

## Risikovurdering af kosttilskudsproduktet

### Opdrag

DTU Fødevareinstituttet er af Fødevarestyrelsens Kosttilskudsgruppe 22. august 2018 blevet bedt om at udarbejde en konkret risikovurdering af kosttilskuddet *Garcinia cambogia* med fokus på det daglige indtag af en ekstrakt af *Garcinia cambogia*. DTU Fødevareinstituttet har tidligere vurderet, at indtag af kosttilskud indeholdende *G. cambogia* kan være sundhedsmæssigt betænkeligt. Virksomheden oplyser, at en kapsel af det aktuelle kosttilskud indeholder 500 mg *G. cambogia* ekstrakt, hvoraf (-)-hydroxycitronsyre (HCA) udgør 250 mg. Ved indtag af den anbefalede daglige dosis på tre kapsler svarer det til et dagligt indtag på 1500 mg ekstrakt af *G. cambogia* med et indhold af 750 mg HCA.

### Konklusion

I rotteforsøg er der set toksiske effekter på testiklerne efter indtag af en ekstrakt af frugten af *Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr. med et højt indhold af (-)-hydroxycitronsyre (HCA). Ved et dagligt indtag på 750 mg HCA vurderes sikkerhedsmargin op til den dosis, der giver alvorlige skader på testiklerne hos rotter, at være for lille. På denne baggrund anses indholdet af *G. cambogia* i produktet at være sundhedsmæssigt betænkeligt.

### Baggrund

DTU Fødevareinstituttet har tidligere vurderet, at indtag af frugten fra *G. cambogia* Desr. er sundhedsmæssigt betænkeligt og den findes derfor beskrevet som "ikke acceptabel" i Drogelisten. DTU Fødevareinstituttet har løbende vurderet *G. cambogia*. I vurderingen fra 2018 er der specifikt set på toksiske effekter på testiklerne.

### Videnskabelige og danske navne

*Garcinia cambogia* (Gaertn.) Desr. er ikke længere plantens foretrukne videnskabelige navn. Navnet er et synonym for *Garcinia gummi-gutta* (L.) Roxb. (The Plant List 2018). DTU Fødevareinstituttet vil i denne vurdering dog fortsat bruge navnet *G. cambogia*.

### Litteratursøgning

DTU Fødevareinstituttet har foretaget en litteratursøgning, hvor der er søgt på *Garcinia cambogia* og *Garcinia gummi-gutta* i databasen PubMed. Fordi DTU tidligere har foretaget en litteratursøgning op til og med maj 2018, blev der søgt på publikationer fra juni 2018 til og med september 2018. Ved litteratursøgningen blev der fundet en ny artikel, der beskriver et tilfælde af leverskade hos

mennesker efter indtag af kosttilskud, som indeholdt en ekstrakt af *G. cambogia* (Sharma *et al.* 2018).

### DTU Fødevareinstituttets vurdering

#### *Undersøgelser om toksiske effekter på testiklerne, der har indgået i de tidligere vurderinger*

Ekstrakter af *G. cambogia* har i dyreforsøg vist sig at have toksisk effekt på testiklerne, hvilket tilskrives indhold af HCA (Saito *et al.* 2005, Kiyose *et al.* 2006). Den undersøgelse, som viser en dosis uden effekt på testiklerne, er af Saito *et al.* (2005), hvor rotter (fra rottestammen Zucker, der genetisk er prædisponeret til at udvikle fedme), fra 6-ugers alderen blev fodret med en ekstrakt af *G. cambogia* indeholdende 41,2% HCA (*G. cambogia* powder S®) i 90 dage. Der indgik et kontrolhold og derudover blev der givet 4 doser, hvoraf de 3 højeste var hhv. 389, 778 og 1244 mg HCA per kg legemsvægt per dag. Forholdet mellem frit HCA og HCA på laktonform var 36,6 til 63,4. Den frie form anses for at være mere biologisk aktiv end laktonformen (Jena *et al.* 2002). Højeste dosis i forsøget var 3% i foderet (svarende til 1244 mg HCA per kg legemsvægt per dag), da højere doser end dette resulterede i voldsom diarré. Der indgik seks hanrotter per hold. Rotterne i den højeste dosisgruppe fik foder *ad libitum*. Fodermængden til rotterne i de øvrige hold blev afpasset, så de indtog samme mængde foder som rotterne, der fik den højeste dosis. Der var ingen effekt på legemsvægt mellem holdene, dog sås gradvis fald i foderindtagelsen og tilvæksten med tiden ved højeste dosis. Der var ingen effekt på vægt af lever, nyrer og milt, men vægten af testiklerne var mere end halveret 0,88 g og 0,85 g i de to højeste dosisgrupper sammenlignet med kontrolholdet, hvor testiklerne vejede 1,97 g. I de to højeste dosisgrupper var der tydelige tegn på svind af testikelvæv (testikelatrofi) og nedsat udvikling/modning af sædceller (forringet spermatogenese).

