

RAPORT

Opinia Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji dla produktu marki Tymianek Podbiał

Ocenę przeprowadzono na podstawie analizy produktu dostarczonego przez producenta i przeprowadzona została na jego wniosek. Instytut Jakości JCI wydając opinię, opierał się na audycie dokumentacji technicznej produktu a także na badaniach laboratoryjnych przeprowadzonych na samym produkcie.

Opracował: zespół Instytutu Jakości JCI pod kierownictwem
dr Łukasza Kutrzeby

2/16/2015

Raport

Opinia Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji dla produktu marki Tymianek Podbiał

1. Przedmiot opinii

Przedmiotem niniejszej opinii jest przedstawienie analizy i oceny produktu marki Tymianek Podbiał, który wpływa korzystnie na gardło i górne drogi oddechowe oraz wspiera funkcje układu odpornościowego. Niniejsza opinia została sporządzona na podstawie audytu dokumentacji wytwarzania produktu, dostarczonej przez wytwórcę tj. Access Pharma sp. z o.o. z siedzibą w Krakowie, a także na podstawie wyników badań własnych Instytutu Jakości Jagiellońskiego Centrum Innowacji, przeprowadzonych na próbkach produktu dostarczonych przez wytwórcę. Analiza miała charakter oceny jakości samego produktu, jego bezpieczeństwa, a także poprawności przekazu treści komunikowanych do konsumenta poprzez informacje zawarte na opakowaniu produktu.

2. Produkt

Produkt marki Tymianek Podbiał jest suplementem diety w formie pastylek do ssania, zawierających w swoim składzie kompozycję dwóch składników: wyciągu gęstego z ziela tymianku (Extractum Thymi aq. spissum) oraz wyciągu gęstego z liści podbiału (Extractum Tussilaginis aq.

Analiza miała charakter oceny jakości samego produktu, jego bezpieczeństwa, a także poprawności przekazu treści komunikowanych do konsumenta

spissum). Pozostałe składniki to cukier i syrop glukozowy, które są substancjami pomocniczymi i nie odbiegają od standardowo stosowanych i dopuszczonych do użytku w żywności. Pojawia się także informacja o możliwej zawartości orzeszków arachidowych, mleka i soi w suplemencie zgodnie z Rozporządzeniem UE 1169/2011.

W założeniu produkt marki Tymianek Podbiał nie należy stosować u dzieci poniżej 12 roku życia, kobiet w okresie ciąży oraz matek karmiących. Rekomendowana przez

producenta dzienna porcja preparatu zalecana do ssania wynosi: 1 pastylka trzy razy dziennie.

Sprzedaż produktu odbywa się w dwóch opakowaniach różniących się wielkością. Opakowanie większe, liczące 16 pastylek, zawiera dwa blistry po 8 pastylek umieszczone w tekturowym opakowaniu zewnętrznym. Opakowanie mniejsze, liczące 8 pastylek, zawiera jeden blister z 8 pastylkami umieszczony w tekturowym opakowaniu zewnętrznym. Preparat jest pozbawiony ulotki, ponieważ wszystkie niezbędne elementy i treść, przewidziane do umieszczenia w ulotce, są zawarte na opakowaniu zewnętrznym.

