

Risikobewertung von Botanicals in Nahrungsergänzungsmitteln

Dr. Nadiya Bakhiya

Abteilung Lebensmittelsicherheit
Fachgruppe Ernährungsrisiken, Allergien und Neuartige Lebensmittel
Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Botanicals (=pflanzliche Zubereitungen) in Nahrungsergänzungsmitteln:



- In immer größerem Umfang auf dem EU-Markt erhältlich
 - Oft als Extrakte aus Pflanzen (exotischen / Heilpflanzen)
 - Unterdosierte pflanzliche Arzneimittel (Phytopharmaka)
 - Anders als Phytopharmaka bedürfen Botanicals in NEM i. d. R. keine Zulassung vor dem Inverkehrbringen = ihre Sicherheit muss nicht vorher nachgewiesen werden
 - Häufig ausgelobt als "rein pflanzlich", "wirkt sanft" oder "ohne jegliche Nebenwirkungen"
- ▶ **Verbraucher-Wahrnehmung „natürlich = sicher“**

Pflanzliche Inhaltsstoffe in Lebensmitteln

- ❖ **Sekundäre Pflanzenstoffe sind natürliche Bestandteile von Obst, Gemüse, Kräutern und Gewürzen**
 - ▶ **Teil der ausgewogenen Ernährung**

- ❖ **normale und abwechslungsreiche Ernährung:**
 - **geringe Exposition**
 - gesundheitsfördernde Wirkung**

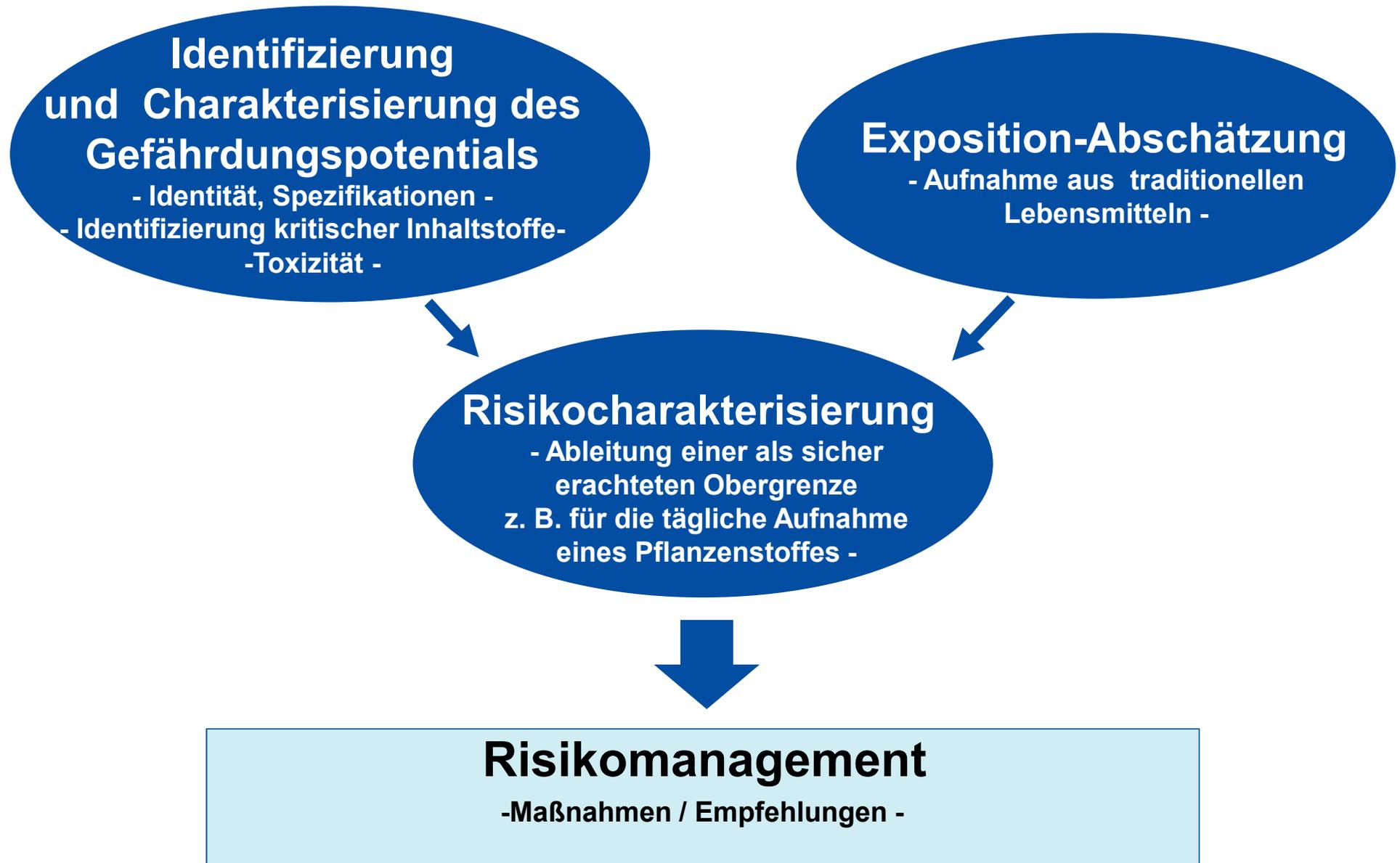
- ❖ **Einnahme in angereicherter Form (Pflanzenextrakte)**
 - **erhöhte Exposition, potentiell problematisch**

