

Biljni i tradicionalni biljni lekovi, monografije EU i lista EU

Silvana Petrović

Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmakognoziju,
Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd

Autor za korespondenciju, e-mail: silvana.petrovic@pharmacy.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

Prema zakonskim aktima EU i zakonskim aktima naše zemlje, biljni lekovi (BL) i tradicionalni biljni lekovi (TBL) predstavljaju vrste lekova. Kao aktivne sastojke sadrže biljne droge (supstance biljnog porekla) i/ili preparate biljnih droga (biljne preparate). BL se stavljaju u promet na osnovu potvrđenog kvaliteta, kliničke efikasnosti i bezbednosti. TBL se registruju na osnovu potvrđenog kvaliteta i dovoljno podataka o tradicionalnoj upotrebi kojima se dokazuje da imaju prihvatljiv stepen bezbednosti i očekivanu efikasnost. Komitet za biljne lekovite proizvode (HMPC) Evropske agencije za lekove (EMA) izdaje monografije EU za biljne droge, preparate biljnih droga i njihove kombinacije u kojima se nalaze pretklinički i klinički podaci za BL sa dobro poznatom upotrebom (WEU) i podaci o tradicionalnoj upotrebi (TU) za TBL. HMPC priprema i nacrte unosa u listu EU za TBL, koje usvaja i objavljuje Evropska komisija. Zaključno sa julom 2019. god., HMPC je izdao 160 finalnih monografija, koje su dostupne na web-sajtu EMA (157 monografija za 156 biljnih droga i preparata, dve monografije za dve kombinacije biljnih droga i jednu monografiju za čaj, tj. čajne mešavine); za 13 biljnih droga i preparata objavljeni su unosi u listu EU. U radu je dat prikaz terapijskih oblasti i indikacija koje su odobrene u navedenim finalnim monografijama EU. Takođe, dat je pregled BL i TBL koji imaju dozvole za stavljanje u promet/upisani su u Registar tradicionalnih biljnih lekova u Republici Srbiji.

Ključne reči: biljni lekovi, tradicionalni biljni lekovi, Komitet za biljne lekovite proizvode Evropske agencije za lekove (EMA/HMPC), monografije EU, lista EU.

Uvod

U zvaničnoj medicini, pod fitoterapijom se podrazumeva sistem lečenja zasnovan na primeni biljnih lekovitih proizvoda (biljnih lekova i tradicionalnih biljnih lekova) (1, 2).

Prema zakonskim aktima Evropske unije (Direktiva 2001/83/EC sa amandmanom Direktive 2004/24/EC) i zakonskim aktima naše zemlje (Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima Republike Srbije i Pravilnik o bližim uslovima i načinu upisa leka u Registar tradicionalnih biljnih, odnosno homeopatskih lekova), koja su usaglašena sa evropskom legislativom, biljni i tradicionalni biljni lekovi predstavljaju vrste lekova (1, 3-6).

Biljni i tradicionalni biljni lekovi kao aktivne sastojke sadrže biljne droge i/ili preparate biljnih droga. Biljne droge su cele, fragmentisane ili sečene biljke ili delovi biljaka, alge, gljive, lišajevi, najčešće suvi, ali ponekad i sveži, kao i neki eksudati biljaka koji nisu podvrgnuti specifičnom postupku prerade. Biljne droge su precizno definisane delovima biljaka koji ih čine i imenima biljaka prema binominalnom sistemu (rod, vrsta, podvrsta, varijetet, autor). Sinonim za termin biljna droga (engl. *herbal drug*) koji se koristi u Evropskoj farmakopeji (Ph. Eur.) i farmakognoszijskoj literaturi je biljna supstanca (engl. *herbal substance*) prema zakonskim aktima EU, odnosno supstanca biljnog porekla prema Zakonu o lekovima i medicinskim sredstvima RS.

Preparati biljnih droga su proizvodi koji se dobijaju od biljnih droga primenom postupaka kao što su ekstrakcija, destilacija, ceđenje, fracionisanje, prečišćavanje, koncentrisanje ili fermentacija. U preparate biljnih droga spadaju npr. usitnjene ili sprasene biljne droge, ekstrakti (suvi, meki, tečni ekstrakti, tinkture), etarska ulja, masna ulja, biljni sokovi i prerađeni eksudati. Sinonim za termin preparat biljne droge (engl. *herbal drug preparation*) koji se koristi u Ph. Eur. je biljni preparat (engl. *herbal preparation*) prema zakonskim aktima EU i Zakonu o lekovima i medicinskim sredstvima RS (1, 4, 5, 7-10).