3. Ocena charakterystyki chemicznej produktu

Produkt marki Tymianek Podbiał zawiera dwie substancje czynne oraz substancje pomocnicze. Substancje czynne przypadające na jedną pastylkę to 100 mg wyciągu gęstego z ziela tymianku (*Extractum Thymi aq. spissum*) oraz 100 mg wyciągu gęstego z liści podbiału (*Extractum Tussilaginis aq. spissum*). Ziele tymianku (*Herba Thymi*) pozyskiwane z tymianku pospolitego (*Thymus vulgaris*) zawiera olejek eteryczny (*Oleum Thymi*), a w nim największy procent zawartości stanowi tymol oraz izomer tymolu - karwakrol, które w najwyższym stopniu odpowiadają za działanie farmakologiczne suplementu. Pozostałe substancje zawarte w olejku to linalol, geraniol, thujanol, α -terpineol, borneol i p-cymen.¹⁻³ W tradycyjnej medycynie, preparaty ziołowe powstałe z roślin z rodzaju *Thymus* stosuje się do użytku wewnętrznego w leczeniu kaszlu, infekcji górnych dróg oddechowych, ostrego i przewlekłego zapalenia oskrzeli, koklusz i kataru.⁴ Ich zastosowanie w leczeniu chorób układu oddechowego wynika z ich właściwości dezynfekujących, przeciwkaszlowych, wykrztuśnych, przeciwutleniających, przeciwzapalnych i przeciwbakteryjnych. Wzmagają one samoistny ruch nabłonka rzęskowego górnych dróg oddechowych i powodują zwiększenie ilości i upłynnienie wydzielanego śluzu, co w konsekwencji ułatwia odkrztuszanie. Pastylki Tymianku Podbiału ssane powoli wzmagają także wydzielanie śliny, która zwilża błonę śluzową jamy ustnej i gardła zmniejszając nasilenie kaszlu.^{1, 5-7}

Związki zawarte w olejku działają również silnie bakteriobójczo, grzybobójczo i przeciwwirusowo.^{1, 8} Wykazują one działanie przeciwbakteryjne wobec bakterii Gram (+) jak i Gram (-), jak i wobec potencjalnie patogennych szczepów *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Staphylococcus aureus*.⁹ Ponadto obniżają oporność bakterii na działalność antybiotyków z penicyliną.¹⁰ Tymolowi przypisywane są właściwości anty-mutageniczne, przeciwutleniające, przeciwzapalne a nawet przeciwnowotworowe.^{11, 12} Karwakrol posiada podobne właściwości jak tymol, odnotowuje się zwłaszcza jego działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwutleniające i również przeciwnowotworowe.^{6, 13-17} Ma także działanie przeciwzapalne, hamuje obrzęk zapalny oraz migracje leukocytów.⁷

Wyciągi roślinne działają korzystnie na naturalne mechanizmy odpornościowe organizmu. Olejki eteryczne pochodzące z tymianku mają właściwości immunotropowe, czyli pobudzają system immunologiczny do szybszego i skuteczniejszego działania.¹⁸

Surowcem zielarskim podbiału pospolitego (*Tussilago farfara L.*) są liście podbiału (*Folium Farfarae*), rzadziej kwiaty podbiału (*Flos Farfarae*). Podbiał był wykorzystywany do leczenia chorób układu oddechowego przez Hipokratesa, Galena i Pliniusza a także przez Bł. Hildegardę. Liść podbiału ma głównie charakter surowca śluzowego. Zawartość kwaśnego śluzu wynosi 7-8%. W skład śluzu wchodzi różne monocukry: D-galaktoza, D-glukoza, pentozy (m.in. L-arabinoza), kwas galakturonowy. Dalszymi składnikami są garbniki (ok. 4,5%), flawonoidy (ok. 0,8%) m.in. kemferol, kwercetyna, a także rutyna, olejek eteryczny, gorycze, kwasy organiczne i mikroelementy (przede wszystkim cynk i mangan). Składnikami niepożądanymi są alkaloidy pirolizydynowe m.in. senecjonina, senkirkina ponieważ wykazują one działanie hepatotoksyczne oraz kancerogenne.¹⁹⁻

23

Liście podbiału mają zastosowanie jako środek przeciwkaszlowy, przeciwzapalny, przeciwbakteryjny, przeciwwirusowy, ściągający (dzięki garbnikom) i osłaniający (dzięki śluzom) w obrębie dróg oddechowych. Liść podbiału ma zastosowanie głównie w stanach zapalnych i nieżytach dróg oddechowych, jamy ustnej i krtani.^{19, 20, 22}

Pastyłki Tymianek Podbiał Instytut Jakości JCI poddał badaniom na zawartość metali ciężkich takich jak ołów, kadm, rtęć oraz na zawartość pestycydów. Wyniki prezentowały się następująco:

Tabela 1. Zawartość badanych metali ciężkich w zestawieniu z wymaganiami odnośnie zanieczyszczeń chemicznych, określonymi w Rozporządzeniu Komisji (WE) nr 1881/2006 z dnia 19 grudnia 2006 r.

