat. Mivel a készítményt legalább három hónapos, illetve időben nem korlátozott kezelésre javallják, az adatokat figyelembe kell venni. A HMPC ezeket a toxikológiai adatokat jelzésnek tekintette. Mivel azonban klinikai vizsgálatokból vagy esetjelentésekből nem érkeztek megfelelő megfigyelések, úgy döntöttek, hogy nem vezetnek be intézkedést.”

Az EMA tehát úgy értékelte az EFSA Listában megjelölt vizsgálatot, hogy **az emberekre nézve nem releváns**. Az indoklás szerint azért, mivel klinikai vizsgálatokból vagy esetjelentésekből nem érkezett ezt alátámasztó megerősítés. ([Flemisch](#))

Kiegészítő információ: A megfigyelt, de emberekre nem releváns májtoxicitási megfigyeléshez kapcsolódóan akut toxicitási adatot is közlünk a barátcserjéről. Mivel a hivatkozott vizsgálat a barátcserje levelét vizsgálta, emellett a megítélésünk szerint a publikáció számos hibát is tartalmaz, ezért a vizsgálati eredményt csak kiegészítő információként közöljük. A 2014-es kutatásban iráni kutatók a barátcserjelevelével metanolos kivonatának akut toxicitását vizsgálták egereken és patkányokon. A vizsgálatban a kivonat LD₀ akut toxicitási értéke 5 g kivonat/ttkg volt, míg az LD₅₀ érték 17.21g kivonat/ttkg. ([Sahib](#)) Mivel a drog/kivonat arány a vizsgálatban nem volt meghatározott, így nem ismerhető meg a szárított drogra vetített érték. Valószínűsítjük, hogy a toxicitáshoz hozzájárulhatott a máj túlterhelése, mivel a kivonat jelentősen csökkentette a koleszterinszintet, de más biokémiai eredmények nem mutattak szignifikáns különbséget a kontrollhoz képest. (Amennyiben az LD₀ értéket egy 60 kg tömegű emberre vonatkoztatjuk és a DER 5:1 arányt feltételezünk a kivonatra, úgy az LD₀ érték 900 g szárított barátcserjelevelnek felel meg.)

c) *„Plant Part: Seed; Preparation: Powder; Test Type: short-term toxicity; Species: Rat; Endpoint: dose level; Expression Result: =; Result Value: 1; Unit: mg/kg; Effect Description: Administration of powdered seeds resulted in a slight reduction in the number of fetuses when administered to pregnant rats in doses of 1 or 2 mg/kg from days 1-10 of pregnancy.; Toxicity Summary: reproductive; Reference: Lal R. et al. 1985. Antifertility and oxytoxic activity of Vitex agnus-castus seeds in female albino rats. Bulletin of Postgraduate Institute of Medical Education and Research. Chandigarh 19, 44-47”*

A barátcserje termés biztonságosságával kapcsolatos értékelésünk a hivatkozott kutatás alapján, figyelembe véve a javasolt fogyasztásra vonatkozó korlátozást („A fogyasztót figyelmeztetni kell, hogy a barátcserje fogyasztása 18 éves kor alatt, valamint terhesség és szoptatás alatt nem ajánlott.”). A vizsgálat a **biztonságosság szempontjából megjelölt értelmezési tartományán kívül esik, mivel a kutatásban reprodukciós toxicitást vizsgáltak**.

d) *„Plant Part: Seed; Preparation: Powder; Test Type: short-term toxicity; Species: Rat; Endpoint: dose level; Expression Result: =; Result Value: 2; Unit: mg/kg; Effect Description: Administration of powdered seeds resulted in a slight reduction in the number of fetuses when administered to pregnant rats in doses of 1 or 2 mg/kg from days 1-10 of pregnancy.; Toxicity Summary:*

reproductive; Reference: Lal R. et al. 1985. Antifertility and oxytoxic activity of *Vitex agnus-castus* seeds in female albino rats. *Bulletin of Postgraduate Institute of Medical Education and Research. Chandigarh* 19, 44-47”

A barátcserje termés biztonságosságával kapcsolatos értékelésünk a hivatkozott kutatás alapján, figyelembe véve a felülvizsgálati kérelemben javasolt fogyasztásra vonatkozó korlátozást („A fogyasztót figyelmeztetni kell, hogy a barátcserje fogyasztása 18 éves kor alatt, valamint terhesség és szoptatás alatt nem ajánlott.”). A vizsgálat a **biztonságosság szempontjából megjelölt értelmezési tartományán kívül esik, mivel a kutatásban reprodukciós toxicitást vizsgáltak.**

Az EFSA lista alapján tehát megállapítható, hogy a barátcserje termés a felülvizsgálati kérelemben a javasolt mennyiségre vonatkozó mennyiségben fogyasztva (legfeljebb napi 1 g) nem jelent kockázatot a fogyasztók számára, amennyiben azok nem terhesek vagy szoptatnak.

9.2. Az NNGYK Tudományos Tanácsadó Testülete (TTT) által élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján, a barátcserjével kapcsolatban jelenleg megjelölt tiltást/korlátozást indokló kémia összetevők kockázatértékelése

a) A barátcserje esetében a tiltást/korlátozást indokló kémia összetevőknél a lista a következő összetevőket sorolja fel: iridoid glikozidok, pl. agnuzid, kaszticin.

Valóban mindkét vegyületet jellemző a barátcserjére, azokat azonban elsősorban a barátcserje-kivonatok azonosítására és standardizálására használják. **Jelenleg nem létezik sem az agnuzid, sem a kaszticin esetében olyan szakirodalmi adat, amely alapján megalapozottan állítható lenne, hogy ez a két vegyület együtt vagy külön-külön bármilyen veszélyt jelentene az emberi egészségre** abban a mennyiségben, amennyit abból a barátcserjetermés észszerű fogyasztási mennyiségben (a javasolt legfeljebb napi 1 g mennyiség annak tekinthető) tartalmaz. A megállapítás tudományos megalapozottságát még inkább kétségbe vonja az a tény, hogy a kaszticin nem iridoid glikozid típusú vegyület, hanem flavonoid szerkezetű (metoxilezett flavonol). ([Chan](#))

b) A barátcserje esetében a tiltást a lista azzal indokolja, hogy a barátcserjében lévő iridoid glikozidok, pl. agnuzid, kaszticin „dopaminerg, hormonszerű hatással” rendelkeznek.

Ezzel szemben **jelenleg semmilyen szakirodalmi adat nem áll rendelkezésre arról, hogy agnuzid vagy kaszticin dopaminerg, hormonszerű hatással rendelkezne.** A barátcserje egészségének feltételezett dopaminerg, hormonszerű hatásáról részletesen is írtunk a későbbi fejezetekben. Előljáróban annyit, hogy ez a hatás jelenleg csak laboratóriumi vizsgálatok kétséges eredményei alapján született feltételezés. A barátcserjéről készült jelenlegi EMA-HMPC monográfia alapján jól megalapozottan alkalmazható premenstruációs szindróma kezelésére. Ugyanakkor sem a monográfia értékelő riportja ([Flemisch](#)), sem a nagy számban végzett klinikai vizsgálatok eredményei nem támasztják alá azt, hogy a barátcserjének dopaminerg hatása lenne, a nagy populáción végzett retrospektív kutatások pedig kifejezetten cáfolják ezt.