Kao i u slučaju svih ostalih lekova, stavljanje u promet biljnih i tradicionalnih biljnih lekova je u nadležnosti odgovarajućih Agencija za lekove (3-6, 8).

Biljni lekovi i racionalna fitoterapija

Biljni lekovi se, kao i konvencionalni, stavljaju u promet na osnovu potvrđenog farmaceutskog kvaliteta, klinički dokazane terapijske efikasnosti i bezbednosti. Farmaceutski kvalitet biljnog leka dokazuje se u postupku dobijanja dozvole za stavljanje leka u promet farmaceutsko-hemijsko-biološkom dokumentacijom, tj. podacima o fizičko-hemijskim, biološkim, odnosno mikrobiološkim ispitivanjima. U postupku dobijanja dozvole za stavljanje biljnog leka u promet dostavlja se i farmakološko-toksikološka dokumentacija (podaci o pretkliničkim ispitivanjima kojima

se utvrđuju farmakodinamička, farmakokinetička i toksikološka svojstva leka) i klinička dokumentacija (podaci o kliničkim ispitivanjima kojima se dokazuju klinička bezbednost i efikasnost biljnog leka) (1, 3-5).

Prema Direktivi 2001/83/EC, dopunjenoj Direktivom 2004/24/EC, postoje dva regulatorna puta, i samim tim i dva tipa aplikacije, za izdavanje dozvole za stavljanje u promet biljnih lekova. U EU izdavanje dozvole za stavljanje u promet biljnih lekova označava se kao „*marketing authorisation*” (MA).

Jedan regulatorni put odnosi se na nove biljne lekove (engl. *new herbal medicinal products, new HMPs*), i u EU se označava kao „*full MA*”. Podnosilac zahteva za dobijanje dozvole za stavljanje u promet novog biljnog leka treba da dostavi rezultate sopstvenih prekliničkih i kliničkih ispitivanja za konkretan proizvod (engl. *full MA application*). Na ovaj način u EU je stavljen u promet veoma mali broj biljnih lekova (3, 4, 9-12).

Drugi regulatorni put odnosi se na biljne lekove sa dobro poznatom upotrebom aktivne supstance (engl. *well-established use HMPs, WEU HMPs*), i u EU se označava kao „*well-established use marketing authorisation; WEU-MA*”. Za biljne lekove sa dobro poznatom upotrebom aktivne supstance, kakvih je najveći broj, podnosilac zahteva za dobijanje dozvole nije dužan da dostavi rezultate sopstvenih prekliničkih i kliničkih ispitivanja za konkretan proizvod, već može da dostavi bibliografske prekliničke i kliničke podatke objavljene u relevantnim stručnim monografijama i drugoj stručnoj literaturi, kojima se dokazuje da sastojak/sastojci leka ima/imaju potvrđenu efikasnost i prihvatljiv stepen bezbednosti. Aplikacija za biljne lekove sa dobro poznatom upotrebom aktivne supstance (engl. *WEU-MA application*) generalno se bazira na bibliografskim podacima (3, 8-12).

Biljni lekovi namenjeni su za lečenje, ublažavanje i prevenciju bolesti i zdravstvenih tegoba, pod nadzorom lekara. Najčešće se izdaju bez lekarskog recepta, ali se mogu izdavati i na lekarski recept (npr. u Nemačkoj se biljni lekovi na bazi ekstrakata herbe kantariona, *Hyperici herba*, indikovani kod umereno teških depresivnih epizoda, izdaju na lekarski recept, a u Irskoj se svi biljni lekovi na bazi ekstrakata herbe kantariona mogu izdavati isključivo na lekarski recept) (1, 2, 13).

Racionalna fitoterapija predstavlja najsavremeniji oblik fitoterapije. To je fitoterapija zasnovana na dokazima. Podrazumeva lečenje, ublažavanje i prevenciju bolesti i zdravstvenih tegoba pomoću biljnih lekova (dakle pomoću biljnih lekovitih proizvoda čija je terapijska efikasnost klinički dokazana; engl. *evidence-based medicines*) (1, 2).

