

UDK 615 (497.11)

ISSN 0004-1963 (Štampano izd.)
ISSN 2217-8767 (Online)

ARHIV ZA FARMACIJU

Godina 68

Broj 2

Beograd, 2018.

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

SPECIJALNI BROJ/SPECIAL ISSUE

VII Kongres farmaceuta Srbije sa međunarodnim učešćem

Zajedno stvaramo budućnost farmacije

Beograd, 10-14. oktobar 2018.

VII Serbian Congress of Pharmacy with international participation

Creating the future of pharmacy together

Belgrade, October 10-14, 2018

2/2018

ARHIV ZA FARMACIJU

ČASOPIS SAVEZA FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

ARCHIVES DE PHARMACIE - ARCHIVES OF PHARMACY

IZLAZI OD 1951. GODINE

IZDAVAČ

SAVEZ FARMACEUTSKIH UDRUŽENJA SRBIJE

11000 Beograd, Bulevar vojvode Mišića 25, pošt. fah 664

tel/fax: + 381 11 2648 385; +381 11 2648 386

e-mail: fds@sbb.rs; sfus@farmacija.org

www.farmacija.org

IZDAVAČKISAVET

Milana Dučić - Apoteka „Beograd”,

Sonja Kuštrin-Đorđević - Udruženje farmaceuta Beograda,

Ivanka Miletić - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Dubravka Urošev - Savez farmaceutskih udruženja Srbije,

Nenad Vulović - Udruženje farmaceuta Beograda

UREDNIKA ARHIVA

Marija Primorac

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju

ZAMENIK GLAVNOG UREDNIKA

Radica Stepanović-Petrović

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmakologiju

Sažeci radova nisu lektorisani

Radove objavljene u časopisu Arhiv za farmaciju indeksiraju: EMBASE i SCOPUS

ARHIV ZA FARMACIJU izlazi šest puta godišnje
na sajtu Saveza farmaceutskih udruženja Srbije
www.farmacija.org

Naučni odbor/Scientific Committee

Predsednik/President

Jelena Parojčić

Članovi/Members

Danica Agbaba

Milica Atanacković Krstonošić

Erem Bilensoy

Branka Brzaković

Silva Dobrić

Svetlana Ibrić

Vladimir Jakovljević

Vesna Spasojević Kalimanovska

Nada Kovačević

Tereza Kowalska

Gordana Leposavić

Vesna Matović

Branislava Miljković

Miroslav Savić

Svetlana Stojkov

Slađana Šobajić

Ljiljana Tasić

Radmila Veličković Radovanović

Andreas Zimmer

PROCENA BEZBEDNOSNOG PROFILA ETARSKIH ULJA TAKSONA RODA *HERACLEUM* L. (APIACEAE) U ODNOSU NA UTVRĐENI SADRŽAJ FURANOKUMARINA

Ljuboš Ušjak, Silvana Petrović

Katedra za farmakognoziju, Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet
(Srbija)

Za etarska ulja izolovana iz različitih biljnih organa osam taksona roda *Heracleum* L. (*H. sphondylium* L., *H. sibiricum* L., *H. montanum* Schleich. ex Gaudin, *H. ternatum* Velen., *H. pyrenaicum* subsp. *pollinianum* (Bertol.) F. Pedrotti & Pignatti, *H. pyrenaicum* subsp. *orsinii* (Guss.) F. Pedrotti & Pignatti, *H. verticillatum* Pančić i *H. orphanidis* Boiss.), u prethodnim ispitivanjima pokazana je antimikrobna, citotoksična i antioksidantna aktivnost. S obzirom da je u pojedinim od ovih etarskih ulja utvrđeno prisustvo potencijalno fototoksičnih furanokumarina (bergaptena, izobergaptena, pimpinelina i/ili izopimpineline), cilj rada bio je da se izvrši kvantifikacija ukupnih furanokumarina i ustanovi maksimalni dozvoljeni dnevni unos ispitivanih ulja u skladu sa preporukama u odgovarajućem dokumentu Evropske agencije za lekove (Doc. Ref. EMEA/HMPC/317913/2006).