„Dosis facit venetum“

*"All Ding' sind Gift und nichts ohn' Gift;
allein die Dosis macht,
dass ein Ding kein Gift ist."*

Paracelsus (1493-1541)

Risikobewertung von Botanicals in NEM



Herausforderungen bei der Risikobewertung von Botanicals

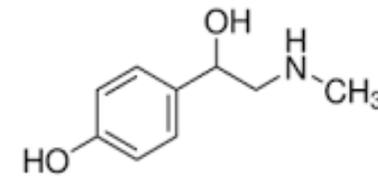
- ❖ **Globalisierung:** neue Pflanzen aus anderen Kulturen in Europa erhältlich – keine Daten zu der Sicherheit
- ❖ **Abgrenzung zu Arzneimitteln:** unterdosierte Phytopharmaka in Nahrungsergänzungsmitteln
- ❖ **Matrixeffekte:** Bioverfügbarkeit, Bio(de)aktivierung
 - ▶ Wirkungen von Pflanzenstoffen aus natürlichen Lebensmitteln kann nicht 1:1 auf Extrakte übertragen werden

Risikobewertung von Synephrin aus Bitterorangen-Extrakten in Sportlerprodukten und Schlankheitsmitteln

Synephrin:

- ❖ bioaktive Inhaltsstoff von **Bitterorangen-Extrakten**
- ❖ natürliches Vorkommen in Zitrusfrüchten (Orangen, Zitronen, Mandarinen)
- ❖ höchste Konzentration in Schale unreifer Bitterorangen
- ❖ in NEM: soll Stoffwechsel ankurbeln, aufputschen und Appetit hemmen

- ➔ Bewerbung (Internet & Fitness-Studios) als Schlankmacher, Appetitzügler, „Fat burner“ für Leistungssportler, usw.
- ➔ Häufig in Kombination mit Koffein und anderen Stimulantien



Synephrin (*p*-Synephrin)



Bitterorange
(*Citrus aurantium*)

Synthetisches Synephrin wurde früher als Sympathomimetikum eingesetzt - als Medikament zur Behandlung des niedrigen Blutdrucks („Kreislaufschwäche“)

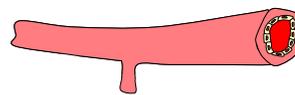
Synephrin: sympathomimetische Wirkungen in toxikologische Studien