10. Szisztematikus kockázatértékelés szakirodalmi adatok alapján

10.1. Túlfogyasztásból fakadó kockázatok

Az elérhető szakirodalmi adatokban, annak nagy száma ellenére, a túlfogyasztásra vonatkozóan semmilyen adat nem található. **Nincs olyan esettanulmány, továbbá klinikai vagy retrospektív kutatás, amely túladagolásról számolt volna be.** Ezt támasztja alá az Európai Gyógyszerügynökség Gyógynövény Szakbizottsága (EMA-HMPC) barátcserjéről szóló monográfia értékelő riportja is ([Flemisch](#))

10.2. Potenciálisan kockázatos ható- és tartalomanyagok

Az elérhető szakirodalmi adatok alapján **nem található olyan anyag barátcserje termésében, amelyről önállóan igazolt lenne, hogy veszélyezteti az emberi egészséget észszerű fogyasztási mennyiséget feltételezve.** Igaz ez az NNGYK által élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján a tiltás okaként megjelölt kémiai összetevőkre, az agnuzidra és a kaszticinre is. Ezt erősíti meg az EMA-HMPC barátcserjéről szóló gyógynövény monográfia értékelő riportja is. ([Flemisch](#))

10.3. Kockázatértékelés a barátcserjével végzett in vitro, állatkísérletek, valamint embereken végzett klinikai és retrospektív vizsgálatok alapján

Hasonlóan más gyógynövényekhez, a barátcserjéből készült készítmények emberi egészségre vonatkozó közvetlen kockázatait sokszor klinikai vizsgálatok tárják fel. Bár ezek a vizsgálatok elsősorban a gyógynövény hatásosságát hivatottak alátámasztani meghatározott indikációk esetén, a biztonságosság értékelésére olyan esetben is alkalmasak lehetnek, ahol a cél nem a betegségek kezelése, hanem az egészség megőrzésének támogatása, az emberi test homeosztázisának elősegítése vagy egyszerűen csak a növény élelmiszerként történő fogyasztása.

Mivel létezik olyan tanulmány, amely kifejezetten **a barátcserjetermés okozta mellékhatások szisztematikus elemzésével foglalkozik, ezért ennek fő megállapításait ismertetjük és elemezzük** először. ([Daniele](#), 2. melléklet)

A hivatkozott vizsgálatban a Római La Sapienza Egyetem kutatóinak összefoglaló megállapítása a következő volt a barátcserje alkalmazásának kockázataival kapcsolatban: „*A klinikai vizsgálatokból, a forgalomba hozatal utáni felügyeleti vizsgálatokból, felmérésekből, spontán jelentési rendszerekből, a gyártók és a gyógynövény-szakértői szervezetek adatai azt mutatják, hogy a barátcserje fogyasztást követő mellékhatások enyhék és visszafordíthatók voltak. A leggyakoribb mellékhatások a hányinger, fejfájás, gyomor-bélrendszeri zavarok, menstruációs zavarok, akne, viszketés és erythemás kiütés. Gyógyszerkölsönhatásokról nem számoltak be. A barátcserje alkalmazása terhesség vagy szoptatás alatt kerülendő. Elméletileg a barátcserje a dopaminerg antagonistákkal is interferálhat.*”

A kutatásban 6 különböző, nagy populáción (9337 főn) végzett forgalomba hozatal utáni felügyeleti vizsgálat értékelése alapján a tanulmány készítői megállapították, hogy a nemkívánatos események előfordulása rendkívül alacsony volt. Az 1,9 és 5% közötti előfordulási arány a placebo tartományba esik. A barátcserje fogyasztása során tehát ugyanannyi

nem kívánatos eseménnyel lehet számolni, mintha valaki placebót szedett volna. A tanulmány készítői emellett hozzátették: „**a megfigyelt nem kívánatos események egy része inkább az állapot tünete lehetett, nem pedig a barátcsérje alkalmazása okozta.**”

A tanulmány megállapítási alapján a barátcsérjével kapcsolatban a következő mellékhatásokkal lehet tehát számolni:

- **hányinger,**
- **fejfájás,**
- **gyomor-bélrendszeri zavarok,**
- **menstruációs zavarok,**
- **akne, viszketés és erythemás kiütés.**

Bár a felsorolt mellékhatások előfordulása olyan ritka és esetleges volt a barátcsérjével végzett vizsgálatokban, hogy egyik gyakoriságát sem lehet pontosan számszerűsíteni, mégis fontosnak tartjuk, hogy az alábbiakban részletesen is foglalkozzunk velük.

10.3.1. Emésztőrendszeri kockázatok értékelése

A tanulmányban felsorolt mellékhatások közül a hányinger és a gyomor-bélrendszeri panaszok olyan emésztőrendszeri tünetek, amelyek számos gyógy- és fűszernövény fogyasztásakor jelentkezhetnek.

Az ételmiszerként fogyasztott (fűszer-, gyógy-, és ételmi-) növények között szinte alig találni olyat, amelynél ne fordulnak elő ezek a tünetek. Az ezzel kapcsolatos szakirodalom gyakorlatilag végtelen, így csak egyetlen véletlenszerűen kiválasztott, általánosan alkalmazott gyógy- és fűszernövény, **a kurkuma példáján keresztül mutatjuk be az emésztőrendszeri tünetek gyógy- és fűszernövényekre jellemző előfordulását:**

- Gyomor-bélrendszeri mellékhatások ([Allegri, Tsai, Qiu](#))
- Székrekedés ([Simental-Medía](#))
- Puffadást és sárga, kemény széklet ([Pungcharoenkul, Simental-Medía](#))
- Hányinger és hányás ([Sharma, Kuptniratsaiku 1, 2, Sanmukhani, Haroyan, Al-Karawi, Simental-Mendía, Rahmani, Kou, Qiu](#))
- Hasmenés vagy laza székletet ([Sharma, Kuptniratsaiku 1, 2, Carroll, Simental-Mendía, Gilad, Kou, Qiu](#))
- Diszpepszia ([Kuptniratsaiku 1, 2, Madhu, Small, Qiu](#))
- Gyomorhurut ([Sanmukhani](#))
- Puffadás és reflux betegség ([Carroll, Kuptniratsaiku](#))
- Hasi teltségérzet és fájdalom ([Epelbaum, Kuptniratsaiku, Small, Rahmani](#))

10.3.2. Allergiás reakciók kockázatának értékelése

A gyógy- és fűszernövényekre szintén általánosan jellemző, hogy az arra érzékenyeknél allergiás reakciókat: például a szisztematikus elemzésben említett viszketést, erythemás kiütést okoznak. A hivatkozott kutatásokban **a barátcsérje esetében ezek a tünetek nem voltak gyakoribbak, mint más, hasonló mértékben vizsgált gyógynövényekkel végzett klinikai kutatások esetén.** Ismét a kurkuma példáján keresztül mutatjuk be az allergiás és bőrön jelentkező reakciók jellemző előfordulását a gyógy- és fűszernövényeknél:

Orális fogyasztás esetén:

- Viszketés ([Chuengsamarn](#), [Nakagawa](#))
- Ujjbenyomatot tartó (pitting) ödéma ([Kuptniratsaiku](#))
- Fényérzékenység (fluoxetinnel kombinálva) ([Sanmukhani](#))

Bőrrel való érintkezés esetén:

- Allergiás dermatitisz ([Hata](#), [Lamb](#), [Joshi](#), [Thompson](#), [Kieć-Swierczyńska](#), [Goh](#))
- Bőrkiütés, csalánkiütés ([Liddle](#), [Lopez-Villafuerte](#), [Kou](#))

10.3.3. Menstruációs és reprodukciós zavar kockázatának értékelése

A La Sapienza Egyetem kutatói által készített tanulmányban több olyan vizsgálat elemzése is szerepel, amelyben a barátcserje premenstruációs szindróma tüneteire gyakorolt hatását vizsgálták. Ennek gyakori kísérő tünete a menstruációs zavar, illetve a fejfájás. Ezeket a tüneteket viszont nem lehet elválasztani magától a betegségtől. Ahogy a mellékletben szereplő tanulmány szerzői fogalmazzák a WHO-hoz benyújtott mellékhatások elemzésével kapcsolatban: „**A mellékhatások nem tűntek súlyosnak, általában csak egy betegnél jelentették őket, és néhány esetben megegyeztek a barátcserje alkalmazásának indikációival.**”

Mivel a barátcserje étrend-kiegészítőként történő fogyasztása egészséges nőknek ajánlható a menstruáció előtti és közbeni jó közérzet, valamint a testi és lelki egészség támogatására a menopauza (klimax) időszakában, ezért az ebben a pontban tárgyalt esetleges mellékhatásokat azok előfordulási aránya és betegséggel való összetéveszthetősége miatt nem tartjuk kockázatnak a barátcserje étrend-kiegészítőként való fogyasztása esetén.

