

Mirosława Krauze-Baranowska¹, Grażyna Rydzewska², Jarosław Drobnik³, Zbigniew Doniec^{4,5}

¹Katedra i Zakład Farmakognozji, Gdański Uniwersytet Medyczny

²Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii, Państwowy Instytut Badawczy MSWiA, Warszawa

³Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

⁴Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju

⁵Instytut Medyczny, Akademia Nauk Stosowanych w Nowym Targu

Zastosowanie leków roślinnych w chorobach układu pokarmowego – stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Fitoterapii – STANFITO – Gastro. Część I

The use of herbal medicines in the gastrointestinal tract diseases – the statement of experts from the Polish Society of Phytotherapy – STANFITO – Gastro. Part I

Streszczenie

Produkty lecznicze roślinne – leki roślinne – charakteryzują się wielokierunkowym działaniem w obrębie przewodu pokarmowego. Normalizują funkcje wątroby, pęcherzyka żółciowego, dróg żółciowych, żołądka, jelit, a także wywierają wpływ na funkcję wydzielniczą trzustki. W niniejszym opracowaniu skupiono się na produktach roślinnych z kategorii produktów tradycyjnych według klasyfikacji Europejskiej Agencji Leków, które mają potwierdzoną skuteczność i bezpieczeństwo na podstawie ich 30-letniego zastosowania w terapii chorób wątroby, pęcherzyka i dróg żółciowych.

Słowa kluczowe

choroby wątroby, pęcherzyka i dróg żółciowych, leki roślinne jednoskładnikowe i wieloskładnikowe

Abstract

Herbal medicinal products – herbal medicines – are characterized by multidirectional action within the gastrointestinal tract, normalizing the functions of the liver, gallbladder, bile ducts, stomach, intestines, and also have an effect on the secretory function of the pancreas. This study focuses on plant-based products in the category of traditional products as classified by the European Medicines Agency, which have proven efficacy and safety based on their 30-year

Key words

diseases of the liver, bladder and bile ducts, single-component and multi-component plant medicines

Wstęp

Produkty lecznicze roślinne, zarówno z kategorii leków tradycyjnych, jak i o ugruntowanym zastosowaniu, są coraz częściej stosowane przez lekarzy ze względu na właściwości biologiczne ujawnione w wielu modelach *in vitro* i *in vivo* oraz efekty terapeutyczne potwierdzone w badaniach klinicznych. Produkty lecznicze pochodzenia roślinnego stosowane w schorzeniach przewodu pokarmowego charakteryzują się złożonym i wielokierunkowym działaniem, obejmującym następujące efekty:

- zwiększający wydzielanie żółci (leki żółciopędne) – *cholagogum*,
- spazmolytyczny – *spasmolyticum*,
- ochronny wobec komórek wątroby – *hepato-protectivum*,
- regenerujący hepatocyty,
- przeciwwrzdowy – *antiulcerosum*,
- żołądkowy – *stomachicum*,
- pobudzający trawienie – *digestivum*,
- odgazowujący – *carminativum*,
- przeczyszczający – *laxans*,
- przeciwbiegunkowy – *antidiarrhoicum*,
- przeciwzapalny – *antiphlogisticum*,
- normalizujący funkcje mikrobioty jelitowej.

Intensywność poszczególnych efektów działania zależy od kompozycji chemicznej danej substancji czynnej roślinnej (surowca roślinnego i otrzymanego z niego przetworu), w tym obecności specyficznych związków chemicznych – flawonoidów, kwasów fenolowych, niektórych alkaloidów, składników olejków eterycznych, antrachinonów i in. W swoim działaniu większość produktów leczniczych roślinnych jedno- i wieloskładnikowych wpływa na funkcje praktycznie wszystkich narządów przewodu pokarmowego, jakkolwiek takie surowce roślinne, jak owoc ostropestu plamistego, głównie normalizują funkcje wątroby, a surowce zawierające związki antrachinonowe wykazują przede wszystkim efekt przeczyszczający w obrębie jelita grubego [1–5].

W niniejszym opracowaniu uwzględniono jedynie produkty lecznicze roślinne ze wskazaniami do stosowania w chorobach wątroby, pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych.

Choroby wątroby

Wątroba odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu układu pokarmowego, związaną głównie z wytwarzaniem i wydzielaniem żółci. Żółć, która zawiera kwasy żółciowe, ma obok soku żołądkowego i trzustkowego podstawowe znaczenie w procesie trawienia. Zwiększa napięcie mięśni

gładkich i stymuluje ruch jelit, neutralizuje i alkalizuje kwaśną zawartość żołądka, utrzymuje w roztworze cholesterol, wzmacnia wydzielanie soku trzustkowego oraz umożliwia wchłanianie kwasów tłuszczowych i witamin rozpuszczalnych w tłuszczach – A, D, E, K. Przy niewydolności wątroby dochodzi do wielu klinicznych, biochemicznych i neurofizjologicznych zmian w organizmie, w tym do ograniczenia funkcji syntezy (żółć, kwasy żółciowe) oraz zdolności odtruwania. Proces niewydolności wątroby może mieć charakter przewlekły lub ostry i doprowadzać do martwicy znacznej liczby komórek wątrobowych lub całego narządu. Procesy zapalne w obrębie wątroby mogą być spowodowane zakażeniem wirusowym, toksycznym uszkodzeniem komórek (alkohol, leki, substancje chemiczne – rozpuszczalniki organiczne, metale ciężkie, toksyny grzybowe, np. muchomora sromotnikowego) [1, 6]. Spośród leków roślinnych korzystny wpływ w toksycznym uszkodzeniu wątroby (alkohol, środki chemiczne) oraz pomocniczo w przewlekłych zapalnych chorobach wątroby (*hepatitis*), marskości (*cirrhosis*), zwłóknieniu kolagenowym (*fibrosis*) wywiera przede wszystkim wyciąg z owoców ostropestu plamistego – sylimaryna (*Silymarinum*), ze względu na właściwości regeneracji hepatocytów, oraz wyciągi z liścia/ziela karczocha [1–5, 7–9].