- ▶ Strukturelle Gemeinsamkeit mit körpereigenen Adrenorezeptor-Agonisten

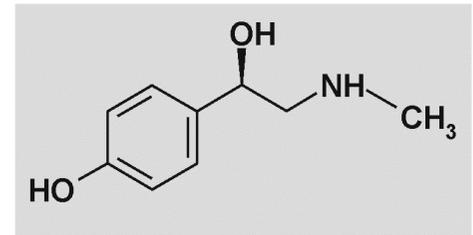
Sympathomimetikum: Aktivierung von sympathischen Nervensystem



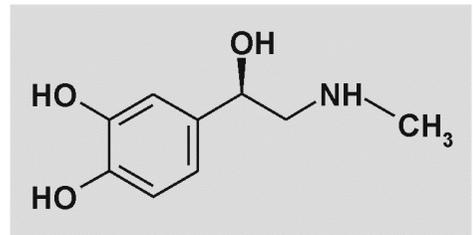
Schlagkraft
Schlagfrequenz



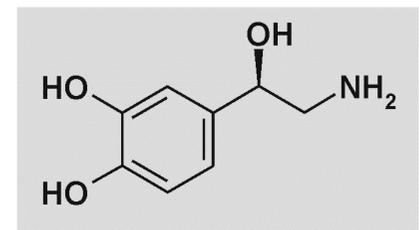
periphere
Vasokonstriktion
Blutdruck ↑



Synephrin



Adrenalin



Noradrenalin

❖ orale Verabreichung von Synephrin / Bitterorangenextrakt an **Ratten** bewirkte:

- Vermehrtes **Auftreten ventrikulärer Arrhythmien** (1,2 mg/Kg)
- **Erhöhung des Blutdrucks und der Herzfrequenz** (10 mg/Kg)
- Wirkungsverstärkung in Kombination mit Koffein sowie körperlicher Aktivität

➔ Potential zur Erhöhung der Herzfrequenz und des Blutdrucks

Synephrin: Effekte in an Menschen

Klinische Studien:

- Durchgeführt an jungen gesunden Erwachsenen
- **Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz nach einmaliger Aufnahme**
- Datenlage kontrovers, Interessenkonflikte
- Keine Daten: Übergewichtige, Ältere, Herz-Kreislauf-Patienten

Fallberichte über kardiovaskuläre Effekte nach Einnahme von Synephrin:

- **Tachykardie u. Herzrhythmusstörungen** (♀ 53, 30 mg Synephrin)
- **Akuter Myokardinfarkt** (♂ 39, 40 mg Synephrin + 400 mg Koffein)
- **Kammerflimmern** (♀ 27, 100 mg Synephrin + 400 mg Koffein)
- **Akute arterielle Hypertension** (♀ 34, Synephrin-Kombipräparat)