Tradicionalni biljni lekovi

Evropska Direktiva 2004/24/EC, koja dopunjuje Direktivu 2001/83/EC, omogućila je stavljanje u promet tradicionalnih biljnih lekova (engl. *traditional herbal*

medicinal products, THMPs). Direktiva 2004/24/EC je uvedena nakon što je zaključeno da veliki broj biljnih lekovitih proizvoda sa dugom tradicionalnom upotrebom u Evropi ne ispunjava zahteve navedene u Direktivi 2001/83/EC za dobro poznatu medicinsku upotrebu (*WEU*). Cilj Direktive 2004/24/EC je bio da se omogući stavljanje u promet i ovakvih biljnih lekovitih proizvoda koji nemaju klinički potvrđenu terapijsku efikasnost, ali koji imaju dovoljno dugu tradicionalnu upotrebu (engl. *traditional use, TU*) sa prihvatljivim stepenom bezbednosti i ispunjavaju zahteve za farmaceutski kvalitet (3, 4, 9-12).

Regulatorni put za stavljanje u promet tradicionalnih biljnih lekova označava se u EU kao pojednostavljena registracija (engl. *simplified registration*) ili često kao registracija tradicionalne upotrebe (engl. *traditional use registration, TUR*) (4, 8, 9, 10, 12). U Republici Srbiji stavljanje u promet tradicionalnih biljnih lekova podrazumeva upis u Registar tradicionalnih biljnih lekova (5, 6).

Registracija tradicionalnih biljnih lekova vrši se na osnovu potvrđenog farmaceutskog kvaliteta (dokazuje se na isti način kao i u slučaju biljnih lekova) i dovoljno bibliografskih podataka o tradicionalnoj upotrebi, kojima se dokazuje da nisu štetni kada se koriste pri propisanim uslovima primene (tj. da imaju prihvatljiv stepen bezbednosti) i da se njihovi farmakološki efekti ili efikasnost mogu očekivati na osnovu dugotrajne upotrebe i iskustva. Period tradicionalne upotrebe pre podnošenja zahteva za stavljanje u promet mora da iznosi najmanje 30 godina, od čega najmanje 15 godina na teritoriji Evropske unije. Međutim, čak i duga tradicionalna upotreba ne isključuje mogućnost postojanja zabrinutosti u pogledu bezbednosti proizvoda, i nadležne agencije imaju pravo da traže dodatne (toksikološke prekliničke) podatke potrebne za procenu bezbednosti. Aplikacija za tradicionalne biljne lekove, kao i u slučaju biljnih lekova sa dobro poznatom upotrebom aktivne supstance, bazira se na bibliografskim podacima, uz dostavljanje dodatnih podataka o bezbednosti kada je to neophodno (4-6, 9-12).

Tradicionalni biljni lekovi namenjeni su za oralnu (*per os*), spoljnu upotrebu ili inhalaciju. Mogu da sadrže vitamine ili minerale čija je terapijska bezbednost dobro dokumentovana, ali samo ukoliko je dejstvo tih vitamina ili minerala pomoćno u odnosu na dejstvo aktivnih biljnih sastojaka u pogledu deklarisanе indikacije (ili indikacija) (1, 4-6, 10, 11).

Upotreba tradicionalnih biljnih lekova zasnovana je na dugogodišnjem iskustvu; spadaju u tzv. lekove zasnovane na iskustvu (engl. *experience-based medicines*) (1, 2). U uputstvu za pacijenta (*PIL*) i sažetku karakteristika leka (*SmPC*), obavezno se naznačava da se „tradicionalno koriste za navedene indikacije”, tj. da se „koriste na osnovu dugogodišnje upotrebe i iskustva” (1, 10). Tradicionalni biljni lekovi se uvek izdaju bez lekarskog recepta. Mogu da se koriste za samolečenje (na osnovu sopstvene odluke pacijenta). Međutim, kroz samolečenje mogu da se koriste tokom kraćeg vremenskog perioda (najčešće tokom 1-2 nedelje), i ukoliko tegobe traju tokom ili

nakon perioda primene pacijent treba da se obrati zdravstvenom stručnjaku (farmaceutu ili lekaru) (1, 10, 12).