10.3.4. Dopaminerg, hormonszerű hatás kockázati értékelése

A barátcserje dopaminerg, hormonszerű hatásáról a szakirodalomban jelenleg csak laboratóriumi vizsgálatok alapján született feltételezések állnak rendelkezésre, illetve néhány klinikai vizsgálat közvetett eredménye – ahogy ez az EMA-HMPC barátcserjéről szóló monográfia értékelő riportjában is szerepel. ([Flemisch](#))

A riport így összegzi ezt a barátcserje-készítmények farmakodinamikáját: „*A hatásmechanizmus nem ismert. A preklinikai vizsgálatokban különböző munkacsoportok a prolaktin felszabadulást gátló hatásokat és dopaminerg (dopamin-agonista) hatásokat tapasztaltak. A humán farmakológiában azonban az emelkedett prolaktinszint barátcserje termése általi csökkentése még nem bizonyított egyértelműen.*” A megállapítás erejét jelentősen növeli, hogy a szerzők nem csupán néhány, hanem 20-nál is több klinikai kutatás alapján jutottak erre a következtetésre.

A dopaminerg hatást kimutató in vitro (állatszöveteken végzett) vizsgálatokat a kutatók minden esetben a barátcserje terméséből készült teljes kivonattal végezték. **Gyakorlatilag kizárható, hogy a szájon át elfogyasztott teljes barátcserje-kivonat vagy barátcserjepor valamennyi összetevője felszívódjon a szervezetben, a felszívódás után az egyes anyagok egymáshoz viszonyított koncentrációja ne változzon, majd mindegyik anyag (egyszerre) átjusson a vér-**agy gáton, ezután pedig ugyanazt a hatást fejtse ki, mint egy állati szöveten.**** Az in vitro vizsgálatok bizonyító erejét tovább csökkenti, hogy a dopamin-felszabadulást gátló hatást az egyik kutatásban csak a lipofil frakció esetén sikerült kimutatni, a hidrofil esetében nem, illetve **a kivonat**

koncentrációja jóval magasabb volt, mint amennyi emberek esetén a barátcserje szokásos fogyasztási mennyiségéből következne. A kutatások bizonyító erejét még inkább kétségessé teszi, hogy a kutatásokat azonos módszerek szerint **más kutatócsoportok nem ismételték meg és nem igazolták, azoknak hatásági felügyeletéről semmit nem tudni** (valószínűleg nem volt), valamint **mindkét kutatócsoport aktívan részt vett egy-egy barátcserje-kivonatot tartalmazó gyógyszer fejlesztésében is** (Ze440 és BNO1095), amelyeknek nyilvánvaló célja volt, hogy megpróbáljanak valamilyen magyarázatot találni a barátcserje által kiváltott élettani hatások mechanizmusára.

Kiemelendő, hogy **egyik kutatásban sem történt konkrét megállapítás a barátcserje emberekre kifejtett dopaminerg hatásáról**, az összegzésekben a kutatók ezt **minden esetben feltételes módban jelezték**. Az utolsó olyan tanulmány, amely in vitro vizsgálat alapján felvetette a barátcserje dopaminerg hatását **közel 20 évvel ezelőtt született. Azóta sem további in vitro vizsgálatok, sem állatkísérletek, sem klinikai vizsgálatok nem erősítették meg egyértelműen a feltételezett dopaminerg hatást.** ([Bischoff-Kont, Jarry, Meier, Beger, Adamov, Flemisch](#))

A felsorolt kutatási eredmények alapján nem látjuk igazoltnak, hogy a barátcserje nagyobb vagy speciálisabb hormonválaszt váltana ki, mint sok más általánosan használt érlelmi (köztük a gyógy- és fűszer-) növény. A barátcserjéhez hasonló mértékben más növények is hatással lehetnek a prolaktinszintre, ráadásul egyes esetekben annak bizonyítékai legalább olyan erősek, mint a barátcserje esetében.

A növények nem csupán a prolaktinszintet befolyásolhatják, hanem egyéb hormonválaszt is kiválthatnak. A teljesség igénye nélkül néhány példa:

- **Kávé** (*Coffea arabica*, *C. robusta*) – prolaktinszintet csökkentő és növelő hatás ([Rodak, Scaramuzzi, AbuMoh'd](#))
- **Fekete tea** (*Camellia sinensis*) – ösztrogénszerű hatás, prolaktinszintet növelő hatás ([Hegarty](#))
- **Kurkumin – Kurkuma** (*Curcuma*) – prolaktinszintet csökkentő hatás prolaktinóma esetén ([Miller](#))
- **Római kömény** (*Cuminum cyminum*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Aqil](#))
- **Édesgyökér** (*Glycyrrhiza glabra*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Wei](#))
- **Orvosi citromfű** (*Melissa officinalis*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Abbas](#)).
csökkentheti a pajzsmirigyhormonok szintjét, és megzavarhatja a pajzsmirigyhormon-pótló terápiát ([Auf'mkolk, Santini, Sourgens](#))
- **Kakukkfű** (*Thymus vulgaris*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Sayed](#))
- **Orvosi zsálya** (*Salvia officinalis*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Mohamed](#))
- **Kamilla** (*Matricaria chamomilla*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Kabiri](#))
- **Majoranna** (*Origanum majorana*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Hussein, Mohamed](#)),
DHEA csökkentő hatás ([Haj-Husein, Rababa'h](#))
- **Zeller** (*Apium graveolens*) – prolaktinszintet csökkentő hatás ([Mohamed](#))
- **Komló** (*Humulus lupulus*) – ösztrogénszerű hatás ([Milligan 1, 2, Possemiers, Chadwick, Overk, van Breemen](#))
- **Szója** (*Glycine max*) – ösztrogénszerű hatás, pajzsmirigy-stimuláló hormon (TSH) növelő hatás ([Wu, Lu, Kumar, Divi, Persky](#))
- **Édeskömény** (*Foeniculum vulgare*) – ösztrogénszerű hatás ([Liu](#))

- **Borsos menta** (*Mentha x piperita*) – folliculus-stimuláló hormon (FSH) és luteinizáló hormon (LH) szintjét növelő, és tesztoszteron szintet csökkenő hatás ([Akdogan](#))
- **Fodormenta** (*Mentha spicata*) – csökkentheti a vér szabad tesztoszteron-szintjét, valamint növelheti a folliculus-stimuláló hormon (FSH) és a luteinizáló hormon (LH) valamint az ösztadiol szintjét ([Akdogan, Grant](#))
- **Görögszéna** (*Trigonella foenum-graecum*) – Nőknél növelheti az ösztadiol, valamint a luteinizáló hormon (LH) és a tüszőstimuláló hormon (FSH) szintjét ([Swaroop, Rao](#))

10.4. Kockázatértékelés az utóbbi 5 évben végzett releváns klinikai vizsgálatai alapján

Az alábbiakban biztonságosság szempontjából tekintjük át azokat a barátcserjével az utóbbi 5 évben végzett klinikai vizsgálatokat, amelyekben hasonló mennyiségben alkalmaztak barátcserjeport, mint amit a barátcserje termés fogyasztására napi maximális mennyiségben ajánlunk (1000 mg):

a) A *Nigella sativa* és a *Vitex agnus-castus* kombinációjának hatása citaloprammal egészséges menopauzában lévő, hőhullámokkal küzdő nőkre: egy alpopulációs elemzés eredményei ([Molaie](#), 3. melléklet)

Ebben a klinikai kutatásban a barátcserjét kombinációs készítmény formájában vizsgálták. A 8 hetes, kettős vak, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálatban 46 nő vett részt, akik 40 és 60 év közötti életkorúak voltak, átlagosan napi négynél több hőhullámot tapasztaltak. A készítmény 1000 mg barátcserje mellett, 500 mg fekete kömény (*Nigella sativa*) magport és 20 mg citalopramot tartalmazott. A mellékhatások tekintetében a barátcserjét is tartalmazó készítményt fogyasztó csoportban nem volt szignifikáns eltérés a placebocsoporthoz képest.