Metale ciężkie	Zawartość oznaczona w próbce	Normy wg rozporządzenia
Ołów (Pb)	0,107 mg/kg	n.w.n. 3,0 mg/kg
Kadm (Cd)	<0,01 mg/kg	n.w.n. 1,0 mg/kg
Rtęć (Hg)	<0,005 mg/kg	n.w.n. 0,10 mg/kg

Tabela 2. Zawartość badanych pestycydów w odniesieniu do najwyższych poziomów pozostałości niektórych pestycydów w określonych produktach, przedstawionych w Rozporządzeniu Komisji (UE) NR 459/2010 z dnia 27 maja 2010 r.

Pestycydy	Zawartość w próbce	Normy wg rozporządzenia
Azoksystrobina	<0,02 mg/kg	70 mg/kg
Indoksakarb	<0,02 mg/kg	2 mg/kg
Metomyl	<0,02 mg/kg	2 mg/kg
Profenofos	<0,02 mg/kg	0,05 mg/kg
Tiaklopyrd	<0,02 mg/kg	5 mg/kg
Triadimefon	<0,02 mg/kg	0,1 mg /kg
Trifloksystrobina	<0,02 mg/kg	10 mg/kg

Zawartość metali ciężkich oraz pestycydów w pastylkach Tymianek Podbiał mieści się w obowiązujących normach, ponadto ich zawartość jest bardzo niska i daleka od wartości granicznych podanych w Rozporządzeniach.

Na życzenie Instytutu zostały przedstawione sprawozdania z badań zawartości metali ciężkich w produkcie. Przetastawione przez producenta wyniki mieszczą się w obowiązujących normach dla zawartości metali ciężkich w żywności. Udostępnione zostały ponadto dwa sprawozdania z badań zleconych przez producenta dotyczących czystości mikrobiologicznej produktu, których wyniki także są zgodne z obowiązującymi normami (tabela 3).

Tabela 3. Wyniki oznaczeń drobnoustrojów w pastylkach Tymianek Podbiał.

	Metoda	Jednostka	Sprawozdanie z dn. 2015-01-08	Oznaczenie z dn. 2015-01-09	Norma
Liczba drobnoustrojów tlenowych mezofilnych	PN-EN ISO 4833-1:2013-12	jtk/g	<10	15	10000
Liczba grzybów (pleśnie i drożdże)	PN-ISO 7954:1999	jtk/g	<10	<10	100
Obecność Escherichia coli	PN-ISO 7251:2006	-	nieobecna w 1 g	nieobecna w 1 g	nieobecna w 1 g
Obecność gronkowców koagulazododatnich (Staphylococcus aureus i innych gatunków)	PN-EN ISO 6888-3:2004+AC:2005	-	nieobecny w 1 g	nieobecna w 1 g	nieobecna w 1 g
Obecność Salmonella spp.	PN-EN ISO 6579:2003	-	nieobecna w 25 g	nieobecna w 25 g	nieobecna w 25 g