Do substancji czynnych roślinnych stosowanych w leczeniu chorób wątroby należą:

- owoc ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus*),
- liść/ziele karczocha (*Cynarae folium/herba*),
- substancje czynne roślinne w leku złożonym: ekstrakt z ziela karczocha (*Cynarae herba extractum*), ekstrakt z owoców ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus extractum*),
- substancje czynne roślinne w leku złożonym: boldyna (*boldinum*), wyciąg suchy z liści aloesu uzbrojonego (*Aloe ferox* Miller) (alona przyładkowa).

Owoc ostropestu plamistego

(*Silybi mariani fructus*)

Składniki aktywne: Owoc ostropestu plamistego zawiera unikatowe związki biologiczne o charakterze flawonolignanów i działaniu regenerującym hepatocyty, hepatoprotekcyjnym oraz przeciwzapalnym i antyoksydacyjnym. Do związków tych zaliczana jest głównie sylibina A i B (sylibinina), stanowiąca ok. 40–50% kompleksu flawonolignanów obecnego w wyciągu lipofilowym z surowca

zwanym sylimaryną. Właściwości lecznicze sylimaryny potwierdzono w licznych badaniach *in vitro* i *in vivo*. Mechanizm jej aktywności regenerującej hepatocyty na poziomie biochemicznym i molekularnym jest znany i obejmuje stymulację polimerazy RNA I i rybosomalnej syntazy białkowej, co skutkuje odbudową białek wątroby. Sylimaryna i jej główny składnik – sylibininina – blokuje odkładanie się kolagenu w wątrobie i ma działanie ograniczające proces włóknienia tego narządu [1–9]. Wskazuje się na słabe działanie żółciopędne sylimaryny [1, 7, 8]. Wykazano również obniżanie poposiłkowego poziomu glukozy i glukozy na czczo przy podaniu sylimaryny *per os* [10].

Badania kliniczne: Pierwsze badania dotyczące oceny efektywności terapeutycznej sylimaryny w naukowych ośrodkach krajowych były przeprowadzone w latach 80. i dotyczyły przewlekłego zapalenia wątroby. Wykazano m.in. statystycznie znamienne spadki poziomu aminotransferazy alaninowej (AlAT) i kwasów żółciowych w surowicy krwi [11, 12]. W kolejnych dekadach przeprowadzono szereg randomizowanych badań klinicznych z podwójnie ślepą próbą, w których porównywano sylimarynę z placebo lub lekiem referencyjnym. Ich wyniki potwierdzają korzystne efekty stosowania wyciągów z owoców ostropestu w chorobach wątroby o różnym podłożu, jakkolwiek autorzy metaanaliz nie formułują ostatecznych wniosków o skuteczności terapeutycznej, jednocześnie wskazując na bezpieczeństwo stosowania przetworów z owoców ostropestu [7, 13, 14]. Ze względu na niedobory witamin z grupy B, szczególnie w przewlekłych chorobach wątroby, w produktach leczniczych roślinnych łączy się sylimarynę z zespołem witamin z grupy B (Sylimarol Vita). Inne produkty w celu zwiększenia efektu regenerującego hepatocyty zawierają obok sylimaryny zespół fosfolipidów sojowych (Essylimar). Fosfolipidy sojowe stymulują regenerację i stabilizację uszkodzonych błon komórek wątrobowych, hamują peroksydację lipidów błonowych, spowalniają procesy stłuszczenia i włóknienia wątroby, szczególnie we wczesnych stadiach [6]. Ponadto dla zwiększenia efektu żółciopędnego sylimarynę łączy się z wyciągiem z zieleń/ liścia karczocha (Sylincynar).

Inne rekomendacje: W systemie ATC ma kod A05BA03 – leki stosowane w chorobach wątroby (hepatoprotekcyjne i lipotropowe), pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych.

Wskazania do stosowania: Tradycyjny produkt leczniczy roślinny stosowany wspomagająco w sta-

nach rekonwalescencji po toksyczno-metabolicznych uszkodzeniach wątroby spowodowanych m.in. czynnikami toksycznymi (np. alkohol, środki ochrony roślin) oraz w niestrawności (wzdęcia, odbijania) po spożyciu ciężkostrawnych pokarmów. Wspomagająco w dolegliwościach po przebyciu ostrych i przewlekłych chorób wątroby. Nie zaleca się ich stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Informacje szczegółowe o wybranych produktach leczniczych: Sylimarol 35 mg/70 mg (Poznańskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA) [1 tabletka – 50 mg wyciągu suchego z łuski ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus extractum siccum*, DER 20-34:1, ekstrahent – metanol 90%)/1 tabletka – 100 mg wyciągu suchego z łuski ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus extractum siccum*, DER 20-34:1, ekstrahent – metanol 90%)]; Sylimarol Vita 80 mg/150 mg (Poznańskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA) [1 kapsułka – 114,3 mg *Silybi mariani fructus extractum siccum* DER 20-34:1, ekstrahent – metanol 90%, + *Nicotynamidum* + *Calcii pantothenas* + *Pyridoxini hydrochloridum* (Vitaminum B₆) + *Thiamini hydrochloridum* (vitaminum B₁) + *Riboflavinum* (Vitaminum B₂)/214,1 mg *Silybi mariani fructus extractum siccum* DER 20-34:1, ekstrahent – metanol 90% + *Thiamini hydrochloridum* (vitaminum B₁) + *Pyridoxini hydrochloridum* (Vitaminum B₆) + *Calcii pantothenas* + *Nicotynamidum* + *Riboflavinum* (Vitaminum B₂)]; Lagosa (Woerwag Pharma GmbH & Co. KG) [1 tabletka drażowana – 240 mg wyciągu suchego z łuski ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus extractum siccum*) zawierającego 150 mg sylimaryny]; Essylimar (Poznańskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA) [1 tabletka powlekana zawiera substancję czynną: 100 mg kompleksu sylimarynowo-fosfolipidowego o zawartości 30% flawonolignanów w przeliczeniu na sylibinę i 1,5% fosforu], są dostępne w charakterystykach produktów leczniczych.