b) Egy növényi kombináció hatásossága és biztonságossága a menopauza utáni nők menopauzális tüneteire: randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálat ([Rattanatantikul](#), 4. melléklet)

Ebben a klinikai kutatásban a barátcserjét szintén kombinációs készítmény formájában vizsgálták. A vizsgálatba 45-60 év közötti posztmenopauzában lévő nőket vonták be, és véletlenszerűen osztották be őket a kezelt (50 fő) vagy a placebo csoportba (51 fő). A vizsgált készítmény a 400 mg barátcserjeport, 500 mg ligetszépe olajat (*Oenothera biennis*), 100 mg szója izoflavont, valamint 520 mg fürtös poloskavészt (*Cimicifuga racemosa*) tartalmazott kapszulázott formában. A 6 és 12 hetes vizsgálat után nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a BUN, Cr, AST, ALT, FSH, LH, ösztadiol és SHBG szintekben a kezelt és a kontrollcsoport között.

c) Növényi hatóanyagok kombinációjának hatása a bőr egészségére és az antioxidánsok állapotára menopauza utáni nőknél: A randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált klinikai vizsgálat ([Tumsutti](#) 5. melléklet)

Ebben a klinikai kutatásban a 2. kutatásban szereplő készítmény menopauzás nők bőrére gyakorolt hatását vizsgálták. A vizsgálatban 110 nő vett részt, akiket véletlenszerűen osztottak a kezelt és placebo csoportba. A készítményt 12 héten keresztül adták, a dermatológiai és egyéb paramétereket a 6. és a 12. héten vizsgálták. A vizsgálat során sem a kezelt, sem a placebo csoportban nem jelentettek mellékhatásokat. Mindkét csoportból azonos arányban estek ki személyek (a vizsgálatot 101 fő fejezte be), így a mellékhatások elmaradását nem az okozta, hogy a kezelési csoport tagjai a nem kívánt hatások miatt hagyták volna abba a kezelést.

10.5. További, a barátcserje biztonságos fogyasztását alátámasztó klinikai vizsgálatok és metaanalízisek

a) A premenstruációs szindróma kezelése barátcserje terméskivonattal: prospektív, randomizált, placebo-kontrollált vizsgálat.

Vizsgálat időtartama: Három egymást követő ciklus.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: „Kevés nemkívánatos esemény fordult elő. Az események alacsony előfordulása miatt nem tudtuk megállapítani a barátcserjéhez kapcsolódó leggyakoribb eseményeket a két csoport nagy mintanagysága ellenére sem.” ([Schellenberg](#))

b) A premenstruációs feszültség szindróma kezelése *Vitex agnus-castus*-szal: Pyridoxinnal szemben. Vizsgálat időtartama: Három egymást követő ciklus.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: „Míg az olyan nem specifikus mellékhatások, mint a gyomor-bélrendszeri zavarok nagyjából egyenlően oszlottak meg a verum és a placebo vizsgálati csoport között, két barátcserjével kezelt alanynál bőrreakciókat tapasztaltak, egy pedig átmeneti fejfájásról számolt be. Súlyos nemkívánatos eseményt egyik csoportban sem észleltek.” ([Lauritzen](#))

c) A *Vitex agnus-castus* L. kivonat Ze 440 hatékonysága premenstruációs szindrómában (PMS) szenvedő betegeknél.

Vizsgálat időtartama: Három egymást követő ciklus.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: „Az orvosi és laboratóriumi értékelések nem mutattak ki semmilyen, a kezeléssel kapcsolatos hatást. A prolaktin plazmaszintjét szintén nem befolyásolta a kezelés ($12,01 \pm 0,83$ ng/ml, kiindulási érték vs. $11,29 \pm 0,94$ ng/ml, a kezelés végén) ($p < 0,5$). A vizsgálat során megfigyelt összesen 344 menstruációs ciklus során 20 beteg 37 nemkívánatos eseményt jelentett. A leggyakoribb esemény az akne volt ($n=7$), ezt követte a fejfájás ($n=6$), a cserepesedés ($n=5$) és a gyomor-bélrendszeri panaszok ($n=5$). A legtöbb ilyen eseményről gyakran számolnak be PMS-ben szenvedő betegek.” ([Berger](#))

d) A premenstruációs szindróma kezelése *Vitex agnus-castus*-t tartalmazó fitofarmáciai készítménnyel.

Vizsgálat időtartama: Nem meghatározott.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: „Az 1698 betegből álló teljes populációban 37 betegnél (2%) 45 nemkívánatos eseményt vagy tünetet dokumentáltak, és egyik sem volt súlyos. 20 betegnél (1%), 23 nemkívánatos eseménynél a *Vitex* szedésével való összefüggést feltételeztek a vizsgálók. Ezek a következők voltak: bőr és nyálkahártya tünetek (viszketés, allergiás reakció, pattanások, ekcéma), gyomor-bélrendszeri tünetek (hányinger, hasmenés, gyomorfájdalom), orrvérzés, ödéma, szédülés.” ([Loch](#))

e) Fluoxetin kontra *Vitex agnus-castus* kivonat a premenstruációs diszfóriás zavar kezelésében.

Vizsgálat időtartama: 8 hét.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: „Mindkét gyógyszer jól tolerálható volt. A kezeléssel kapcsolatos nemkívánatos eseményeket 17 beteg jelentett (kilenc beteg a fluoxetin-csoportból és nyolc beteg az AC-csoportból). A leggyakrabban tapasztalt mellékhatások a barátcserje csoportba csoportban a hányinger (5 fő) és a fejfájás (4 fő) voltak.” ([Atmaca](#))

f) *Vitex agnus-castus*: a közepesen súlyos és súlyos premenstruációs szindróma sikeres kezelése.

Vizsgálat időtartama: Három egymást követő ciklus.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: „Bármilyen nemkívánatos eseményről (AE) a betegek

negyede számolt be, de a kezelőorvosok csak a kisebbségnél ítélték úgy, hogy az esetleg összefügghet a barátcserjével. Az összes olyan nemkívánatos esemény, amely a kezelés idő előtti megszakításához vezetett, az első kezelési ciklusban fordult elő. A leggyakrabban előforduló kifejezések (hasi fájdalom, fejfájás) magának a premenstruációs szindrómának tulajdoníthatók, és így ritkán kapcsolódtak a barátcserjével történő kezeléshez” ([Prilepskaya](#))

g) Az *Agni casti fructus* és a flurbiprofen összehasonlítása a ciklikus masztalgia kezelésében premenopauzális nőknél.

Vizsgálat időtartama: 3 hónap.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: Az 53 barátcserjét kapó nőből ketten kiütésekről, ketten pedig szédülésről számoltak be. ([Dinç](#))

h) A *Vitex agnus-castus* kivonat és a magnézium kiegészítés hatása önmagában és együttesen az oszteogén és angiogén faktorokra és a törés gyógyulására hosszú csontok esetén nőknél

Vizsgálat időtartama: nem ismert.

Biztonságossággal kapcsolatos megállapítás: „Nem volt megfigyelhető releváns mellékhatás egyik csoportban sem” ([Eftekhari](#))

i) A premenstruációs szindróma kezelése *Vitex agnus-castus* készítményekkel: szisztematikus áttekintés és metaanalízis.