4. Ocena przeznaczenia i warunków stosowania produktu

Zbliżone właściwości ziela tymianku i podbiału są racjonalną podstawą do zestawienia ich w jednym suplemencie. Nie ma sprecyzowanych dziennych ilości spożycia tymianku i podbiału. W preparacie składniki aktywne w ilości 100 mg wyciągu gęstego z ziela tymianku (*Extractum Thymi aq. spissum*) oraz 100 mg wyciągu gęstego z liści podbiału (*Extractum Tussilaginis aq. spissum*) przypadają na jedną tabletkę. Zalecana przez producenta ilość do spożycia to trzy tabletki na dzień, zatem 300 mg każdego ze składników aktywnych. Z uwagi na zawartość alkaloidów pirolizydynowych (pyrrolizidine alkaloids - PAs) m.in. senecjoniny i senkirkininy, nie należy przekraczać dziennej ilości zalecanej przez producenta do spożycia. Przyjmuje się, że ilość spożyta preparatów ziołowych zawierających alkaloidy pirolizydynowe wynosi ok. 1,0 µg PAs na dzień, do 6 tygodni lub 0,1 µg

PAs na dzień bez podawania czasu przyjmowania preparatu.^{24, 25} Przeciętna zawartość PAs w średniej wielkości liściu podbiału (0,33 g suchej masy z surowca) waha się od 0,02 do 0,34 µg, przeciętnie jest to 0,14 µg.²⁶

Pastyłki mają optymalną wielkość i kształt, a ich smak jest charakterystyczny dla użytych wyciągów ziołowych.

5. Ocena sposobu zastosowanego przekazu i informacji dla konsumenta

Informacje potrzebne dla konsumenta Tymianek Podbiał są czytelnie rozmieszczone na opakowaniu zewnętrznym, dlatego suplement jest pozbawiony ulotki. Fioletowa czcionka na początku każdego akapitu ułatwia wyszukiwanie potrzebnych informacji w tekście. Kolor fioletowy czcionki koresponduje z kolorem kwiatów jakie w okresie kwitnienia ma ziele tymianku. Ziele podbiału w kolorze żółtym oraz ziele tymianku w kolorze fioletowym stanowią szatę graficzną wokół nazwy suplementu, tworząc konotacje pomiędzy składnikami suplementu a opakowaniem, a co za tym idzie staje się ono bardziej rozpoznawalne dla konsumenta. Beżowe tło oraz ramka dla napisu Tymianek Podbiał, która wygląda jak pergaminowa strona z średniowiecznej księgi nadają opakowaniu lekko staromodny wygląd rodem z półki klasztornej zielarza. Zestawienie kolorów jest jak najbardziej słuszne, ponieważ farmakologiczne właściwości ziół tymianku i podbiału wykorzystywano od dawien dawna, a opakowanie dzięki temu staje się bardziej stylowe.

6. Ocena końcowa i rekomendacja zmian dla produktu

Produkt marki Tymianek Podbiał doskonale wpisuje się w paletę dostępnych obecnie produktów na rynku, przeznaczonych do utrzymania prawidłowej kondycji górnych dróg oddechowych. Zawarte w produkcie ekstrakty roślinne, tj. ziele Tymianku oraz liść Podbiału mają znane w medycynie tradycyjnej zastosowanie w tym obszarze, co wskazuje na wysoki poziom bezpieczeństwa stosowania tego produktu, pod warunkiem zachowania rekomendacji producenta odnośnie dziennej ilości spożytego produktu (3 pastylki/dzień). Produkt jest wykonany z zachowaniem wysokich standardów i dbałości o szczegóły, co zostało wykazane zarówno w analizowanej dokumentacji technicznej produktu, rozmowach osobiście przeprowadzonych z producentem, a także w drodze niezależnie przeprowadzonych przez Instytut Jakości JCI analiz laboratoryjnych.