Liść/ziele karczocha (*Cynarae folium /herba*)

Składniki aktywne: Liść/ziele karczocha zawiera szereg związków z grupy polifenoli i prostych fenoli, do których zaliczane są związki flawonoidowe – m.in. pochodne luteoliny (7-O-glukozyd luteoliny), oraz kwasy fenolowe – monokawoilo- i dikawoilo-chinowe, w tym kwas chlorogenowy, kawowy i cynaryna. Obok cynaryny o gorzkim smaku obecne są również inne związki gorzkie z grupy laktonów seskwiterpenowych (cynaropikryna) [1–4, 9, 15, 16]. Surowiec wykazuje działanie hepatoprotekcyjne, antyoksydacyjne, żółciopędne, żółciotwórcze,

zwiększające wydzielanie soku żołądkowego oraz spazmolityczne w obrębie układu pokarmowego [1–5, 9, 15, 16]. Działanie regenerujące hepatocyty wykazano dla cynaryny w modelach na zwierzętach doświadczalnych [16–18]. W modelu uszkodzenia hepatocytów CCl₄ aktywne były cynaryna i wyciąg z liścia karczocha [16].

Badania kliniczne: W wielu badaniach klinicznych, obok badań *in vitro* i *in vivo*, potwierdzono efekty terapeutyczne liścia/ziela karczocha polegające na poprawie trawienia poprzez efekty żółciopędny (w tym żółciotwórczy) i żołądkowy [16]. Metaanaliza badań klinicznych wykazała, że podawanie przetworów z karczocha w niealkoholowym stłuszczeniu wątroby obniża poziomy ALAT i aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) [19]. Ponadto stwierdzono działanie obniżające poziom cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi [20–23], a także działanie hipoglikemiczne, co obok odnotowywanych w badaniach klinicznych efektów obniżających podwyższone ciśnienie skurczowe i rozkurczowe krwi klasyfikuje ten surowiec roślinny jako wartościowy w terapii wspomagającej zespołu metabolicznego [24].

Inne rekomendacje: Pomocniczo w hipercholesterolemii jako środek obniżający poziom cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi (profilaktyka miażdżycy). W systemie ATC przetwór z ziela ma kod A05BA03 – leki stosowane w chorobach wątroby (hepatoprotekcyjne i lipotropowe), pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych.

Wskazania do stosowania: Tradycyjny produkt leczniczy w niestrawności, osłabieniu wydzielania żółci, oraz tradycyjnie jako środek ochronny u osób narażonych na działanie substancji toksycznych wydalanych z żółcią (m.in. dwusiarczku węgla). Powyżej 14. roku życia.

Przeciwwskazania: Kamica pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych.

Informacje szczegółowe o wybranych produktach leczniczych: Cynarex (Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA) [1 tabletkę zawiera 250 mg wyciągu suchego z *Cynara scolymus* L., *herba*, DER 3-5:1, ekstrahent: etanol 50%]; Cynacholin (Phytopharm Kłęka SA) płyn doustny [w 100 ml znajduje się 100 ml (co odpowiada 97,5 g) wyciągu gęstego z *Cynara scolymus* L., ziele karczocha – *Cynarae herba extractum spissum*, DER 2-4:1, rozpuszczalnik ekstrakcyjny: woda, substancja pomocnicza dodawana do wyciągu: etanol 96% (v/v), zawartość etanolu w produkcie: 40–50% (v/v)] są dostępne w charakterystykach produktów leczniczych.

Substancje czynne roślinne w leku złożonym: ekstrakt z ziela karczocha (*Cynarae herba extractum*), ekstrakt z owoców ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus extractum*)

Składniki aktywne: Jak podano powyżej. Ze względu na słabe działanie żółciopędne sylimaryny – lipofilowego wyciągu suchego z owoców ostropestu plamistego – łączy się go z przetworami z surowców roślinnych o działaniu *cholagogum* (*cholereticum*, *cholekineticum*), takimi jak liść/ziele karczocha. **Badania kliniczne:** Nie przeprowadzono badań klinicznych, które potwierdziłyby ugruntowane zastosowanie produktu leczniczego, natomiast na podstawie dostępnych danych należy on do kategorii tradycyjnych produktów leczniczych roślinnych.

Wskazania do stosowania: W stanach po toksyczno-metabolicznych uszkodzeniach wątroby spowodowanych m.in. czynnikami toksycznymi (np. alkohol, środki ochrony roślin). Wspomagająco w zaburzeniach czynności wątroby oraz przy podwyższonym stężeniu cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi, przy zachowaniu diety niskotłuszczowej.

Informacje szczegółowe o wybranym produkcie leczniczym: Syllicynar (Poznańskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA) [1 tabletkę zawiera 140 mg wyciągu suchego z ziela karczocha (*Cynarae herbae extractum*, DER 3-7:1, ekstrahent: woda), 28,6 mg wyciągu suchego z łuski ostropestu (*Silybi mariani fructus extractum*, DER 20-34:1, ekstrahent: metanol 90%)], są dostępne w charakterystyce produktu leczniczego.

Substancje czynne roślinne w leku złożonym: boldyna (*Boldinum*), wyciąg suchy z liści *Aloe ferox* Miller (alona przylądkowa)

Składniki aktywne: *Boldinum* (boldyna) jest alkaloidem izochinolinowym typu aporfiny, składnikiem liścia boldo (*Boldo folium* z gatunku *Peumus boldo* z rodziny *Monimiaceae*). *Peumus boldo* jest drzewem występującym w Ameryce Południowej i znanym jako źródło leczniczego surowca roślinnego – liścia (*Boldo folium*) o szerokim zastosowaniu w medycynie ludowej, m.in. jako środka przeciworobacowego (*anthelminticum*) [1–4]. W wielu modelach *in vitro* i *in vivo* wykazano działanie hepatoprotekcyjne i choleretyczne (żółciotwórcze) boldyny oraz zwiększające wydzielanie soku żołądkowego i spazmolityczne w obrębie przewodu pokarmowego [25–27]. W modelu *in vivo* indukowanego CCl₄ uszkodzenia wątroby kompleks boldyny z fosfolipidami obniżał podwyższone poziomy AspAT