„Bár az EMA elfogadja a barátcserjét a »jól megalapozott használat« és a »hagyományos használat« kategóriákban a PMS kezelésére, és a Reproaktív Egészségügyi Szakemberek Szövetségének vonatkozó iránymutatása is tartalmazza a barátcserjét, mint kezelési lehetőséget, azt a következtetést kell levonnunk, hogy eddig nincs meggyőző és egyértelmű bizonyíték arra, hogy a barátcserje hatékonyan csökkenti a PMS vagy a PMDD tüneteit. A nőgyógyászok gyakran különböző mértékű bizonytalansággal szembesülnek a betegek részéről, és ezért felajánlhatják a PMS-ben vagy PMDD-ben szenvedő nőknek a barátcserje kipróbálását, ha ellenjavallatuk, intoleranciájuk vagy személyes ellenérzésük van az SSRI-kkel és az orális fogamzásgátlókkal szemben, mivel a barátcserje valószínűleg biztonságos kezelést, legalább placebohatást eredményez, és talán valódi farmakológiai haszna is lehet.” ([Verkaik](#))

j) Kettős vak klinikai vizsgálat egy premenstruációs szindrómában alkalmazott gyógynövényről: esettanulmány

A vizsgálat időtartama: 3 hónap

„Ennek a klinikai vizsgálatnak az eredményei azt mutatják, hogy a *Vitex* kezelési hatása nagyon csekély különbséget mutatott a placeboéhoz képest a PMS-hez erősen kapcsolódó tünetek többségében.” A kutatásban napi 1800 mg barátcserje fogyasztásának hatását vizsgálták a PMS-ben szenvedő nők tüneteire, placebóval összehasonlítva. A kutatás csak egyetlen területen mutatott ki különbséget: a barátcserje esetében szignifikánsan csökkent az „feszültség és nyugtalanság”. A kísérlet alapján úgy tűnik, hogy a napi 1800 mg barátcserjepor inkább egészségtámogató hatású, így a homeosztázist fenntartását segíti elő, mintsem betegség kezelésére lenne alkalmas. ([Turner](#))

10.6. A barátcserje kockázatértékelésével kapcsolatos szakirodalmi adatok összefoglalója

A barátcserje-készítményekkel kapcsolatos szakirodalmi adatok átfogó elemzése alapján megállapítható, hogy megfelelő használat esetén **a barátcserje rendkívül alacsony kockázat mellett alkalmazható. A kockázat mértéke nem különbözik arányaiban más gyógy- és fűszernövényekre jellemző kockázatoktól.** Mindezt több randomizált klinikai vizsgálat is alátámasztja, amelyekben összességében több ezer személy vett részt. Ezek a vizsgálatok alacsony torzítási kockázattal és magas szintű érvényességgel rendelkeznek, megfelelnek RCT-vizsgálatok szigorú értékelési kritériumainak. Így többek között **megfelelően mérik és jelentik a biztonságossági és mellékhatási adatokat is.**

A barátcserjével kapcsolatban a nagyszámú szakirodalmi adat ellenére sem található információ olyan gyógyszerekre jellemző értékekről, mint a NOAEL, LOAEL, az ADI vagy UL.

A barátcserje biztonságos alkalmazását szintén alátámasztja a tény, hogy a barátcserjét évszázadok óta alkalmazzák világszerte és **a tapasztalati, valamint a retrospektív vizsgálatok (amelyekben közel 10 ezer fő vett részt!) alapján sem ismertek olyan adatok, amelyek alapján feltételezhető lenne, hogy a barátcserje tartós fogyasztása az általánosan alkalmazott fűszer- és gyógynövényeknél jelentősebb, súlyosabb vagy gyakoribb nem kívánt hatásokat váltana ki.**

11. Összefoglalás

Az élelmiszer-biztonság területén, valamint ehhez speciálisan kapcsolódóan a bizonyítékokon alapuló orvoslásban és gyógyszerterápiában a különböző típusú vizsgálatokban létrejövő **bizonyítékok ereje hierarchikus sorba rendezhető,** amit grafikai formában általában a **bizonyítékok piramisaként** jelenítenek meg. Ebben a piramisban mindig a legalsó szinten helyezkednek el a laboratóriumi kutatásokból és állatkísérletekből származó bizonyítékok, valamint személyes vélemények és szakértői bizottsági állásfoglalások. A piramis csúcsán pedig mindig a rendszerezett áttekintő közlemények, metaanalízisek, közvetlenül alatta pedig a randomizált kontrollált vizsgálatok, illetve a nagy populáción vizsgált retrospektív megfigyeléses kutatások jelennek meg. **Bár mindegyik szint hozzájárulhat a teljes tudásanyaghoz, nem minden szint egyformán hasznos a kockázatértékelés szempontjából, főképp akkor, ha a magasabb bizonyító erejű kutatások mind számosságban, mind az eredmények tekintetében cáfolják az alacsonyabb szinten elhelyezkedő kutatásokat.**

A barátcserjetermés fogyasztásának a jelenleg rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok alapján **nincs olyan kockázata, ami miatt indokolt lenne az, hogy kizárólag gyógyszer formájában lehessen forgalmazni Magyarországon.** A gyógyszerként forgalomban lévő barátcserje készítmények ráadásul nem igényelnek orvosi felügyeletet, azok patikában bárki számára ugyanúgy szabadon megvásárolhatók, ahogy az étrend-kiegészítők. **A barátcserje emberekre gyakorolt jelentős dopaminerg, hormonszerű hatása nem bizonyított.** A bizonyítottság jelenlegi foka nem megalapozottabb, mint tucatnyi más nagy mennyiségben szabadon forgalmazható, általánosan használt élelmiszer (köztük fűszerek és gyógynövények) esetében. A barátcserjével végzett nagy bizonyító erejű klinikai vizsgálatok és a retrospektív kutatások alapján a nemkívánatos események előfordulása rendkívül alacsony, nem számottevő, amit a vizsgálatok metaanalízise is alátámaszt, amely alapján **a kockázatok előfordulása a placebo tartományba esik.**

A kérelemben igazoltuk, hogy **a barátcserje termés fogyasztásának esetleges kockázatai nem nagyobbak vagy súlyosabbak, mint a legtöbb élelmiszerként fogyasztott gyógy- és fűszernövény esetében.** Szintén igazoltuk, hogy a barátcserjével végzett vizsgálatok alapján **nem ismert olyan hatóanyag, amelyről bizonyított lenne, hogy önmagában fogyasztva kockázatos,** amennyiben a mennyisége nem haladja meg a barátcserjében lévő, észszerűen elfogyasztott fogyasztási mennyiséget. Azt is igazoltuk, hogy annak ellenére, hogy a barátcserjével több tucat embereken és állatokon végzett kísérletet végeztek, valamint nagy számban rendelkezésre állnak retrospektív vizsgálatok is, **nem ismert túladagolására vonatkozó kockázat.** A kérelemben azt is alátámasztottuk, hogy **9 fejlett közegészségügyi rendszerrel rendelkező uniós és unión kívüli országban a barátcserje termése élelmiszerekben (étrend-kiegészítőkben) való alkalmazása megengedett** – egyes esetekben meghatározott korlátozások mellett.

Végezetül fontosnak tartjuk megjegyezni, hogy **egy kevésbé ismert növény élelmiszerként történő fogyasztásának kockázati értékelése nem nélkülözheti az összehasonlítást** olyan növényekkel, amelyek kisebb vagy nagyobb mennyiségben a hétköznapi étrend részét képezik. A felülvizsgálati kérelmünkben ezt több szempontból is megtettük, amely megítélésünk szerint jelentősen hozzájárult ahhoz, hogy a barátcserje fogyasztásának biztonságosságát igazoljuk. Ezért javasoljuk a Tisztelt Tudományos Tanácsadó Testületnek, hogy a későbbiekben más növények esetében is vegyék figyelembe a növények tudományos szempontok szerinti összehasonlításból származó bizonyítékokat.

Mivel „Az élelmiszerekben (beleértve az étrend-kiegészítőket is) alkalmazásra nem javasolt növények listáján” a **barátcserjével kapcsolatos tiltást az ismertett kutatási eredmények alapján nem tartjuk megalapozottnak, ezért javasoljuk az NNGYK Tudományos Tanácsadó Testülete által hozott korábbi állásfoglalás és a nevezett listán szereplő tiltás újraértékelését, a felülvizsgálati kérelem 2. pontjában tett javaslataink szerint.**

Monor, 2024. június 25.



Papp János

okleveles kertészmérnök, gyógynövény-alkalmazási szakmérnök, fitoterapeuta
ügyvezető, Indikáció Kft.