W ramach prac nad oceną produktu, Instytut zidentyfikował jedną kwestię, która w jego opinii powinna być doprecyzowana przez producenta. Literatura przedmiotu wskazuje, iż ekstrakt Podbiału pospolitego zawiera od kilku do kilkunastu mg/kg s.m., w zależności od użytej metody ekstrakcji, alkaloidów pirolizydynowych, które wykazują działanie toksyczne i są to głównie senecjonina i senkirkinina.²⁴⁻²⁶ Literatura podaje, że ilość alkaloidów pirolizydynowych nie powinna w dziennym spożyciu przekroczyć 1 µg/kg masy ciała. Dostępne w literaturze dane wskazują, iż ilość ta w materiale roślinnym może się różnić znacząco w zależności od genotypu materiału roślinnego jak również od czynników środowiskowych.²⁶ Dokumentacja dostarczona przez producenta zawiera braki w informacji na temat zawartości alkaloidów pirolizydynowych, co w opinii Instytutu jest nie tyle uchybieniem, co z punktu widzenia bezpieczeństwa stosowania przez konsumenta, powinno być przez producenta przynajmniej monitorowane, na etapie pozyskiwania surowca przeznaczonego do wytwarzania produktu Tymianek Podbiał.

W ramach oceny produktu poprzedzonej wnikliwą analizą jego dokumentacji, a także po przebadaniu produktu na obecność mogących wystąpić w surowcu użytym do produkcji substancji szkodliwych, takich jak metale ciężkie (w tym ołów, kadm, rtęć) oraz pestycydy, Instytut Jakości JCI przychyliła się do warunkowego udzielenia Znak Jakości JCI dla analizowanego produktu, ale po spełnieniu przez producenta jednego z następujących warunków. Instytut Jakości JCI rekomenduje producentowi, spółce Access Pharma:

- podjęcie kroków w celu wymuszenia na dostawcy ekstraktu gęstego z liści Podbiału pospolitego (*Extractum Tussilaginis aq. spissum*), danych dotyczących zawartości alkaloidów pirolizydynowych w dostarczonym materiale, lub
- w przypadku gdyby producent ekstraktu nie był skłonny do przedstawienia danych dotyczących zawartości alkaloidów pirolizydynowych w ekstrakcie, Instytut rekomenduje wybór innego dostawcy w/w ekstraktu, który spełni wymóg posiadania takiego oznaczenia, lub
- W ramach własnych analiz spółka Access Pharma jako producent produktu Tymianek & Podbiał każdorazowo sam zleci oznaczenie wspomnianych powyżej alkaloidów, w każdej otrzymanej partii ekstraktu gęstego z liścia Podbiału pospolitego

Literatura:

1. Nabavi, S.M. et al. Plants belonging to the genus *Thymus* as antibacterial agents: From farm to pharmacy. *Food Chemistry* **173**, 339-347 (2015).
2. Schmidt, E. et al. Chemical composition, olfactory analysis and antibacterial activity of *Thymus vulgaris* chemotypes geraniol, 4-thujanol/terpinen-4-ol, thymol and linalool cultivated in southern France. *Nat Prod Commun* **7**, 1095-8 (2012).
3. Sienkiewicz, M., Łysakowska, M., Denys, P., Kowalczyk, E. The antimicrobial activity of thyme essential oil against multidrug resistant clinical bacterial strains. *Microbial Drug Resistance* **18(2)**, 137–148 (2012).
4. Basch, E., Ulbricht, C., Hammerness, P., Bevins, A. & Sollars, D. Thyme (*Thymus vulgaris* L.), thymol. *J Herb Pharmacother* **4**, 49-67 (2004).
5. Keyhanmanesh, R. & Boskabady, M.H. Relaxant effects of different fractions from *Tymus vulgaris* on guinea-pig tracheal chains. *Biological Research* **45**, 67-73 (2012).
6. Altintas, A. et al. Characterization of volatile constituents from *Origanum onites* and their antifungal and antibacterial activity. *JAOAC Int* **96**, 1200-8 (2013).
7. Fernanda Carolina Fachini-Queiroz, R.K., Camila Fernanda Estevão-Silva, , Maria Dalva de Barros Carvalho, J.M.C., Renata Grespan, Ciomar Aparecida & Bersani-Amado, R.K.N.C. Effects of Thymol and Carvacrol, Constituents of *Thymus vulgaris* L. Essential Oil, on the Inflammatory Response. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* **657026** (2012).
8. Wattanasatcha, A., Rengpipat, S. & Wanichwecharungruang, S. Thymol nanospheres as an effective anti-bacterial agent. *International Journal of Pharmaceutics* **434**, 360-365 (2012).
9. Dorman, H.J. & Deans, S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol* **88**, 308-16 (2000).
10. Gallucci, N., Casero, C., Oliva, M., Zygadlo, J., Demo, M. . Interaction between terpenes and penicillin on bacterial strains resistant to beta-lactam antibiotics. *Molecular Medicinal Chemistry* **10(1)**, 30–32 (2006).
11. Deb, D.D., Parimala, G., Saravana Devi, S. & Chakraborty, T. Effect of thymol on peripheral blood mononuclear cell PBMC and acute promyelotic cancer cell line HL-60. *Chemico-Biological Interactions* **193**, 97-106 (2011).
12. Bhalla, Y., Gupta, V.K. & Jaitak, V. Anticancer activity of essential oils: a review. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **93**, 3643-3653 (2013).
13. Koparal, A.T. & Zeytinoglu, M. Effects of Carvacrol on a Human Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Cell Line, A549. *Cytotechnology* **43**, 149-154 (2003).