Tradicionalni biljni lekovi su namenjeni za prevenciju bolesti i tretman manjih zdravstvenih tegoba. Imaju indikacije karakteristične za tradicionalne lekove, koje moraju biti definisane tako da su lako razumljive pacijentima. Predviđeni su za primenu bez lekarskog nadzora radi postavljanja dijagnoze ili izdavanja recepta ili radi praćenja toka lečenja (1, 4-6, 10, 11). U pojedinim slučajevima mogu da se koriste i kod simptoma koji su zajednički i za neke ozbiljnije bolesti, ali samo nakon što je lekar prethodno isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja (12); dakle, u slučaju ovakvih indikacija (one odobrene prema finalnim monografijama EU inkorporirane su u Tabelama XVI, XIX, XX i XXIV), konsultacija lekara pre upotrebe tradicionalnog biljnog leka je obavezna.

Monografije EU i lista EU

Evropska Direktiva 2004/24/EC, koja dopunjuje Direktivu 2001/83/EC, omogućila je harmonizaciju regulisanja biljnih lekovitih proizvoda u zemljama EU. Na osnovu Direktive 2004/24/EC proistekli su harmonizovani standardi EU koji predstavljaju osnovu za stavljanje u promet biljnih lekovitih proizvoda na nacionalnom nivou. Ovi standardi imaju za cilj da obezbede kvalitet, prihvatljiv stepen bezbednosti i efikasnost (klinički dokazanu ili očekivanu na osnovu duge tradicionalne upotrebe) biljnih lekovitih proizvoda. Standardi su kako specifični za određenu aktivnu supstancu (biljnu drogu/preparat/kombinaciju), tako i opšti (3, 4, 9, 11).

U skladu sa Direktivom 2004/24/EC, pri Evropskoj agenciji za lekove (engl. *European Medicines Agency, EMA*), 2004. god. osnovan je Komitet za biljne lekovite proizvode (engl. *Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC*). *HMPC* prikuplja i procenjuje naučne podatke o biljnim drogama i preparatima biljnih droga i njihovim kombinacijama, sa fokusom na njihovu bezbednost i efikasnost. *HMPC* doprinosi harmonizaciji evropskog tržišta, jer su nadležne nacionalne agencije u mogućnosti da se pozivaju na jedinstveni skup informacija o biljnoj drogi ili preparatu biljne droge prilikom procenjivanja zahteva za stavljanje u promet biljnog lekovitog proizvoda. *HMPC* objavljuje monografije EU, nacрте predloge unosa u listu EU, kao i naučne i regulatorne smernice koje treba da pomognu farmaceutskim kompanijama u pripremi zahteva za stavljanje u promet biljnih i tradicionalnih biljnih lekova (do sada je objavljeno preko 40 smernica koje se odnose na kvalitet, bezbednost, efikasnost i farmakovigilancu) (4, 8, 9, 11). U ovom radu diskutovane su monografije EU i lista EU.

Monografije EU

Jedan od glavnih zadataka *HMPC* je izrada monografija EU za biljne droge i preparate biljnih droga (engl. *European Union herbal monographs*; ranije poznate kao

Community herbal monographs).¹ Monografije EU sadrže naučno mišljenje HMPC o bezbednosti i efikasnosti biljnih droga i njihovih preparata namenjenih za primenu u lekovite svrhe. Predstavljaju rezultat naučne procene svih dostupnih informacija, uključujući i rezultate prekliničkih i kliničkih ispitivanja, kao i podatke o tradicionalnoj upotrebi i iskustvu u EU. Monografije EU se objavljuju sa ciljem da se olakša stavljanje u promet biljnih lekova sa dobro poznatom upotrebom aktivne supstance i tradicionalnih biljnih lekova, i da se doprinese harmonizaciji evropskog tržišta. Svaki preparat jedne biljne droge procenjuje se individualno, jer dostupne informacije za različite preparate iste biljne droge mogu međusobno da se razlikuju. Svaka monografija može da se koristi za stavljanje u promet većeg broja mogućih pojedinačnih biljnih lekovitih proizvoda. Monografije se objavljuju zajedno sa odgovarajućim pratećim dokumentima, uključujući i izveštaj o proceni (engl. *Assessment report*) i spisak referenci (engl. *List of references*). Izveštaj o proceni sadrži pregled svih dostupnih podataka relevantnih za medicinsku upotrebu biljne droge ili preparata biljne droge (4, 8-11).