Irodalomjegyzék:

- (Abbas) Abbas, H. R. Study the effect of melissa herb on prolactin levels in rabbit females after parturition. *Bas.J.Vet.Res.* Vol.14,No.2,2015.
- (AbuMoh'd) AbuMoh'd, M. (2024). Effects of acute caffeine intake on sex hormones response and repetitions to failure in resistance-trained females during early follicular phase. *Journal of Human Sport and Exercise*, 19(1), 183-192.
- (Adamov) Adamov, G. V., Rendyuk, T. D., Saybel, O. L., Dargaeva, T. D., Tsitsilin, A. N., & Bokov, D. O. (2022). *Vitex agnus-castus*: Botanical features and area, chemical composition of fruit, pharmacological properties, and medicinal uses. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 12(3), 034-044.
- (Akdogan) Akdogan, M., Ozguner, M., Kocak, A., Oncu, M., & Cicek, E. (2004). Effects of peppermint teas on plasma testosterone, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone levels and testicular tissue in rats. *Urology*, 64(2), 394-398.
- (Al-Karawi) Al-Karawi, D., Al Mamoori, D. A., & Tayyar, Y. (2016). The role of curcumin administration in patients with major depressive disorder: mini meta-analysis of clinical trials. *Phytotherapy Research*, 30(2), 175-183.
- (Allegri) Allegri, P., Rosa, R., Masala, A., Rissotto, R., Rissotto, F., Crivelli, M. G., & Peri, S. (2022). Clinical effectiveness of a new oral curcumin formulation in acute non-infectious uveitic macular edema: a 12-month observational study. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 26(1).
- (Aqil) Aqil, F., Jeyabalan, J., Munagala, R., Ahmad, I., Schultz, D. J., & Gupta, R. C. (2021). Cumin prevents 17 β -estradiol-associated breast cancer in ACI rats. *International journal of molecular sciences*, 22(12), 6194.
- (Atmaca) Atmaca, M., Kumru, S., & Tezcan, E. (2003). Fluoxetine versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 18(3), 191-195.
- (Auf'mkolk) Auf'mkolk, J. C. Ingbar, S. M. Amir, H. Winterhoff, H. Sourgens, R. D. Hesch, S. H Ingbar. Inhibition by certain plant extracts of the binding and adenylate cyclase stimulatory effect of bovine thyrotropin in human thyroid membranes. *Endocrinology*, 115(2), 527-534.
- (Bansal) Bansal, G., Suthar, N., Kaur, J., & Jain, A. (2016). Stability testing of herbal drugs: Challenges, regulatory compliance and perspectives. *Phytotherapy Research*, 30(7), 1046-1058.
- (Berger) Berger, D., Schaffner, W., Schrader, E., Meier, B., & Brattström, A. (2000). Efficacy of *Vitex agnus castus* L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). *Archives of gynecology and obstetrics*, 264, 150-153.
- (Bischoff-Kont) Bischoff-Kont, I., Brabenec, L., Ingelfinger, R., Nausch, B., & Fürst, R. (2021). BNO 1095, a Standardized Dry Extract from the Fruits of *Vitex agnus-castus*, Impairs Angiogenesis-related Endothelial Cell Functions In Vitro. *Planta Medica*, 87(08), 611-619.

- (Carroll) Carroll, R. E., Benya, R. V., Turgeon, D. K., Vareed, S., Neuman, M., Rodriguez, L., Brenner, D. E. (2011). Phase IIa clinical trial of curcumin for the prevention of colorectal neoplasia. *Cancer prevention research*, 4(3), 354-364.
- (Chadwick) Chadwick, L. R., Nikolic, D., Burdette, J. E., Overk, C. R., Bolton, J. L., van Breemen, R. B., Pauli, G. F. (2004). Estrogens and Congeners from Spent Hops (*Humulus lupulus*). *Journal of natural products*, 67(12), 2024-2032.
- (Chan) Chan, E. W. C., Wong, S. K., & Chan, H. T. (2018). Casticin from *Vitex* species: a short review on its anticancer and anti-inflammatory properties. *Journal of integrative medicine*, 16(3), 147-152.
- (Chuengsamarn) Chuengsamarn, S., Rattanamongkolgul, S., Luechapudiporn, R., Phisalaphong, C., & Jirawatnotai, S. (2012). Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 35(11), 2121-2127.
- (Daniele) Daniele, C., Coon, J. T., Pittler, M. H., & Ernst, E. (2005). *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug safety*, 28, 319-332.
- (Dános) Dános Béla, *Farmakobotanika – Gyógynövényismeret*, Semmelweis Kiadó, Budapest, 2006.
- (Dinç) Dinç, T., & Coşkun, F. (2014). Comparison of fructus agni casti and flurbiprofen in the treatment of cyclic mastalgia in premenopausal women. *Turkish Journal of Surgery/Ulusal cerrahi dergisi*, 30(1), 34.
- (Divi) Divi, R. L., Chang, H. C., & Doerge, D. R. (1997). Anti-thyroid isoflavones from soybean: isolation, characterization, and mechanisms of action. *Biochemical pharmacology*, 54(10), 1087-1096.
- (Eftekhari) Eftekhari, M. H., Rostami, Z. H., Emami, M. J., & Tabatabaee, H. R. (2014). Effects of “vitex agnus castus” extract and magnesium supplementation, alone and in combination, on osteogenic and angiogenic factors and fracture healing in women with long bone fracture. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(1), 1.
- (EMA) European Medicines Agency, Final Community herbal monograph on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, *nin fermentatum folium*, 2013, Reference Number: EMA/HMPC/283630/2012, Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium_en.pdf
- (EMA) European Medicines Agency, Final European Union herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., *fructus*, 2018, Reference Number: EMA/HMPC/606742/2017, Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf
- (Epelbaum) Epelbaum, R., Schaffer, M., Vizel, B., Badmaev, V., & Bar-Sela, G. (2010). Curcumin and gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer. *Nutrition and cancer*, 62(8), 1137-1141.

(Flemisch) Flemisch, Final Assessment report on *Vitex agnus-castus* L., fructus, 2018, Reference number: EMA/HMPC/606741/2018, Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf

(Frumin) Frumin, S., Maeir, A. M., Eniukhina, M., Dagan, A., & Weiss, E. (2024). Plant-related Philistine ritual practices at biblical Gath. *Scientific Reports*, 14(1), 3513.

(Gilad) Gilad, O., Rosner, G., Ivancovsky-Wajcman, D., Zur, R., Rosin-Arbesfeld, R., Gluck, N., Kariv, R. (2022). Efficacy of Wholistic Turmeric Supplement on Adenomatous Polyps in Patients with Familial Adenomatous Polyposis – A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study. *Genes*, 13(12), 2182.

(Goh) Goh, C. L., & Ng, S. K. (1987). Allergic contact dermatitis to *Curcuma longa* (turmeric). *Contact Dermatitis* (01051873), 17(3).

(Grant) Grant, P. (2010). Spearmint herbal tea has significant anti-androgen effects in polycystic ovarian syndrome. A randomized controlled trial. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 24(2), 186-188.

(Haj-Husein) Haj-Husein, I., Tukan, S., & Alkazaleh, F. (2016). The effect of marjoram (*O. riganum majorana*) tea on the hormonal profile of women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled pilot study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 29(1), 105-111.

(Haroyan) Haroyan, A., Mukuchyan, V., Mkrtchyan, N., Minasyan, N., Gasparyan, S., Sargsyan, A., Hovhannisyan, A. (2018). Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC complementary and alternative medicine*, 18, 1-16.

(Hata) Hata, M., Sasaki, E., Ota, M., Fujimoto, K., Yajima, J., Shichida, T., & Honda, M. (1997). Allergic contact dermatitis from curcumin (turmeric). *Contact Dermatitis* (01051873), 36(2).

(Hegarty) Hegarty, V. M., May, H. M., & Khaw, K. T. (2000). Tea drinking and bone mineral density in older women. *The American journal of clinical nutrition*, 71(4), 1003-1007.