14. Yanishlieva, N.V., Marinova, E.M., Gordon, M.H. & Raneva, V.G. Antioxidant activity and mechanism of action of thymol and carvacrol in two lipid systems. *Food Chemistry* **64**, 59-66 (1999).
15. Chami, N., Chami, F., Bennis, S., Trouillas, J. & Remmal, A. Antifungal treatment with carvacrol and eugenol of oral candidiasis in immunosuppressed rats. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* **8**, 217-226 (2004).
16. Nostro, A. et al. In vitro activity of carvacrol against staphylococcal preformed biofilm by liquid and vapour contact. *J Med Microbiol* **58**, 791-7 (2009).
17. Mancini, E. et al. Chemical Composition and Biological Activity of the Essential Oil of *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* from Different Areas in the Southern Apennines (Italy). *Chemistry & Biodiversity* **11**, 639-651 (2014).
18. Król S., S.-W.K., Kandefer-Szerszeń M., Stepulak A. Aktywność biologiczna i farmakologiczna olejków eterycznych w leczeniu i profilaktyce chorób infekcyjnych. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* **67** (2013).
19. Kohlmunzer, S. Farmakognozja (Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2013).
20. Shikov, A.N. et al. Medicinal Plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *Journal of Ethnopharmacology* **154**, 481-536 (2014).
21. Chanaj-Kaczmarek, J., Wojcińska, M. & Matławska, I. Phenolics in the *Tussilago farfara* leaves. *Herba Polonica* **59** (2013).
22. Skarzyński, A. ZIOŁA CZYNIAĆ CUDA (Agencja Wydawnicza Comes, 1994).
23. Zhi, H.-J. et al. Metabolic Fingerprinting of *Tussilago farfara* L. Using ¹H-NMR Spectroscopy and Multivariate Data Analysis. *Phytochemical Analysis* **23**, 492-501 (2012).
24. Avula, B. et al. Characterization and screening of pyrrolizidine alkaloids and N-oxides from botanicals and dietary supplements using UHPLC-high resolution mass spectrometry. *Food Chemistry* **178**, 136-148 (2015).
25. Lebeda, R. et al. Quantitative analysis of the pyrrolizidine alkaloids senkirkine and senecionine in *Tussilago farfara* L. by capillary electrophoresis. *Phytochemical Analysis* **11**, 366-369 (2000).
26. Adamczak, A., Opala, B., Gryszczyńska, A. & Buchwald, W. Content of pyrrolizidine alkaloids in the leaves of coltsfoot (*Tussilago farfara* L.) in Poland. *Acta Societatis Botanicorum Poloniae* **82**, 289-293 (2013).

Kraków dn.....

.....