

Reactie NVF op RIVM-rapport over de risicobeoordeling van *Hypericum perforatum* L.

In maart van dit jaar publiceerde het RIVM de resultaten van een uitgevoerde risicobeoordeling van kruidenpreparaten, die extracten van *Hypericum perforatum* (sint-janskruid) bevatten. Dit rapport vond al snel zijn weg in de media. De beoordeling was uitgevoerd op verzoek van VWS naar aanleiding van een LAREB-publicatie over gemelde bijwerkingen en interacties van sint-janskruid en Kamervragen hierover.

De conclusie van het rapport is dat het RIVM consumenten adviseert om voorzichtig te zijn met het gebruik van kruidenpreparaten met sint-janskruid, omdat deze schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid. Daarom raadt het RIVM aan om regelgeving over het gebruik van sint-janskruid in kruidenpreparaten op te stellen.

In Nederland zijn twee sint-janskruidproducten geregistreerd als kruidengeneesmiddel. Deze vallen onder de Geneesmiddelenwet. Alle andere producten met sint-janskruid worden als voedingssupplement verkocht. Voor deze producten is de Warenwet van toepassing. De diversiteit hiervan is echter vrij groot. De beoordeling van de gezondheidsclaims op deze voedingssupplementen is al een aantal jaren opgeschort. In afwachting van een verdere opvolging van beoordeling op Europees niveau mogen er in Nederland onder bepaalde voorwaarden gezondheidsclaims worden gevoerd. In de conclusies van het RIVM-rapport wordt niet alleen een oordeel gegeven over de mogelijke veiligheidsrisico's van sint-janskruid. Ook worden de diversiteit in samenstelling, dosering en kwaliteit van sint-janskruid producten en het voldoen aan de bestaande wetgeving meegenomen. Naar de mening van de NVF hebben deze beoordeelde risico's en conclusies maar zeer beperkt betrekking op sint-janskruid in het algemeen.

Een voorbeeld is de verontreiniging met toxische stoffen, die in het RIVM-rapport benadrukt wordt. Inderdaad is in het onderzoek van de NVWA, uit 2018-2019 gevonden dat in 9 van de 47 onderzochte sint-janskruid producten onaanvaardbaar hoge concentraties aan pyrrolizidine-alkaloïden aanwezig waren. Pyrrolizidine-alkaloïden zijn echter geen inhoudsstoffen van sint-janskruid, maar afkomstig van andere planten, die soms tijdens het oogsten van sint-janskruid zijn meegekomen. Het is een verontreiniging waarvoor wettelijke normen bestaan. Duidelijk is dat we hier te maken hebben met een kwaliteitsprobleem en niet met een gevaarlijke stof uit *Hypericum*.

Een ander voorbeeld is het ontbreken of het niet volledig zijn van de informatie op het etiket. In 2020 publiceerde het LAREB een artikel in het Pharmaceutisch Weekblad over sint-janskruid. Daarin beschreef men dat de supplementen met sint-janskruid nogal verschilden in samenstelling, formulering en aanbevolen dosis. In het eerdergenoemde onderzoek van de NVWA bleek dat 6 van de 22 geteste sint-janskruid producten geen hypericine bevatten. In 9 van de 22 onderzochte producten vond men minder dan 50% van het gedeclareerde hypericine. Ook voor etikettering bestaat specifieke wetgeving en de gesignaleerde onvolkomenheden staan geheel los van mogelijke gezondheidsrisico's van *Hypericum*.

Het is opvallend dat de opstellers van het RIVM-rapport over de veiligheid van sint-janskruid op basis van grotendeels dezelfde literatuurgegevens tot een andere conclusie komen dan de Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) van de European Medicines Agency (EMA) in hun monografie over sint-janskruid uit 2018. Daarnaast lijkt de ESCOP-monografie over sint-janskruid uit 2018 in hun beoordeling niet meegenomen te zijn. Deze monografie bespreekt ook de door het RIVM beoordeelde gezondheidsrisico's en mogelijke interacties met medicatie. Ook hier wordt net

als door de HMPC een andere conclusie over de veiligheid van sint-janskruid getrokken dan het RIVM-rapport. Zo signaleert het RIVM-rapport fototoxische reacties als mogelijk gezondheidsrisico. Deze zouden vooral door de stof hypericine worden veroorzaakt. Klinische studies laten echter zien dat een toediening van een extract met hypericine minder fototoxische reacties veroorzaakt dan pure hypericine. De HMPC concludeert in haar monografie dat de concentratie van hypericine in de aanbevolen dosering te laag is om fototoxische reacties te veroorzaken. De ESCOP-monografie vermeldt verder dat er zeer zelden huidreacties bij mensen optreden tijdens het gebruik van sint-janskruid bij blootstelling aan zonlicht. De waarschuwing is vooral bedoeld voor mensen met een zongevoelige huid. Zij dienen intensieve blootstelling aan zonlicht te vermijden als ze sint-janskruid gebruiken.