(Hussein) Hussein, D. M., & Alzubaidi, B. A. (2022). Effect of dostenix and *origanum majorana* l. leaf extract in regulating the prolactin and sex hormones in females rats chlorpromazine-induced Hyperprolactinemia. *International Journal of Drug Delivery Technology*, 12, 395-400.

(Jarry) Jarry, H., Spengler, B., Wuttke, W., & Christoffel, V. (2006). In vitro assays for bioactivity-guided isolation of endocrine active compounds in *Vitex agnus-castus*. *Maturitas*, 55, S26-S36.

(Joshi) Joshi, J., Ghaisas, S., Vaidya, A., Vaidya, R., Kamat, D. V., Bhagwat, A. N., & Bhide, S. (2003). Early human safety study of turmeric oil (*Curcuma longa* oil) administered orally in healthy volunteers. *Journal-Association of Physicians of India*, 51, 1055-1060.

(Kabiri) Kabiri, M., Kamalinejad, M., Bioos, S., Shariat, M., & Sohrabvand, F. (2019). Comparative study of the effects of chamomile (*Matricaria Chamomilla* L.) and cabergoline on idiopathic hyperprolactinemia: a pilot randomized controlled trial. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 18(3), 1612.

- (Kiec-Swierczynska) Kiec-Swierczynska, M., & Krecisz, B. (1998). Occupational allergic contact dermatitis due to curcumin food colour in a pasta factory worker. *Contact dermatitis*, 39(1), 30-31.
- (Kou) Kou, H., Huang, L., Jin, M., He, Q., Zhang, R., & Ma, J. (2023). Effect of curcumin on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 14, 1121655.
- (Kumar) Kumar, N. B., Cantor, A., Allen, K., Riccardi, D., & Cox, C. E. (2002). The specific role of isoflavones on estrogen metabolism in premenopausal women. *Cancer*, 94(4), 1166-1174.
- (Kuptniratsaikul 1) Kuptniratsaikul, V., Thanakhumtorn, S., Chinswangwatanakul, P., Wattanamongkonsil, L., & Thamlikitkul, V. (2009). Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts in patients with knee osteoarthritis. *The journal of alternative and complementary medicine*, 15(8), 891-897.
- (Kuptniratsaikul 2) Kuptniratsaikul, V., Dajpratham, P., Taechaarpornkul, W., Buntragulpoontawee, M., Lukkanapichonchut, P., Chootip, C., Laongpech, S. (2014). Efficacy and safety of *Curcuma domestica* extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clinical Interventions in aging*, 451-458.
- (Lamb) Lamb, S. R., & Wilkinson, S. M. (2003). Contact allergy to tetrahydrocurcumin. *Contact Dermatitis (01051873)*, 48(4).
- (Lauritzen) Lauritzen, C. H., Reuter, H. D., Repges, R., Böhnert, K. J., & Schmidt, U. (1997). Treatment of premenstrual tension syndrome with *Vitex agnus castus* controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine*, 4(3), 183-189.
- (Liddle) Liddle, M., Hull, C., Liu, C., & Powell, D. (2006). Contact urticaria from curcumin. *DERM*, 17(4), 196-197.
- (Liu) Liu, Z., Lu, C., & Chen, J. (2004). Correlation comparison of uterotrophic assay and E-SCREEN assay for estrogenic activities. *Wei Sheng yan jiu= Journal of Hygiene Research*, 33(4), 458-460.
- (Loch) Loch, E. G., Selle, H., & Boblitz, N. (2000). Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing *Vitex agnus castus*. *Journal of women's health & gender-based medicine*, 9(3), 315-320.
- (Lopez-Villafuerte) Lopez-Villafuerte, L., & Clores, K. H. M. (2016). Contact dermatitis caused by turmeric in a massage oil. *Contact Dermatitis (01051873)*, 75(1).
- (Lu) Lu, L. J. W., Anderson, K. E., Grady, J. J., & Nagamani, M. (2001). Effects of an isoflavone-free soy diet on ovarian hormones in premenopausal women. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(7), 3045-3052.
- (Madhu) Madhu, K., Chanda, K., & Saji, M. J. (2013). Safety and efficacy of *Curcuma longa* extract in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*, 21, 129-136.
- (Meier) Meier, B., Berger, D., Hoberg, E., Sticher, O., & Schaffner, W. (2000). Pharmacological activities of *Vitex agnus-castus* extracts in vitro. *Phytomedicine*, 7(5), 373-381.

(Miller) Miller, M., Chen, S., Woodliff, J., & Kansra, S. (2008). Curcumin (diferuloylmethane) inhibits cell proliferation, induces apoptosis, and decreases hormone levels and secretion in pituitary tumor cells. *Endocrinology*, 149(8), 4158-4167.

(Milligan 1) Milligan, S. R., Kalita, J. C., Heyerick, A., Rong, H., De Cooman, L., & De Keukeleire, D. (1999). Identification of a potent phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus* L.) and beer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(6), 2249-2249.

(Milligan 2) Milligan, S. R., Kalita, J. C., Pocock, V., Van De Kauter, V., Stevens, J. F., Deinzer, M. L., De Keukeleire, D. (2000). The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 85(12), 4912-4915.

(Mohamed) Mohamed, A., Tawfik, M. F., Ibrahim, H. A., & Moawad, F. G. (2020). Effect of Some Plant Extracts on Hyperprolactinemia in Experimental Animals. *Arab Universities Journal of Agricultural Sciences*, 28(4), 1031-1039.

(Molaie) Molaie, M., Darvishi, B., Jafari Azar, Z., Shirazi, M., Amin, G., & Afshar, S. (2019). Effects of a combination of *Nigella sativa* and *Vitex agnus-castus* with citalopram on healthy menopausal women with hot flashes: results from a subpopulation analysis. *Gynecological Endocrinology*, 35(1), 58-61.

(Nakagawa) Nakagawa, Y., Mukai, S., Yamada, S., Murata, S., Yabumoto, H., Maeda, T., & Akamatsu, S. (2020). The efficacy and safety of highly-bioavailable Curcumin for treating knee osteoarthritis: a 6-month open-labeled prospective study. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders*, 13, 1179544120948471.

(Overk) Overk, C. R., Yao, P., Chadwick, L. R., Nikolic, D., Sun, Y., Cuendet, M. A., Bolton, J. L. (2005). Comparison of the in vitro estrogenic activities of compounds from hops (*Humulus lupulus*) and red clover (*Trifolium pratense*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(16), 6246-6253.

(Persky) Persky, V. W., Turyk, M. E., Wang, L., Freels, S., Chatterton Jr, R., Barnes, S., Potter, S. (2002). Effect of soy protein on endogenous hormones in postmenopausal women. *The American journal of clinical nutrition*, 75(1), 145-153.

(Possemiers) Possemiers, S., Bolca, S., Grootaert, C., Heyerick, A., Decroos, K., Dhooge, W., Van de Wiele, T. (2006). The prenylflavonoid isoxanthohumol from hops (*Humulus lupulus* L.) is activated into the potent phytoestrogen 8-prenylnaringenin in vitro and in the human intestine. *The Journal of nutrition*, 136(7), 1862-1867.

(Prilepskaya) Prilepskaya, V. N., Ledina, A. V., Tagiyeva, A. V., & Revazova, F. S. (2006). *Vitex agnus castus*: Successful treatment of moderate to severe premenstrual syndrome. *Maturitas*, 55, S55-S63.

(Pungcharoenkul) Pungcharoenkul, K., & Thongnopnua, P. (2011). Effect of different curcuminoid supplement dosages on total in vivo antioxidant capacity and cholesterol levels of healthy human subjects. *Phytotherapy Research*, 25(11), 1721-1726.

(Qiu) Qiu, L., Gao, C., Wang, H., Ren, Y., Li, J., Li, M., Zhang, J. (2023). Effects of dietary polyphenol curcumin supplementation on metabolic, inflammatory, and oxidative stress indices in

patients with metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1216708.

(Rababa'h) Rababa'h, A. M., Matani, B. R., & Ababneh, M. A. (2020). The ameliorative effects of marjoram in dehydroepiandrosterone induced polycystic ovary syndrome in rats. *Life sciences*, 261, 118353.