Monografije EU se dakle odnose na dobro poznatu upotrebu (*WEU*) i/ili tradicionalnu upotrebu (*TU*). Sadrže bibliografske prekliničke i kliničke podatke za biljne droge, preparate biljnih droga i njihove kombinacije od kojih se izrađuju biljni lekovi sa dobro poznatom upotrebom i podatke o tradicionalnoj upotrebi biljnih droga, preparata biljnih droga i njihovih kombinacija od kojih se izrađuju tradicionalni biljni lekovi (8, 9, 11). Podeljene su u 2 kolone. Leva kolona, označena kao „*Well-established use*”, sadrži podatke koji se odnose na dobijanje dozvole za biljni lek sa dobro poznatom upotrebom (engl. *well-established use marketing authorisation; WEU-MA*). Desna kolona, označena kao „*Traditional use*”, sadrži podatke koji se odnose na registraciju tradicionalnih biljnih lekova (engl. *simplified registration* ili *traditional use registration, TUR*²) (8). Ukoliko se od odgovarajuće biljne sirovine (biljne droge, preparata biljne droge ili njihove kombinacije) izrađuju samo biljni lekovi sa dobro poznatom upotrebom popunjena je samo leva kolona, ukoliko se izrađuju samo tradicionalni biljni lekovi popunjena je samo desna kolona, a ukoliko biljna sirovina ima

¹ Naslov svake monografije formira se tako što se iza „*European Union herbal monograph on*” (ranije „*Community herbal monograph on*”) dodaje latinski naziv biljke prema binominalnom sistemu, a iza njega, u slučaju monografije biljne droge latinski naziv dela biljke koji čini drogu (npr. *folium, flos, fructus, semen, herba, cortex, radix, rhizoma* itd.), odnosno, u slučaju monografije preparata biljne droge opšti latinski naziv preparata (npr. *aetheroleum, oleum* itd.). Pun latinski naziv biljne droge/preparata (npr. *Anisi fructus/Anisi aetheroleum*) naveden je u okviru ključnih reči (engl. *Keywords*). Svaka monografija sadrži i tabelarni prikaz nacionalnih naziva biljnih droga/preparata na jezicima zemalja država članica EU (8). Napomena: naslovi svih finalnih monografija izdatih zaključno sa julom 2019. god. navedeni su u okviru odgovarajućih referenci u odeljku *Literatura*.

² Kao što je već rečeno, u našoj državi stavljanje u promet tradicionalnih biljnih lekova podrazumeva upis u Registar tradicionalnih biljnih lekova (5, 6).

i dobro poznatu i tradicionalnu upotrebu popunjene su obe kolone (izuzetak je herba kantariona, *Hyperici herba*, za koju su izdate 2 posebne monografije: jedna za *WEU* i jedna za *TU*) (8, 14, 15). U slučaju da biljna droga ima i dobro poznatu i tradicionalnu upotrebu, u levoj i desnoj koloni nalaze se različiti preparati ove biljne droge (8, 9).

Monografije EU odnose se na medicinsku upotrebu proizvoda koji se izrađuju od odgovarajućih biljnih droga, preparata biljnih droga i njihovih kombinacija, tj. na njihovu bezbednost i efikasnost. Sadrže sve potrebne informacije za upotrebu lekovitog proizvoda koje su namenjene zdravstvenim radnicima i pacijentima. Informacije su date u standardnom formatu sažetka karakteristika leka (engl. *Summary of Product Characteristics, SmPC*). Monografije služe za pripremu informacija o pojedinačnim biljnim lekovitim proizvodima, kao što su *SmPC* i uputstvo za pacijenta (engl. *Patient Information Leaflet, PIL*). Sastoje se iz sledećih odeljaka:

- Kvalitativni i kvantitativni sastav.
- Farmaceutski oblik.
- Klinički podaci: Terapijske indikacije; Doziranje i način primene; Kontraindikacije; Posebna upozorenja i mere opreza; Interakcije; Primena u periodu trudnoće i laktacije, uticaj na fertilitet; Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama; Neželjena dejstva; Predoziranje.
- Farmakološki podaci: Farmakodinamski podaci; Farmakokinetički podaci; Pretklinički podaci o bezbednosti.
- Farmaceutski podaci (8-10).

Monografije EU su odraz težnji za harmonizacijom evropskog tržišta, one nisu obavezujuće, ali ih treba interpretirati kao snažnu preporuku, ukoliko nema novijih naučnih podataka ili ukoliko za proizvod nema specifičnih odstupanja u odnosu na sadržaj monografije (10, 11).