i ALAT oraz chronił przed zmianami w obrazie histologicznym [25]. Ponadto dla boldyny ujawniono efekty: antyoksydacyjny, przeciwzapalny, a także nefroprotektoryjny, neuroprotektoryjny, rozkurczający naczynia krwionośne i in. [27]. Według Europejskiej Agencji Leków (*European Medicines Agency – EMA*) [28] ze względu na obecność boldyny liść boldo może być składnikiem mieszanek ziołowych o działaniu poprawiającym trawienie (*Species digestivae*) w zakresie 10–32% zawartości. Osłabione – w przebiegu różnych schorzeń wątroby – wydzielanie żółci skutkuje często zaparciami, dlatego w lekach złożonych wykorzystuje się substancje czynne o profilu działania zarówno żółciopędnym (żółciotwórczym i cholekinetycznym), takie jak boldyna z liścia boldo (*Boldo folium*), jak i przeczyszczającym (*laxans*), takie jak alona. Alona jest wyciągiem suchym z liści aloesu uzbrojonego (*Aloe ferox* Miller) z rodziny *Asphodelaceae*. Działanie *laxans* warunkuje obecność specyficznych związków pochodnych 1,8-dihydroantracenu – aloiny A i B oraz aloinozydów A i B [1, 2, 9, 29].

Badania kliniczne: Nie przeprowadzono badań klinicznych, które potwierdziłyby ugruntowane zastosowanie produktu leczniczego, natomiast na podstawie dostępnych danych należy on do kategorii tradycyjnych produktów leczniczych roślinnych.

Wskazania do stosowania: Pobudza wydzielanie żółci i soku żołądkowego oraz reguluje częstość wypróżnień – tradycyjnie w niestrawności z uczuciem pełności w jamie brzusznej, zaburzeniach wydzielania żółci i soku żołądkowego, w lekkich skurczowych zaburzeniach żołądkowo-jelitowych, tradycyjnie w regulacji częstości wypróżnień (w łagodnych zaparciach związanych ze zmianą diety, miejsca pobytu). Powyżej 12. roku życia.

Informacje szczegółowe o wybranym produkcie leczniczym: Boldaloin (Wrocławskie Zakłady Zielańskie „Herbapol” SA) [1 tabletkę zawiera substancje czynne: 23,6 mg wyciągu suchego z *Aloe ferox* Miller (alona przyładowa), DER 2:1, rozpuszczalnik ekstrakcyjny: woda oczyszczona; 1,0 mg boldyny (*Boldinum*)], są dostępne w charakterystyce produktu leczniczego.

Choroby pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych

Najczęstszym zaburzeniem funkcjonalnym jest dyskineza pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych, która powoduje zwolniony lub niedostateczny odpływ żółci, co wywołuje zaburzenia trawienne. Długotrwałe zatrzymanie żółci może również po-

wodować uszkodzenie mięszu wątroby. Ponadto zaleganie żółci w drogach żółciowych przy zwiększonym wydzielaniu do żółci cholesterolu sprzyja powstawaniu złożeń w pęcherzyku i drogach żółciowych i w konsekwencji może prowadzić do kamicy żółciowej. Substancje pobudzające, zwiększające i przyspieszające wytwarzanie oraz wydzielanie żółci ułatwiają również odpływ żółci do dwunastnicy poprzez zmianę jej właściwości. Ułatwiają opróżnianie pęcherzyka żółciowego i przeciwdziałają zastojom. Wzmożone wydzielanie żółci powoduje oczyszczanie dróg żółciowych z drobnoustrojów i usunięcie mechaniczne niewielkich osadów (piasku) [1, 5, 6]. Substancje czynne pobudzające odpływ żółci dzieli się na pobudzające wytwarzanie żółci (*choloretica*) i pobudzające wydzielanie żółci (*cholekinetica* – stymulacja motoryki i opróżniania pęcherzyka żółciowego). Większość stosowanych leków roślinnych żółciopędnych (*cholagoga*) działa zarówno choleretycznie, jak i cholekinetycznie. Niektóre z nich mają również działanie hepatoprotekcyjne, np. *Cynarae folium/herba* (opisano wyżej, produkt leczniczy roślinny Cynarex, Cynacholin), *Helichrysi inflorescentia* – kwiatostan kocanki piaskowej (produkt leczniczy roślinny złożony Cholesol) [1, 5]. Obok wspomnianego powyżej liścia/ziela karczocha, będącego składnikiem zarówno pojedynczych, jak i złożonych produktów leczniczych roślinnych, większość stanowią produkty o złożonym składzie, które obok efektu żółciopędnego mają również działanie zwiększające wydzielanie soku żołądkowego, trzustkowego, rozkurczające w obrębie przewodu pokarmowego o różnym nasileniu w zależności od kompozycji produktu. Z tego powodu zastosowanie produktów leczniczych roślinnych o działaniu ogólnie żółciopędnym będzie miało również efekt *digestivum* (poprawiający trawienie) w zaburzeniach procesu trawienia. Bezwzględny przeciwwskazaniem do stosowania leków roślinnych o działaniu żółciopędnym jest kamica żółciowa.

Produkty lecznicze roślinne o działaniu żółciopędnym

Substancje czynne roślinne w leku złożonym: wyciąg złożony z kwiatostanu kocanki (*Helichrysi inflorescentia*), koszyczka rumianku (*Chamomillae anthodium*), owocu kolendry (*Coriandri fructus*), owocu bzu czarnego (*Sambuci fructus*); *Taraxaci intractum* z mniszka lekarskiego (*Taraxacum officinale*)

Składniki aktywne: Ze względu na obecność jako składników przetworów z pięciu surowców ro-

ślinnych produkt wywiera działanie żółciopędne – choleretyczne i cholekinetyczne (kwiatostan kocanki piaskowej, przetwórz z mniszka lekarskiego) obok działania stymulującego wydzielanie soku żołądkowego oraz soku trzustkowego (mniszek lekarski, kwiatostan kocanki, owoc kolendry), spazmolitycznego (koszyczek rumianku, owoc kolendry, kwiatostan kocanki), odgazowującego (owoc kolendry) [1, 2, 4, 9, 30–34]. Obecne w poszczególnych przetworach związki polifenolowe (różnego typu związki flawonoidowe, kwasy fenolowe, antocyjany) decydują o efekcie antyoksydacyjnym i częściowo przeciwzapalnym. Działanie przeciwzapalne wykazano także dla przetworów z mniszka lekarskiego [34]. W przypadku wyciągów z kwiatostanów kocanki ujawniono w modelach *in vivo* działanie hepatoprotekcyjne [15, 31]. Bogaty zespół związków flawonoidowych w kwiatostanie kocanki (pochodne flawanonów, chalkonów, flawonów, flawonoli) decyduje o działaniu spazmolitycznym surowca w obrębie dróg żółciowych [1, 9, 15].