#### *Fire tilfælde af leverskade hos mennesker efter indtag af kosttilskud med G. cambogia*

Fire case-rapporter beskriver tilfælde af skader på leveren (hepatotoksicitet) efter indtag af kosttilskud med *G. cambogia* som eneste ingrediens. I det første tilfælde sås stærkt forhøjede leverenzymaktiviteter hos en kvinde efter indtag af et kosttilskud indeholdende en ikke nærmere angivet dosis af *G. cambogia* i fire uger (Kothadia *et al.* 2018). De forhøjede værdier faldt efter ophør af indtag. I en case-rapport publiceret for nylig, er beskrevet et tilfælde af leverskade efter indtag af kosttilskud med *G. cambogia*. Her sås stærkt forhøjede leverenzymaktiviteter hos en kvinde efter indtag af et kosttilskud indeholdende 2800 mg *G. cambogia* ekstrakt dagligt i en måneds tid (Sharma *et al.* 2018). De forhøjede værdier faldt efter ophør af indtag og steg igen ved ny eksponering.

I to andre rapporterede tilfælde af leverskade endte patienterne med at få foretaget en levertransplantation. Den ene patient, en mand, havde over en periode på fem måneder indtaget 480 mg af en *G. cambogia* ekstrakt dagligt (Lunsford *et al.* 2016). Den anden patient, en kvinde, havde dagligt i 15 dage indtaget 2 kapsler af et kosttilskud indeholdende 936 mg *G. cambogia* (60% HCA), svarende til et dagligt indtag på 562 mg HCA. Den kvindelige patient havde derudover indtaget to andre præparater (melatonin og dicyclomin) i et år uden, at der havde været tegn på skadelige virkninger af præparaterne (Corey *et al.* 2016). I alle fire tilfælde blev en lang række årsager til leverskade udelukket, og det blev vurderet, at *G. cambogia* var den mest sandsynlige årsag til de observerede leverskader.

På baggrund af dyreforsøget beskrevet i Saito *et al.* (2005) fastsættes NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) til 389 mg HCA per kg legemsvægt per dag. Regnes med et dagligt indtag på 750 mg HCA (svarende til bidraget fra det anbefalede daglige indtag af kosttilskuddet svarer dette til et dagligt indtag på 10,7 mg HCA per kg legemsvægt for en voksen

person på 70 kg. Herfra kan udregnes en Margin of Safety (MoS) på 36. Normalt vil man ikke acceptere en MoS lavere end 100 (EFSA 2012). I dette tilfælde, hvor effekten er særlig alvorlig og pga. mangler i studiet (for få dyr per gruppe og begrænset varighed af forsøget), vurderer DTU Fødevareinstituttet, at den givne sikkerhedsmargin op til den dosis, der er skadelig i dyreforsøg, er for lille, og dermed ikke sundhedsmæssig acceptabel.

### Benyttet litteratur

Corey R, Werner KT, Singer A, Moss A, Smith M, Noelting J, Rakela J. Acute liver failure associated with *Garcinia cambogia* use. *Annals of Hepatology* 2016;15(1):123-126.

EFSA (European Food Safety Authority) Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific Opinion. Guidance for submission for food additive evaluations. *EFSA Journal* 2012;10(7): 2760.

Guillén-Enríquez C, Lopez-Teros V, Martín-Orozco U, López-Díaz A, del Hierro-Ochoa J, Ramos-Jiménez A, Astiazarán-García H, Martínez-Ruiz NdR, Wall-Medrano A. Selected physiological effects of a *Garcinia gummi-gutta* extract in rats fed with different hypercaloric diets. *Nutrients* 2018;10:565.

Jena BS, Jayaprakasha GK, Singh RP, Sakariah KK. Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from *Garcinia*. *J Agric Food Chem* 2002;50(1):10-22.

Kiyose C, Ogino S, Kubo K, Takeuchi M, Saito M. Relationship between *Garcinia cambogia*-induced impairment of spermatogenesis and meiosis-activating sterol production in rat testis. *J Clin Biochem Nutr* 2006;38:180-187.

Kothadia JP, Kaminski M, Samant H, Olivera-Martinez M. Case Report: Hepatotoxicity associated with use of the weight loss supplement *Garcinia cambogia*: A case report and review of the literature. *Case Report in Hepatology* 2018;ID6483605. Doi.org/10.1155/2018/6483605.

Lunsford KE, Bodzin AS, Reino DC, Wang HL, Busuttil RW. Dangerous dietary supplements; *Garcinia cambogia*-associated hepatic failure requiring transplantation. *World J Gastroenterol* 2016;22(45):10071-10076.

Saito M, Ueno M, Ogino S, Kubo K, Nagata J, Takeuchi M. High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. *Food Chem Toxicol* 2005;43(3):411-419.

Sharma A, Akagi E, Njie A, Goyal S, Arsene C, Krishnamoorthy G, Ehrinpreis M. Acute hepatitis due to *Garcinia cambogia* extract, an herbal weight loss supplement. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine* 2018;ID9606171. Doi.org/10.1155/2018/9606171.

The Plant List <http://www.theplantlist.org> (Hjemmesiden blev besøgt 4. oktober 2018).

173  
174  
175