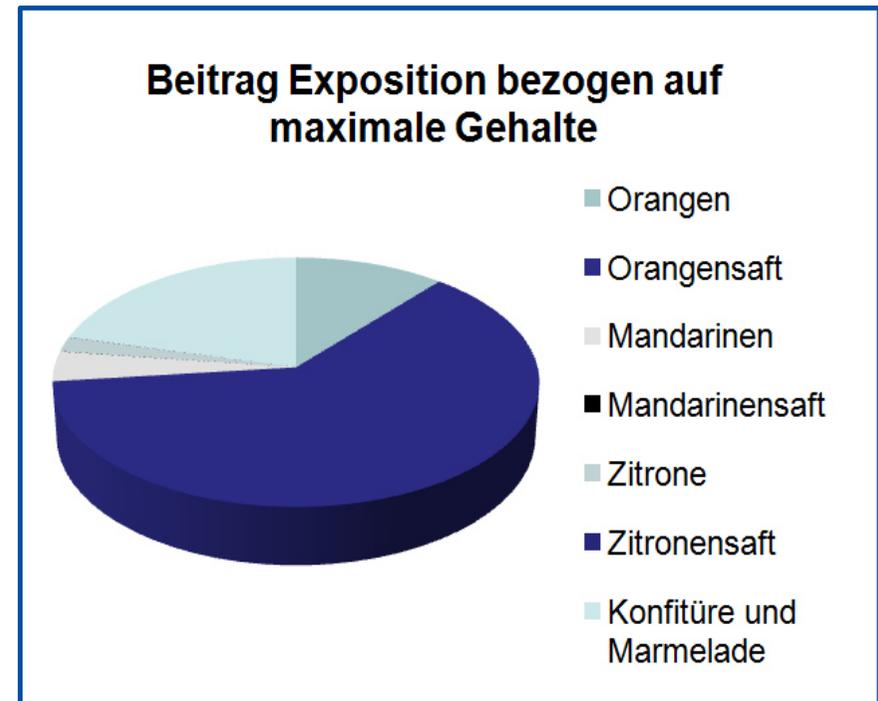
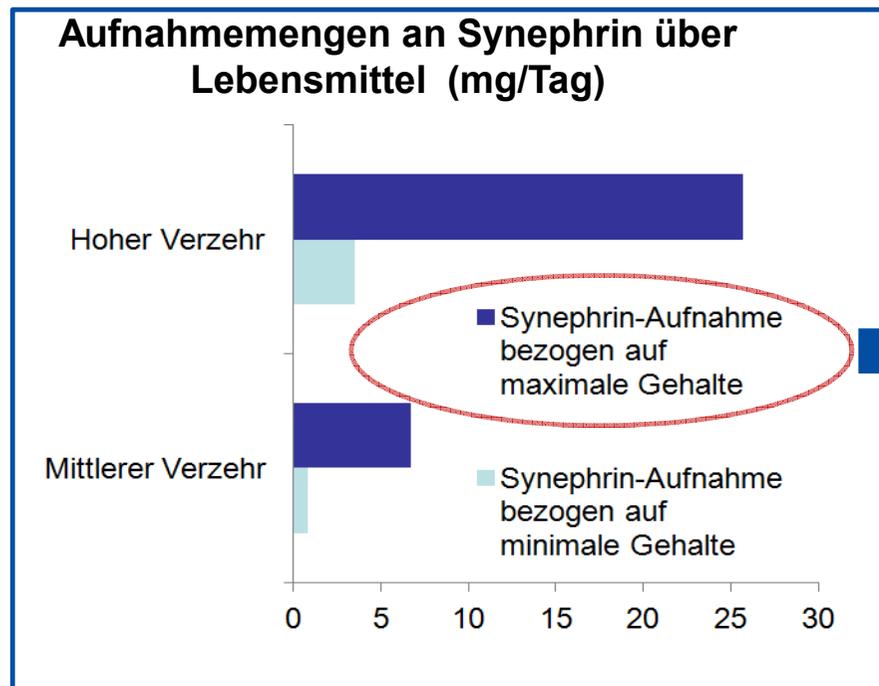
- Unerwünschte Wirkungen berichtet bei Sportlern und Personen unter Gewichtsabnahme
- Auftreten häufig nach oder während körperlicher Aktivität

Synephrin in Lebensmitteln: Expositionsabschätzung

Abschätzung der Synephrinaufnahme über herkömmliche Lebensmittel

Datengrundlage:

- Synephringehalte in Lebensmitteln
- Nationale Verzehrstudie II



- ❖ **mittlerer Verzehr: 6,7 mg/Tag**
- ❖ **hoher Verzehr: 25,7 mg/Tag**
- ❖ **Dosierung in NEM: bis zu 100 mg Synephrin als Einzeldosis!**

Synephrin: Risikobewertung

Gesundheitliche Risiken von Synephrin:

- Potential zur **Erhöhung des Blutdruckes** sowie der **Herzfrequenz**
 - Wirkungsverstärkung in Kombination mit Koffein
-  erhöhtes Risiko von **unerwünschten Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem**
- insbesondere bei Einnahme in Kombination mit Koffein -

Risikogruppen:

- **Leistungssportler** - erhöhte Belastung des Herz-Kreislauf-Systems
 - **Übergewichtige** - höheres Risiko für Herz- und Kreislauferkrankungen
-  **die Zielgruppen** für synephrinhaltige Präparate

Ableitung der sicheren Aufnahmemenge:

- Unvollständige Datenlage bezüglich Dosis-Wirkung-Beziehungen
- Anwendung der sog. Qualifizierten Sicherheitsannahme (EFSA, 2009)



Die durch Nahrungsergänzungsmittel zugefügten Mengen an Synephrin sollen innerhalb des Bereiches der durchschnittliche Aufnahmemengen durch herkömmliche Lebensmittel liegen (< 6,7 mg pro Tag)

Beispiel aus der Praxis: „Fatburner“ mit Koffein und Pflanzenextrakten

insgesamt 10 verschiedene Botanicals ►

Bezeichnung als:
„*Ultimate Fat Burner Complex*“

Produktzielgruppe:
Bodybuilder, Ausdauersportler

Verzehrsempfehlung:
ca. 60 Minuten vor dem Training
3 Kapseln einnehmen

Nährwertgebende Inhaltsstoffe pro Tagesportion (3 Kapseln)	
Koffein	400 mg
Grüne Kaffeebohnen-Extrakt	200 mg
Theophyllin	25 mg
Theobromin	200 mg
L-Theanin	100 mg
<i>Coleus Forskohlii</i> -Extrakt	100 mg
<i>Citrus Aurantium</i> -Extrakt davon Synephrin	16,7 mg 6,7 mg
Pfeffer-Extrakt davon Piperin	5,3 mg 5 mg
<i>Polygonum Cuspidatum</i> , davon Resveratrol	104,2 mg 100 mg
Quercetin	200 mg
<i>Rhodiola Rosea</i> -Extrakt	200 mg
Kakao-Extrakt davon Polyphenole	444 mg 200 mg
Chilipulver	50 mg
Ginkgo Biloba Extrakt	100 mg

Beispiel aus der Praxis: „Fatburner“ mit Koffein und Pflanzenextrakten

Koffein:

- Stimuliert des Herz-Kreislauf und das zentrale Nervensystem
- 400 mg ► etwa 5 Tassen Espresso
- 2-fache Überschreitung des Höchstwertes für die sichere akute Koffeinaufnahme (200 mg)
- **Risiko für unerwünschte Koffeinwirkungen: Nervosität, erhöhter Blutdruck, Herzhasen, Arrhythmien**

Grüne Kaffeebohnen Extrakt:

- Keine Angaben bezüglich Koffeingehalt
→ Tatsächliche Koffeindosis?

Theophyllin:

- Kommt in sehr geringen Mengen in Lebensmitteln vor (Kaffee-, Kakaobohnen)
- Arzneimittel zur Behandlung von Asthma bronchiale
- **Unerwünschte Wirkungen: Tremor, Unruhe, Herz-Kreislauf-Störungen**

Nährwertgebende Inhaltsstoffe pro Tagesportion (3 Kapseln)

Koffein	400 mg
Grüne Kaffeebohnen-Extrakt	200 mg
Theophyllin	25 mg
Theobromin	200 mg
L-Theanin	100 mg
<i>Coleus Forskohlii</i> -Extrakt	100 mg
<i>Citrus Aurantium</i> -Extrakt davon Synephrin	16,7 mg 6,7 mg
Pfeffer-Extrakt davon Piperin	5,3 mg 5 mg
<i>Polygonum Cuspidatum</i> , davon Resveratrol	104,2 mg 100 mg
Quercetin	200 mg
<i>Rhodiola Rosea</i> -Extrakt	200 mg
Kakao-Extrakt davon Polyphenole	444 mg 200 mg
Chilipulver	50 mg
Ginkgo Biloba Extrakt	100 mg

Beispiel aus der Praxis: „Fatburner“ mit Koffein und Pflanzenextrakten

Pfeffer Extrakt / Piperin:

- Erhöhung der Bioverfügbarkeit von Theophyllin
→ **Wirkungsverstärkung**
- Mögliche **Wirkungsverstärkung** mit Koffein sowie weiteren Inhaltsstoffen

Quercetin:

- Beeinflussung der Bioverfügbarkeit und Metabolisierung einer Vielzahl verschiedener Arzneimittel
- Beeinflussung der Koffein-**Clearance**
→ **Wirkungsverstärkung !**

Chilipulver:

- **Capsaicin**: mögliche **Wechselwirkungen** mit anderen Präparat-Inhaltsstoffen (Koffein, Theophyllin, etc.)

Kakao-Extrakt / Polyphenole

- **Kakao-Catechine**: mögliche **Wirkungsverstärkung** von Koffein

Nährwertgebende Inhaltsstoffe pro Tagesportion (3 Kapseln)	
Koffein	400 mg
Grüne Kaffeebohnen-Extrakt	200 mg
Theophyllin	25 mg
Theobromin	200 mg
L-Theanin	100 mg
<i>Coleus Forskohlii</i> -Extrakt	100 mg
<i>Citrus Aurantium</i> -Extrakt davon Synephrin	16,7 mg 6,7 mg
Pfeffer-Extrakt davon Piperin	5,3 mg 5 mg
Polygonum Cuspidatum, davon Resveratrol	104,2 mg 100 mg
Quercetin	200 mg
<i>Rhodiola Rosea</i> -Extrakt	200 mg
Kakao-Extrakt davon Polyphenole	444 mg 200 mg
Chilipulver	50 mg
Ginkgo Biloba Extrakt	100 mg

„Fatburner“ mit Koffein und Mischung aus mehreren Botanicals: Risikoeinschätzung des BfR

- ❖ Erhöhtes Risiko für **unerwünschte Koffeinwirkungen** (Nervosität, Schlaflosigkeit, gastrointestinale Beschwerden, erhöhter Blutdruck, Tachykardie, Arrhythmien)
- ❖ Erhöhtes Risiko für **adverse gesundheitliche Effekte auf das Herz-Kreislauf-System** durch mögliche Wechselwirkungen mit weiteren Präparat-Komponenten
- ❖ Der Verzehr des Produktes in Zusammenhang mit intensiver körperlicher Anstrengung kann das Herz-Kreislauf-System durch die möglichen additiven Effekte negativ beeinflussen.
- ❖ Mögliche **Gefährdung der Gesundheit der Zielgruppe Sportler** durch den Verzehr des Produktes

- Fazit-

- ❖ Botanicals in Nahrungsergänzungsmitteln (NEM) – Grauzone, fallen nicht unter die Arzneimittelkontrolle → **keine Zulassungspflicht**
- ❖ NEM aus Mischungen von Botanicals → Zusammenspiel **mehrerer biologisch aktiver Inhaltsstoffe** → mögliche/unerwartete **unerwünschte Wirkungen**
- ❖ Chronisch Kranke unter langfristiger Einnahme von Arzneimitteln:
→ **schwer vorhersagbare Wechselwirkungen** (Verstärkung o. Blockierung von AM-Wirkungen) bei Einnahme bestimmter pflanzlicher NEM
- ❖ Botanicals aus dem Bereich der Phytopharmaka/TCM:
Vorgesehen bzw. unbedenklich für kurzfristige Anwendung
Langfristige Einnahme als NEM → keine Sicherheitsdaten,
mögliche Spätfolgen oft nur schwer nachweisbar bzw. werden selten erkannt
- ❖ **Das Etikett „natürlich“ bürgt noch lange nicht für gesundheitlichen Nutzen und Sicherheit**



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Dr. Nadiya Bakhyia

Bundesinstitut für Risikobewertung

Abteilung Lebensmittelsicherheit

Max-Dohrn-Straße 8-10 • D-10589 Berlin

Tel. 0 30 – 18412 - 0 • www.bfr.bund.de