Badania kliniczne: Nie przeprowadzono badań klinicznych, które potwierdziłyby ugruntowane zastosowanie produktu leczniczego, natomiast na podstawie dostępnych danych należy on do kategorii tradycyjnych produktów leczniczych roślinnych.

Wskazania do stosowania: W leczeniu niestrawności, jako środek żółciopędny. Podawać od 14. roku życia.

Informacje szczegółowe o wybranym produkcie leczniczym: Cholesol (Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA) płyn doustny [100 g produktu leczniczego zawiera: *Extractum compositum* (etanol 60% v/v, 1:2) z: kwiatostanu kocanki (*Helichrysis inflorescentia*), koszyczka rumianku (*Chamomilla anthodium*), owocu kolendry (*Coriandri fructus*), owocu bzu czarnego (*Sambuci fructus*), ekstrahent: etanol 60% v/v (24:15,5:7,5:3) – 89 g; *Taraxaci intracatum* z mniszka lekarskiego (*Taraxacum officinale*), (ekstrahent: etanol 96% v/v, 1:1)] dostępne są w charakterystyce produktu leczniczego.

Substancje czynne roślinne w leku złożonym:

Raphani sativi nigri radices extractum siccum cum carbo medicinalis (wyciąg suchy z korzenia rzodkwi czarnej z węglem leczniczym) *Cynarae herbae extractum spissum* (wyciąg gęsty z ziela karczocha), *Acidum dehydrocholicum* (kwas dehydrocholowy), *Menthae piperitae oleum* (olejek miętowy)

Składniki aktywne: Składnikiem wyróżniającym produkt jest wyciąg ze świeżego korzenia rzodkwi czarnej (*Raphani sativi nigri radices extractum*), za-

wierającego glukozynolaty (związki siarki), w tym glukobrassicynę. Ulegają one rozkładowi pod wpływem enzymów do związków lotnych o charakterystycznym smaku i zapachu. Przetwory z korzenia pobudzają wydzielanie żółci oraz soku żołądkowego [1, 9]. W działanie żółciopędne oraz spazmolityczne włączają się również olejek miętowy, kwas dehydrocholowy i wyciąg z ziela karczocha [16, 35–37]. Przeciwskurczowe działanie olejku miętowego związane jest z obecnością mentolu, który odpowiada za aktywność modyfikującą kanały wapniowe [2]. W konsekwencji ułatwiony jest przepływ żółci przez drogi żółciowe i zmniejsza się zastój w układzie wątrobowo-żółciowym. Zwiększony dopływ żółci do dwunastnicy polepsza zdolność emulgowania tłuszczów i przyswajanie kwasów tłuszczowych, na co ma również wpływ obecność kwasu dehydrocholowego w produkcie. Ponadto zawarty w nim olejek miętowy decyduje o działaniu przeciwdrobnoustrojowym w obrębie przewodu pokarmowego [2, 35].

Badania kliniczne: W pojedynczych badaniach klinicznych wykazano, że może być stosowany w leczeniu i profilaktyce powstawania zaburzeń funkcjonalnych u chorych po cholecystektomii, w tym dysfunkcji zwieracza Oddiego po cholecystektomii [36], a także u chorych z zaburzeniami motoryki pęcherzyka żółciowego [37]. Nie przeprowadzono dostatecznej liczby badań klinicznych, które potwierdziłyby ugruntowane zastosowanie produktu leczniczego, natomiast na podstawie dostępnych danych należy on do kategorii tradycyjnych produktów leczniczych roślinnych.

Wskazania do stosowania: W niestrawności, dolegliwościach trawiennych związanych z nieprawidłową czynnością wątroby (wzdęcia, bóle brzucha, odbijania, nudności, zaparcia), zaburzeniach aktywności skurczowej pęcherzyka żółciowego. Podawać powyżej 10. roku życia.

Informacje szczegółowe o wybranym produkcie leczniczym: Raphacholin C (Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA) [1 tabletka drażowana zawiera: substancje czynne: *Raphani sativi nigri radices extractum siccum cum carbo medicinalis* (wyciąg suchy z korzenia rzodkwi czarnej z węglem leczniczym) (1:1) – 150 mg (DER 18:1, ekstrahent: etanol 85% v/v), *Cynarae herbae extractum spissum* (wyciąg gęsty z ziela karczocha) – 47 mg (DER 3:1, ekstrahent: etanol 50% v/v), *Acidum dehydrocholicum* (kwas dehydrocholowy) – 40 mg, *Menthae piperitae oleum* (olejek miętowy) – 15 mg], są dostępne w charakterystyce produktu leczniczego.

Substancje czynne roślinne w leku złożonym: wyciąg złożony płynny (*Extractum compositum fluidum*) z ziele bylicy boże drzewko (*Artemisiae abrotani herba*), owocu ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus*), liścia mięty pieprzowej (*Menthae piperitae folium*), ziele drapacza lekarskiego (*Cnici benedicti herba*), korzenia mniszka lekarskiego (*Taraxaci radix*), ziele krwawnika (*Millefolii herba*)

Składniki aktywne: Składniki leku działają żółciopędnie (ziele bylicy boże drzewko, liść mięty pieprzowej, ziele drapacza lekarskiego, korzeń mniszka i ziele krwawnika) [35, 38–41]. Obecne są związki gorzkie o charakterze laktonów seskwiterpenowych z ziele drapacza lekarskiego, korzenia mniszka, ziele krwawnika, które odpowiadają nie tylko za działanie żółciopędne, lecz także za działanie zwiększające wydzielanie soku żołądkowego i trzustkowego [1, 9, 39–41]. Efekt żółciopędny ziele bylicy bożego drzewka jest wiązany z obecnością związków kumarynowych (izofraksydyna) [1, 9]. O efekcie rozkurczającym decydują liść mięty pieprzowej i ziele bylicy boże drzewko [9, 35]. Obecność związków polifenolowych z owoców ostropestu plamistego i przetworów z części nadziemnych drapacza lekarskiego, krwawnika lekarskiego, bylicy boże drzewko decyduje o efekcie antyoksydacyjnym jako części działania hepatoprotekcyjnego [7, 8, 38, 40–41].