Een ander belangrijk aspect wat in het RIVM-rapport naar voren komt zijn de interacties van sint-janskruid met andere medicijnen. Volgens de ESCOP-monografie treden deze interacties vooral op als per dag meer dan 1000 mg sint-janskruid extract met minstens 1 mg hyperforine wordt ingenomen. In het artikel van het LAREB wordt hyperforine ook genoemd als vermoedelijke oorzaak van de meeste beschreven interacties. Het optreden van interacties zijn echter ook bij andere sint-janskruid extracten niet uit te sluiten. Preparaten met sint-janskruid kunnen immers de enzymen CYP3A4, CYP2E1, CYP2C19 en PgP- eiwitten (geneesmiddeltransporters) induceren en zo tot farmacokinetische interacties leiden. Daarom is het van het grootste belang dat consumenten die al medicijnen gebruiken altijd eerst een arts of apotheker raadplegen als men van plan is voedingssupplementen of kruiden met sint-janskruid in te nemen.

Op basis van deze analyse komt het NVF tot de volgende standpunten over sint-janskruid:

- 1 Consumenten die overwegen een sint-janskruid preparaat te gaan innemen en tegelijkertijd geneesmiddelen gebruiken zullen altijd eerst hierover advies moeten vragen aan hun huisarts/medisch specialist of apotheker met het oog op eventuele interacties.
- 2 Consumenten met een zongevoelige huid, die een sint-janskruid willen gaan gebruiken kunnen zich beter niet intensief aan zonlicht blootstellen.
- 3 Bij gebruik van sint-janskruid supplementen moet de dagelijkse inname van hyperforine minder dan 1 mg bedragen.
- 4 Het belang van de kwaliteit van een sint-janskruid product kan niet genoeg benadrukt worden. Producenten, die een sint-janskruidpreparaat via de Warenwet op de markt brengen moeten een adequate kwaliteitscontrole toepassen om de gedeclareerde samenstelling en afwezigheid van toxische stoffen te borgen.
- 5 De NVF ondersteunt het besluit van de minister om sint-janskruid in supplementen verplicht van waarschuwingsteksten te voorzien.
- 6 De NVF is het niet eens met de aanbevelingen van het RIVM om sint-janskruid in supplementen te beperken en sint-janskruid alleen als geneesmiddel toe te laten, omdat dit ten koste zal gaan van de verkrijgbaarheid van sint-janskruid op de Nederlandse markt. Op dit moment behoort sint-janskruid tot de meest gebruikte kruiden in Nederland. Beperken van de verkrijgbaarheid zou grote maatschappelijk gevolgen kunnen hebben. De NVF stelt daarom voor om een werkgroep bestaande

uit deskundigen en experts uit het werkveld van kruidenpreparaten samen te stellen, die zich gaat buigen over deze problematiek om uiteindelijk te komen tot oplossingen voor verbetering van de kwaliteit en het veilig gebruik van sint-janskruid supplementen.

Literatuurbronnen

- 1 L. de Wit, S. Jeurissen, W. Chen. Risk assessment of herbal preparations containing St John's wort, RIVM report 2019-0115
- 2 EMA Assessment Report on *Hypericum perforatum* L., Herba. 21 november 2009
- 3 EMA European Herbal Monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (traditional use) 2018
- 4 ESCOP Monograph Hyperici herba 2018
- 5 S. van de Koppel, C. Ekhart, Meeste klachten over sint-janskruid betreffen supplementen. Pharmaceutisch Weekblad 43, 23 oktober 2020
- 6 Edwin Bos, Adviseren over veilig gebruik kruiden is een taak voor de apotheker. Pharmaceutisch Weekblad, 43, 23 oktober 2020