Furanokumarini su kvantifikovani gasnom hromatografijom, metodom eksternog standarda, na osnovu površina pikova detektovanih plameno-jonizacionim detektorom (FID). U skladu sa preporukom EMA, sadržaj ukupnih furanokumarina izražen je kao ksantotoksin (8-metoksipsoralen, 8-MOP).

Prema navedenom dokumentu EMA, smatra se da dnevni unos 1,5 mg furanokumarina izraženih kao 8-MOP putem biljnih lekovitih proizvoda ne doprinosi značajno ukupnom riziku, a da dnevni unos 15 µg ne predstavlja nikakav rizik. U skladu sa tim, dnevni unos ispitivanih etarskih ulja koji ne doprinosi značajno ukupnom riziku kreće se u opsegu 1,94-5,23 mL za 15 etarskih ulja korena, 5,23-15,68 mL za 14 ulja plodova i 2,90-15,68 mL za tri ulja listova ili cvasti, a unos koji ne predstavlja nikakav rizik kreće se u opsegu 0,02-0,05 mL za navedena etarska ulja korena, 0,05-0,16 mL za ulja plodova i 0,03-0,16 mL za ulja listova ili cvasti. U četiri ulja plodova i 24 ulja listova ili cvasti ispitivanih taksona roda *Heracleum* furanokumarini nisu detektovani.

Ovaj rad demonstrira praktičnu primenu aktuelnih preporuka EMA koje se odnose na maksimalni dozvoljeni dnevni unos furanokumarina u cilju utvrđivanja bezbednosnog profila biljnih preparata u kojima su ovi sastojci detektovani.

Istraživanje je podržano od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (Projekat ON 173021).

EVALUATION OF SAFETY PROFILE OF THE ESSENTIAL OILS OF *HERACLEUM* L. TAXA (APIACEAE) RELATED TO DETERMINED FURANOCOUMARIN CONTENT

Ljuboš Ušjak, Silvana Petrović

Department of Pharmacognosy, University of Belgrade - Faculty of Pharmacy
(Serbia)

Essential oils of different plant parts of eight *Heracleum* L. taxa (*H. sphondylium* L., *H. sibiricum* L., *H. montanum* Schleich. ex Gaudin, *H. ternatum* Velen., *H. pyrenaicum* subsp. *pollinianum* (Bertol.) F. Pedrotti & Pignatti, *H. pyrenaicum* subsp. *orsinii* (Guss.) F. Pedrotti & Pignatti, *H. verticillatum* Pančić and *H. orphanidis* Boiss.) previously exhibited antimicrobial, cytotoxic and antioxidant activities. Considering that in some of these oils potentially phototoxic furanocoumarins were detected (bergapten, isobergapten, pimpinellin and/or isopimpinellin), the aim of this work was to quantify total furanocoumarins and estimate maximum daily intake of investigated oils, according to recommendations in corresponding document of European Medicines Agency (Doc. Ref. EMEA/HMPC/317913/2006).

Furanocoumarins were quantified using gas chromatography, by external standard method, based on peak areas obtained by flame ionization detector (FID). As proposed by EMA, the sum of furanocoumarins equivalent to xanthotoxin (8-methoxypsoralen, 8-MOP) was calculated.

According to noted EMA document, daily exposure of 1.5 mg furanocoumarins expressed as 8-MOP through herbal medicinal products is not considered to contribute significantly to overall risk, and the intake of 15 µg is not considered to pose any unacceptable risk. Thus, daily intake of investigated essential oils, not contributing significantly to overall risk is in the range of 1.94-5.23 mL for 15 root essential oils, 5.23-15.68 mL for 14 fruit oils and 2.90-15.68 mL for three leaf or flower oils, and the intake, not posing any unacceptable risk is in the range of 0.02-0.05 mL for mentioned root oils, 0.05-0.16 mL for fruit oils and 0.03-0.16 mL for leaf or flower oils. In four fruit, and 24 leaf or flower oils of investigated *Heracleum* taxa furanocoumarins were not detected.

This work demonstrates practical application of current EMA recommendations, which refer to maximum daily intake of furanocoumarins in order to establish safety profile of herbal preparations containing these compounds.

The study was supported by the Ministry of Education, Science and Technological Development of the Republic of Serbia (Project ON 173021).