Badania kliniczne: Nie przeprowadzono badań klinicznych, które potwierdziłyby ugruntowane zastosowanie produktu leczniczego, natomiast na podstawie dostępnych danych należy on do kategorii tradycyjnych produktów leczniczych roślinnych.

Wskazania do stosowania: W niestrawnościach (z objawami zgagi, odbijania, nudności) i zaburzeniach żołądkowo-jelitowych spowodowanych niedostatecznym wydzielaniem soku żołądkowego i żółci. Podawać powyżej 12. roku życia.

Informacje szczegółowe o wybranym produkcie leczniczym: Gastrovit® MultiActive (dawniej Artecholin) (Phytopharm Klęka SA) [wyciąg złożony płynny (*Extractum compositum fluidum*) (DER 0,67:1) z ziele bylicy boże drzewko (*Artemisiae abrotani herba*), owocu ostropestu plamistego (*Silybi mariani fructus*), liścia mięty pieprzowej (*Menthae piperitae folium*), ziele drapacza lekarskiego (*Cnici benedicti herba*), korzenia mniszka lekarskiego (*Taraxaci radix*), ziele krwawnika (*Millefolii herba*) (35/15/8/3/3/3)], były dotychczas dostępne w charakterystyce produktu leczniczego (stan na 16.01.2024).

Inne produkty lecznicze roślinne o działaniu żółciopędnym

Do leków roślinnych o złożonym składzie, które mogą być stosowane jako żółciopędne m.in. ze względu na silniejszy w porównaniu z wyżej wymienionymi lekami efekt spazmolityczny w obrębie dróg żółciowych, należy zaliczyć produkty zawierające przetwory z liścia pokrzyki wilczej jagody oraz przetwory z surowców antrachinonowych z efektem żółciopędnym i *laxans* (przeczyszczającym).

Substancje czynne roślinne w leku złożonym: nalewka z kłącza kurkumy (*Curcumaе tinctura*), sok z mniszka (*Taraxaci succus*), nalewka z korzenia kozłka (*Valerianaе tinctura*), nalewka z liścia mięty pieprzowej (*Menthae piperitae tinctura*), nalewka z karczocha (*Cynaraе tinctura*), nalewka z liścia pokrzyki wilczej jagody (*Belladonnaе tinctura*)

Składniki aktywne: Działanie żółciopędne jest rezultatem obecności aktywnych biologicznie związków z przetworów z kłącza kurkumy – kurkuminy [42], nalewki z liścia mięty pieprzowej – mentolu, oraz nalewki z liścia/ziele karczocha (jak podano wyżej). Jednocześnie nalewka z liścia pokrzyki wilczej jagody odpowiada za silniejszy w porównaniu z pozostałymi wymienionymi powyżej produktami efekt spazmolityczny nie tylko w obrębie dróg żółciowych i pęcherzyka żółciowego, lecz także w obrębie mięśniówki gładkiej jelit [1, 9, 43]. Jest to wynikiem obecności alkaloidów tropanowych, przede wszystkim hioscyjminy i jej izomeru atropiny, konkurencyjnych, wybiórczych antagonistów pozazwojowych receptorów cholinergicznym M1 i M2. Ze względu na obecność alkaloidów tropanowych przetwory z liścia pokrzyki wilczej jagody zmniejszają również wydzielanie żołądkowe i załeganie treści żołądkowej [43]. Nalewka z korzenia kozłka ze względu na obecność kwasów walerenowych oraz olejku eterycznego determinuje działanie uspokajające [1, 2, 9, 44]. Przetwory z korzenia kozłka mają wg EMA status produktu leczniczego o ugruntowanym zastosowaniu w łagodzeniu objawów napięcia nerwowego i zaburzeniach snu [44]. Ponadto w badaniach *in vivo* wykazano działanie protekcyjne wyciągu etanolowego z kłącza kurkumy we wrzodach żołądka poprzez hamowanie receptorów histaminowych H₂ [42].

Badania kliniczne: Nie przeprowadzono badań klinicznych, które potwierdziłyby ugruntowane zastosowanie produktu leczniczego, natomiast na podstawie dostępnych danych należy on do kategorii tradycyjnych produktów leczniczych roślinnych.

Wskazania do stosowania: W zaburzeniach trawiennych.

Informacje szczegółowe o wybranym produkcie leczniczym: Cholitol (Krakowskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” w Krakowie SA) [płyn doustny, skład na 100 g: *Curcumae tinctura* – 30 g, *Taraxaci succus* – 25 g, *Valerianae tinctura* – 15 g, *Menthae pip. tinctura* – 12 g, *Cynarae tinctura* – 11 g, *Belladonnae tinctura* – 7 g; produkt zawiera 58–63% (V/V) etanolu] są dostępne w charakterystyce produktu leczniczego.