(Rahmani) Rahmani, S., Asgary, S., Askari, G., Keshvari, M., Hatamipour, M., Feizi, A., & Sahebkar, A. (2016). Treatment of non-alcoholic fatty liver disease with curcumin: A randomized placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*, 30(9), 1540-1548.

(Rao) Rao, A., Steels, E., Inder, W. J., Abraham, S., & Vitetta, L. (2016). Testofen, a specialised *Trigonella foenum-graecum* seed extract reduces age-related symptoms of androgen decrease, increases testosterone levels and improves sexual function in healthy aging males in a double-blind randomised clinical study. *The Aging Male*, 19(2), 134-142.

(Rattanatantikul) Rattanatantikul, T., Maiprasert, M., Sugkraroek, P., & Bumrungpert, A. (2022). Efficacy and safety of nutraceutical on menopausal symptoms in post-menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of dietary supplements*, 19(2), 168-183.

(Rodak) Rodak, K., Kokot, I., Kryla, A., & Kratz, E. M. (2022). The Examination of the Influence of Caffeinated Coffee Consumption on the Concentrations of Serum Prolactin and Selected Parameters of the Oxidative-Antioxidant Balance in Young Adults: A Preliminary Report. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022(1), 1735204.

(Sahib) Sahib, H. B., AL-Zubaudy, A. A., Hussain, S. M., Banj Qasim, G. A., & ALRawi, S. S. (2014). Acute toxicity of *Vitex agnus castus* methanol extract. *Int. J. Pharmacol. Sci. Rev. Res*, 26, 123-128.

(Sanmukhani) Sanmukhani, J., Satodiya, V., Trivedi, J., Patel, T., Tiwari, D., Panchal, B., Tripathi, C. B. (2014). Efficacy and safety of curcumin in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Phytotherapy research*, 28(4), 579-585.

(Santini) Santini, F., Vitti, P., Ceccarini, G., Mammoli, C., Rosellini, V., Pelosini, C., Pinchera, A. (2003). In vitro assay of thyroid disruptors affecting TSH-stimulated adenylate cyclase activity. *Journal of endocrinological investigation*, 26, 950-955.

(Sayed) Sayed, R. A. M. (2016). Thymus vulgaris as a regulatory effect on induced hyperprolactinemia in male albino rats. *Advances in Environmental Biology*, 10(7), 251-255.

(Scaramuzzi) Scaramuzzi, R. J., Downing, J. A., Williamson, S., & Pollard, I. (1997). The circulating concentrations of FSH, LH and prolactin in the oestradiol-implanted ovariectomized ewe treated with caffeine. *Animal reproduction science*, 45(4), 273-282.

(Schellenberg) Schellenberg, R. (2001). Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *Bmj*, 322(7279), 134-137.

(Sharma) Sharma, R. A., McLelland, H. R., Hill, K. A., Ireson, C. R., Euden, S. A., Manson, M. M., Steward, W. P. (2001). Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of oral *Curcuma* extract in patients with colorectal cancer. *Clinical Cancer Research*, 7(7), 1894-1900.

- (Simental-Mendía) Simental-Mendía, L. E., Pirro, M., Gotto Jr, A. M., Banach, M., Atkin, S. L., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2019). Lipid-modifying activity of curcuminoids: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(7), 1178-1187.
- (Small) Small, G. W., Siddarth, P., Li, Z., Miller, K. J., Ercoli, L., Emerson, N. D., J. R. (2018). Memory and brain amyloid and tau effects of a bioavailable form of curcumin in non-demented adults: a double-blind, placebo-controlled 18-month trial. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 26(3), 266-277.
- (Sourgens) Sourgens, H., Winterhoff, H., Gumbinger, H. G., & Kemper, F. H. (1982). Antihormonal effects of plant extracts. *Planta medica*, 45(06), 78-86.
- (Swaroop) Swaroop, A., Jaipurkar, A. S., Gupta, S. K., Bagchi, M., Kumar, P., Preuss, H. G., & Bagchi, D. (2015). Efficacy of a novel fenugreek seed extract (*Trigonella foenum-graecum*, Furocyst™) in polycystic ovary syndrome (PCOS). *International journal of medical sciences*, 12(10), 825.
- (Thompson) Thompson, D. A., & Tan, B. B. (2006). Tetrahydracurcumin-related allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* (01051873), 55(4).
- (Tsai) Tsai, I. C., Hsu, C. W., Chang, C. H., Tseng, P. T., & Chang, K. V. (2021). The effect of curcumin differs on individual cognitive domains across different patient populations: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceuticals*, 14(12), 1235.
- (Tumsutti) Tumsutti, P., Maiprasert, M., Sugkraroek, P., Wanitphakdeedecha, R., & Bumrungpert, A. (2022). Effects of a combination of botanical actives on skin health and antioxidant status in post-menopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(5), 2064-2072.
- (Turner) Turner S, Mills S. A double-blind clinical trial on a herbal remedy for premenstrual 5 syndrome: a case study. *Complementary Therapies in Medicine*. 1993;1(2):73-77
- (van Breemen) van Breemen, R. B., Chen, L., Tonsing-Carter, A., Banuvar, S., Barengolts, E., Viana, M., Bolton, J. L. (2020). Pharmacokinetic interactions of a hop dietary supplement with drug metabolism in perimenopausal and postmenopausal women. *Journal of agricultural and food chemistry*, 68(18), 5212-5220.
- (Verkaik) Verkaik, S., Kamperman, A. M., van Westrhenen, R., & Schulte, P. F. (2017). The treatment of premenstrual syndrome with preparations of *Vitex agnus castus*: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 217(2), 150-166.
- (Wei) Wei, Y., La, L., Wang, L., Batey, R., Wang, C., & Li, Y. (2017). Paeoniflorin and liquiritin, two major constituents in Chinese herbal formulas used to treat hyperprolactinemia-associated disorders, inhibits prolactin secretion in prolactinoma cells by different mechanisms. *Journal of ethnopharmacology*, 204, 36-44.
- (Wiesner) Wiesner, Assessment report on *Vitex agnus-castus* L., fructus, 2010, Reference number: EMA/HMPC/144003/2009, Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/superseded-assessment-report-vitex-agnus-castus-l-fructus-first-version_en.pdf

(Wu) Wu, A. H., Stanczyk, F. Z., Hendrich, S., Murphy, P. A., Zhang, C., Wan, P., & Pike, M. C. (2000). Effects of soy foods on ovarian function in premenopausal women. *British Journal of cancer*, 82(11), 1879-1886.

Hivatkozások:

(Link1) <https://javallat.hu/rolunk>

(Link2)

https://ogyei.gov.hu/dynamic/alkalmazasra_nem_javasolt_novenyek_jelenleg_honlapon.pdf

(Link3) https://ogyei.gov.hu/dynamic/2_2015_kozlemeny/Agni%20casti%20fructus_8_3_kesz.pdf

(Link4) <http://plantlist.org/tpl1.1/search?q=Vitex>

(Link5) <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/general-function-health-claims-under-article-13>

(Link6) <https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/07/Lista-de-Substancias-do-Governo-Federal-Alemanha-Plantas.pdf>

(Link7) https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/2021_08_31_rd_plants.pdf

(Link8) <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516>

(Link9) <https://legislatie.just.ro/Public/DetaliuDocumentAfis/62073>

(Link10) https://www.mh.government.bg/media/filer_public/2015/04/20/naredba47-ot-2004g-iziskvania-kam-hranitelnite-dobavki.pdf

(Link11) <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/09/26/18A06095/SG>

(Link12) <https://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/retailer-list-b.pdf?sfvrsn=0>

(Link13) https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-community-herbal-monograph-camellia-sinensis-l-kuntze-non-fermentatum-folium_en.pdf

(Link14) <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2017/181/fr>

(Link15) <https://www.amazon.com/s?k=vitex+chasteberry+supplement+for+women>

(Link16) <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-reprt>

(Link17) https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-vitex-agnus-castus-l-fructus-revision-1_en.pdf