

NOTAT

Til Specialkonsulent Hanne Boskov Hansen, Fødevarestyrelsen

Vedr. Vurdering af kava (*Piper methysticum* G.Forst.)

Fra Seniorrådgiver Kirsten Pilegaard, DTU Fødevareinstituttet

7. oktober 2015

j.nr.15/11108

KPIL

Baggrund

Fødevarestyrelsen har fået en henvendelse fra en virksomhed, der ønsker at importere en drik indeholdende rod fra kava. Fødevarestyrelsen har derfor 23. september 2015 bedt om en vurdering af kava (*Piper methysticum* G.Forst.). Roden er klassificeret som "ikke-acceptabel" i Drogelisten.

I 1996 vurderede Institutet for Toksikologi (nu DTU Fødevareinstituttet) første gang roden, der indgik som ingrediens i et kosttilskud. På det tidspunkt hæftede vi os ved, at roden indeholder en blanding af kavapyroner, som bl.a. har en virkning på centralnervesystemet og forårsager let eurofi, muskelafslapning og søvnighed (Samuelsson 1982, Tyler 1988). Samuelsson (1982) refererede også til, at nogle af kavapyronerne har været klinisk testet som et muligt lægemiddel mod epilepsi, men at dette lægemiddel ikke blev markedsført på grund af bivirkninger som opkastning, diarré og allergiske hudreaktioner.

På baggrund af virkninger på centralnervesystemet blev *P. methysticum* vurderet som sundhedsmæssigt betænkelig og klassificeret i Drogelisten som "ikke-acceptabel".

I 2002 skrev vi et kort notat, om den danske vurdering af *P. methysticum*, da der efter en diskussion i Standing Committee var et ønske fra Kommissionen om at få afklaret, hvordan de enkelte lande håndterede kava.

Kort opsummering af nyere data

DTU Fødevareinstituttet har 23. september 2015 foretaget en litteratursøgning i Web of Science med søgeordene "piper methysticum or kava" i perioden 2005-2015. Der blev ved søgningen fundet henvisninger til 474 artikler. Nedenfor er givet et kort sammendrag af væsentlige artikler og vurderinger.

Roden har været brugt til fremstilling af en drik, der kunne påvirke centralnervesystemet. Denne drik har traditionelt været drukket i Hawaii, Polynesien og Fiji (Stickel & Shouval 2015, Hannam *et al.* 2014). Kosttilskud og drikkevarer med indhold af roden fra *P. methysticum* er blevet introduceret i USA og Europa (Stickel & Shouval 2015). De væsentligste bivirkninger ved anvendelse af roden er hudlidelser og leverskade (van der Berg *et al.* 2011, Hannam *et al.* 2014). Siden 1999 er der i EU og i USA blevet rapporteret om alvorlige leverskader hos mennesker, der indtog kavaholdige produkter.

Nogle skader var så alvorlige, at patienterne gennemgik en levertransplantation. Derfor er anvendelse af *P. methysticum* nu forbudt i plantebaserede kosttilskud og lægemidler i de fleste lande (van der Berg *et al.* 2011). Stickel & Shouval (2015) nævner, at risikoen for leverskade betyder, at markedsføring af kosttilskud eller andre produkter med kava er forbudt i mange europæiske lande. På nuværende tidspunkt er der rapporteret om mere end 100 tilfælde af leverskade efter indtagelse af kavaholdige produkter. Det har været diskuteret, om det kun var nye præparationer af roden, hvor der var brugt ekstraktionsmidler som alkohol og acetone, som forårsagede leverskade hos mennesker, mens den traditionelle vandige ekstraktion af roden ikke havde den type skadelige effekter. Der er imidlertid også set akut leverskade efter indtagelse af traditionelt tilberedt kavarod (udtræk med vand) (Stickel & Shouval 2015).

Det internationale Institut for Kræftforskning ("International Agency for Research on Cancer", IARC) har i 2015 publiceret en vurdering af roden fra *P. methysticum*. IARC konkluderer, at der er tilstrækkelig evidens for, at en ekstrakt af kava (med et indhold af 27% kavapyroner) er kræftfremkaldende (carcinogen) i forsøgsdyr, og at kava-ekstrakt er muligt carcinogen i mennesker (klassificeret som Gruppe 2B i IARCs klassifikationssystem). Der er udført forskellige genotoksiske test som oftest med negativt resultat. IARC konkluderer derfor også, at det er mest sandsynligt, at den kræftfremkaldende effekt fremkommer ved en non-genotoksisk mekanisme.

Konklusion

DTU Fødevareinstituttet vurderede i 1996, at roden fra *P. methysticum* var sundhedsmæssigt betænkelig på grund af dens virkning på centralnervesystemet. Efterfølgende har produkter med indhold af roden i USA og Europa forårsaget en lang række tilfælde af leverskader hos mennesker. Det Internationale Institut for Kræftforskning (IARC) har vurderet, at ekstrakt af roden er kræftfremkaldende i forsøgsdyr og er muligt kræftfremkaldende i mennesker. DTU Fødevareinstituttet vurderer derfor på baggrund af såvel de oprindelige data som nyere data, at indtagelse af roden fra *Piper methysticum* G.Forst. er sundhedsmæssigt betænkelig.

Referencer

van den Berg SJPL, Serra-Majem L, Coppens P, Rietjens IMCM (2011) Safety assessment of plant food supplements (PFS) Food Funct 2: 760-768.

Hannam S, Murray M, Romani L, Tuicakau M, Whitfeld MJ (2014) Kava dermopathy in Fiji: an acquired ichthyosis? Intl J Dermatol 53: 1490–1494

IARC (2015) Some drugs and herbal products. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: volume 108: 117-140. ISBN 978 92 832 0174 8.

Samuelsson G (1982). Lärobok i farmakognosi. Svensk Farmaceutisk Tidskrifts Förlags AB.: pp. 92-93.

Stickel F, Shouval D (2015) Hepatotoxicity of herbal and dietary supplements: an update. Arch Toxicol 89: 851–865.

Tyler VE, Brady LR, Robbers JE (1988) Pharmacognosy. 9th edition. Lea & Febiger: pp: 143-144.