Substancje czynne roślinne w leku złożonym:

korzeń mniszka (*Taraxaci radix*), owoc kminku (*Carvi fructus*), liść mięty pieprzowej (*Menthae piperitae folium*), kora kruszyny (*Frangulae cortex*), wyciąg suchy z ostropestu (*Silybi mariani extractum siccum*)

Składniki aktywne: Działanie żółciopędne, żółdkowe i spazmolityczne produktu warunkowane jest obecnością korzenia mniszka, liścia mięty pieprzowej, kory kruszyny oraz owocu kminku. Efekty lecznicze owoców kminku wynikają z obecności olejku eterycznego zawierającego jako główne składniki karwon i limonen [3]. Obecne są również kwasy fenolowe, w tym kwas kawowy oraz w śladowych ilościach związku flawonoidowe pochodne kwercetyny i kemferolu [45]. W badaniach klinicznych dla olejku eterycznego z owoców kminku wykazano zmniejszenie amplitudy skurczów dwunastnicy i żołądka podczas niektórych faz wędrującego kompleksu mioelektrycznego (*migrating motor complex*) [45]. Ponadto na zdrowych ochotnikach wykazano, że olejek kminkowy całkowicie hamował opróżnianie pęcherzyka żółciowego, dlatego przetwory z owoców kminku są przeciwwskazane u pacjentów z niedrożnością dróg żółciowych, zapaleniem dróg żółciowych, chorobami wątroby, kamieniami żółciowymi i innymi chorobami dróg żółciowych [45]. Wodne i etanolowe ekstrakty z owoców kminku po podaniu doustnym lub dootrzewnowo ograniczały zmiany chorobowe w kilku modelach *in vivo*, takich jak szczurze modele zapalenia jelita grubego oraz uszkodzenia błony śluzowej żołądka [3]. Stosowanie produktu ułatwia formowanie stolca i opróżnianie jelita grubego dzięki obecności kory kruszyny, która zawiera związki antrachinonowe o działaniu przeczyszczającym [1, 2, 9, 46].

Badania kliniczne: Nie przeprowadzono badań klinicznych, które potwierdziłyby ugruntowane zastosowanie produktu leczniczego, natomiast na podstawie dostępnych danych należy on do kategorii tradycyjnych produktów leczniczych roślinnych.

Wskazania do stosowania: W dolegliwościach związanych z zaburzeniami procesu trawienia, takich jak uczucie pełności w żołądku, wzdęcia, zbyt małe wydzielanie żółci i soku żołądkowego. Kod ATC A09A – leki poprawiające trawienie.

Informacje szczegółowe o wybranym produkcie leczniczym: Tabletki przeciw niestrawności Labofarm (Laboratorium Farmaceutyczne Labofarm Sp. z o.o. Sp. k.) [1 tabletka zawiera *Taraxaci radix* (korzeń mniszka) – 100 mg, *Carvi fructus* (owoc kminku) – 50 mg, *Menthae piperitae folium* (liść mięty pieprzowej) – 60 mg, *Frangulae cortex* (kora kruszyny) – 60 mg, *Silybi mariani extractum siccum raffinatum et normatum* (24-27:1) (rafinowany i standaryzowany wyciąg suchy z ostropestu) o zawartości 58 ±10% sylimaryny w przeliczeniu na sylimbinę (ekstrahent: aceton 95%) – 7 mg], są dostępne w charakterystyce produktu leczniczego.

Podsumowanie

Krajowy rynek produktów leczniczych roślinnych dysponuje wieloma preparatami mającymi zastosowanie w zaburzeniach pracy przewodu pokarmowego o różnym charakterze i podłożu. Charakteryzują się one wielokierunkowym działaniem, normalizują funkcje wątroby, pęcherzyka żółciowego, dróg żółciowych, żołądka, jelit, a także wywierają wpływ na funkcję wydzielniczą trzustki. Wielokierunkowość działania w obrębie przewodu pokarmowego ma duże znaczenie dla skuteczności terapeutycznej produktów leczniczych roślinnych, ponieważ ograniczenie funkcji jednego z narządów wydzielniczych wywołuje zaburzenia prawidłowej czynności całego przewodu pokarmowego. W niniejszym opracowaniu skupiono się na produktach roślinnych w kategorii produktów tradycyjnych według klasyfikacji EMA, które mają potwierdzone skuteczność i bezpieczeństwo na podstawie ich 30-letniego zastosowania w terapii. Przeprowadzony przegląd potwierdza przede wszystkim znaczenie takich surowców, jak owoc ostropestu plamistego i liść/ziele karczocha, jako składników leków pojedynczych i o złożonym składzie w terapii podstawowej oraz wspomagającej chorób wątroby, pęcherzyka i dróg żółciowych.

Piśmiennictwo

1. Lamer-Zarawska E, Kowal-Gierczak B, Niedworok J. Fito-terapia i leki roślinne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
2. Edwards SE, Costa- Rocha I, Williamson EM i wsp. Fito-farmaceutyki oparte na dowodach naukowych. Kom-

- pendium leczniczych produktów ziołowych. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2022.
3. Hume A, Orr KK. Principles and Practice of Botanicals as an Integrative Therapy. CRC Press, Boca Raton 2019.
 4. Schulz V, Hänsel R, Tyler V. Rational Phytotherapy. A Physicians' Guide to Herbal Medicine. Springer, Stuttgart 2001.
 5. Hasik J. Postępowanie fitoterapeutyczne w gastroenterologii. Post Fitoter 2000; 2: 2-9.
 6. Hartleb M, Simon K, Lipiński M i wsp. Rekomendacje postępowania u chorych z zaburzeniami czynności wątroby i kamicą dróg żółciowych dla lekarzy POZ. Lekarz POZ 2017; 4: 225-248.
 7. Assessment report on *Silybum marianum* (L.) Gaertn., fructus. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) 7 July 2015. EMA/HMPC/294188/2013.
 8. Krauze-Baranowska M. *Silybum marianum* – źródło surowca leczniczego o wielokierunkowej aktywności. Farm Pol 2004; 60: 717-722.
 9. Kiss A. Leki pochodzenia naturalnego. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2022.
 10. Fengyan X, Gao F, Zhou S i wsp. The therapeutic effects of silymarin for patients with glucose/lipid metabolic dysfunction. A meta-analysis. Medicine 2020; 99: e22249.
 11. Markiewicz K. Zastosowanie sylimaryny w leczeniu przewlekłego aktywnego zapalenia wątroby. Biuletyn Wojskowej Akademii Medycznej 1977; 20: 393-397.
 12. Juszczak J, Fliger J. Ocena kliniczna preparatu Sylimarol 70 (PZZ HerbaPol). Klinika Chorób Zakaźnych AM w Poznaniu, Poznań 1995 (dane nieopublikowane).
 13. Kalopitas G, Antza Ch, Doundoulakis I i wsp. Impact of Silymarin in individuals with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. Nutrition 2021; 83: 111092.
 14. Wei F, Liu S, Liu X i wsp. Meta-analysis: silymarin and its combination therapy for the treatment of chronic hepatitis B. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2013; 232: 657-669.
 15. Krauze-Baranowska M, Skóra M. Rośliny źródłem związków o aktywności hepatoprotekcyjnej i przeciwwirusowej. Farm Pol 2005; 61: 426-433.
 16. Assessment report on *Cynara cardunculus* L. (syn. *Cynara scolymus* L.), folium. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) 17 March 2018. EMA/HMPC/194013/2017.
 17. Nasef M, Yousef M, Ghareeb D i wsp. Hepatoprotective effects of a chemically-characterized extract from artichoke (*Cynara scolymus* L.) against AFB1-induced toxicity in rats. Drug Chem Toxicol 2023; 46: 1070-1082.
 18. Salem M, Ksouda K, Dhoubi R i wsp. LC-MS/MS analysis and hepatoprotective activity of artichoke (*Cynara scolymus* L.) Leaves extract against high fat diet-induced obesity in rats. Biomed Res Int 2019; 2019: 4851279.
 19. Moradi S, Shokri-Mashhadi N, Saraf-Bank S i wsp. The effects of *Cynara scolymus* L. supplementation on liver enzymes: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 2021; 75: e14726.
 20. Sahebkar A, Pirro M, Banach M i wsp. Lipid-lowering activity of artichoke extracts: a systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr 2018; 58: 2549-2556.
 21. Wójcicki J, Winter S. Wpływ preparatu Cynarex na poziom lipidów w surowicy krwi pracowników narażonych na przewlekłe działanie dwusiarczku węgla. Med Pr 1975; 26: 213-217.
 22. Wójcicki J, Samochowiec L, Kośmider K. Wpływ wyciągu z karczochów (*Cynarex scolymus* L.) na poziom lipidów w surowicy krwi ludzi w podeszłym wieku. Herba Polonica 1981; 27: 265-268.
 23. Wójcicki J, Olejak B, Fieczul-Mróż J i wsp. Zastosowanie kwasu 1,5-dwukawoilochinowego w leczeniu hipertrójglicydemii. Prz Lek 1982; 39: 601-606.
 24. Rondanelli M, Riva A, Petrangolini G i wsp. The metabolic effects of *Cynara* supplementation in overweight and obese class I subjects with newly detected impaired fasting glycaemia: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Nutrients 2020; 12: 3298.
 25. Assessment report on *Peumus boldus* Molina, folium. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) November 2016. EMA/HMPC/453726/2016.
 26. Abouelela M, Baky M. Boldine alkaloid: holistic overview on potential health benefits and medicinal merits a comprehensive review. ERU Res J 2022; 1: 2-30.
 27. Jiménez I, Speisky H. Biological disposition of boldine: in vitro and in vivo studies. Phytother Res 2000; 14: 254-260.
 28. Assessment report on species digestivae. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 07 July 2021. EMA/HMPC/607773/2017 .
 29. European Union herbal monograph on *Aloe barbadensis* Mill. and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Mill. and its hybrids), folii succus siccatus. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 22 November 2016. EMA/HMPC/625788/2015.
 30. Assessment report on *Helichrysum arenarium* (L.) Moench, flos. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) 5 April 2016. EMA/HMPC/41109/2015.
 31. Addendum to Assessment report on *Helichrysum arenarium* (L.) Moench, flos. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 15 March 2023. EMA/HMPC/709373/2022.
 32. Assessment report on *Matricaria recutita* L., flos and *Matricaria recutita* L., aetheroleum. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 7 July 2015. EMA/HMPC/55837/2011.
 33. Assessment report on *Sambucus nigra* L., fructus. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 12 March 2013. EMA/HMPC/44208/2012.
 34. Assessment report on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., radix cum herba. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 12 November 2009. EMA/HMPC/212897/2008.
 35. Assessment report on *Mentha x piperita* L., folium and aetheroleum. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 15 January 2020. EMA/HMPC/522409/2013.
 36. Sirchak YeS. Raphacholin C efficiency in comprehensive treatment of patients with sphincter of oddi dysfunction after cholecystectomy. Gastroenterology 2015; 55: 25-30.
 37. Kołodziej A, Rozciecha J, Sajewicz Z. Wpływ doustnego preparatu Raphacholin C na aktywność motoryczną pęcherzyka u chorych z dolegliwościami dyspeptycznymi. Klinika Chorób Wewnętrznych Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu, Katedra i Klinika Gastroenterologii AM we Wrocławiu (dane nieopublikowane).
 38. Ekiert H, Knut E, Świątkowska J i wsp. *Artemisia abrotanum* L. (Southern Wormwood) – history, current knowledge on the chemistry, biological activity, traditional use and possible new pharmaceutical and cosmetological applications. Molecules 2021; 26: 2503-2523.
 39. Assessment report on *Taraxacum officinale* F.H. Wigg., radix. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 24 November 2021. EMA/HMPC/475725/2020.

40. European Union herbal monograph on *Cnicus benedictus* L., herba. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 25 January 2023. EMA/HMPC/32402/2022.
41. European Union herbal monograph on *Achillea millefolium* L., herba. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) 23 September 2020. EMA/HMPC/376416/2019.
42. Assessment report on *Curcuma longa* L., rhizoma. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 25 September 2018. EMA/HMPC/749518/2016.
43. *Atropa belladonna* summary report. EMEA/MRL/540/98-Final, December 1998.
44. European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 02 February 2016. EMA/HMPC/150848/2015, Corr.1.
45. Assessment report on *Carum carvi* L., fructus and *Carum carvi* L., aetheroleum. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 7 July 2015. EMA/HMPC/715093/2013.
46. Assessment report on *Rhamnus frangula* L. cortex. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), 25 September 2019. EMA/HMPC/483550/2018.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. farm. Mirosława Krauze-Baranowska
Katedra i Zakład Farmakognozji
Gdański Uniwersytet Medyczny
al. Generała J. Hallera 107
80-416 Gdańsk
e-mail: mirosława.krauze-baranowska@gumed.edu.pl