HMPC je zaključno sa julom 2019. god. izdao 160 finalnih monografija EU koje su dostupne web-sajtu *EMA* (Tabela I), i to:

- 157 monografija za 156 biljnih droga i preparata biljnih droga (za herbu kantariona, *Hyperici herba*, izdate su dve posebne monografije); od ovih 156 biljnih droga i preparata, 13 ima odobrenu samo dobro poznatu upotrebu (*WEU*), 12 ima i dobro poznatu upotrebu (*WEU*) i tradicionalnu upotrebu (*TU*), a 131 samo tradicionalnu upotrebu (*TU*);
- dve monografije za dve kombinacije biljnih droga (imaju odobrene i dobro poznatu upotrebu, *WEU* i tradicionalnu upotrebu, *TU*):
- kombinacija herbe timijana i korena jagorčevine, *Thymi herba / Primulae radix*,
- kombinacija korena valerijane i cvasti hmelja, *Valerianae radix / Lupuli flos*;

- jednu monografiju za čaj, tj. odgovarajuće čajne mešavine (ima samo tradicionalnu upotrebu, *TU*): diuretiki čaj, *Species diureticae* (8, 14-173).

Postupak izrade monografija EU je transparentan i javno dostupan. *EMA* na svom web-sajtu objavljuje pozive za dostavljanje naučnih podataka paralelno sa prikupljanjem podataka od strane izvestioca, potom objavljuje nacрте monografija (engl. *draft EU herbal monographs*) i svih pratećih dokumenata, koji su zatim podložni javnoj raspravi, a nakon toga objavljuje i njihove konačne (engl. *final EU herbal monographs*) verzije (8-10). Ako *HMPC* nakon procene dostupnih podataka za biljnu drogu ili preparat zaključi da nije moguće izraditi monografiju, razlozi (npr. nedostatak podataka ili problemi vezani za bezbednost) se rezimiraju u tzv. izjavama za javnost (engl. *Public statements*) (8-11).

Prednost monografija EU u odnosu na druge monografije biljnih droga i preparata biljnih droga koje se takođe odnose na bezbednost i efikasnost (monografije Evropskog naučnog udruženja za fitoterapiju—engl. *ESCOP Monographs*, i monografije Svetske zdravstvene organizacije—engl. *WHO Monographs*), sastoji se upravo u tome što je proces njihove izrade značajno transparentniji i dostupniji javnosti (10). Broj trenutnih monografija EU sa brojem *ESCOP* i *WHO* monografija je sličan, mada se ne poklapa u potpunosti. To ukazuje da su monografije EU sada dostupne za glavne biljne droge i preparate koji se koriste u evropskoj fitoterapiji, a neke su još uvek u postupku procene (9). Treba napomenuti da su najstarije monografije Komisije E Nemačkog Ministarstva zdravlja (engl. *German Commission E Monographs*) krajem 20. veka bile u Nemačkoj i drugim državama zlatni standard, ali se danas smatraju zastarelim, jer nisu ažurirane u skladu sa trenutnim saznanjima (10).

Monografije EU treba razlikovati od monografija biljnih droga i preparata biljnih droga koje se nalaze u Evropskoj farmakopeji (*Ph. Eur.*). *Ph. Eur.* monografije se odnose isključivo na kvalitet (sadrže parametre i metode ispitivanja kvaliteta). U monografijama EU se obavezno navodi da kvalitet određene biljne droge ili preparata mora da odgovara zahtevima datim u *Ph. Eur.* (7, 9).

Lista EU

Lista EU (engl. *EU list*, ranije poznata kao *Community list*), kao i monografije EU, formira se u skladu sa Direktivom 2004/24/EC (4). Lista EU odnosi se isključivo na tradicionalne biljne lekove. Cilj formiranja liste EU je da se još više olakša registracija tradicionalnih biljnih lekova (engl. *simplified registration* ili *traditional use registration, TUR*) i da se postigne još bolja harmonizacija u EU (4, 9, 10).

Uslov da se za biljnu drogu, preparat biljne droge ili njihovu kombinaciju formira tzv. unos u listu EU (engl. *EU list entry*) jeste da postoji dovoljno dostupnih podataka o bezbednosti i tradicionalnoj upotrebi. Podaci o bezbednosti odnose se na odsustvo genotoksičnosti, karcinogenosti i reproduktivne toksičnosti. Minimalni uslov jeste da postoje dokazi o odsustvu genotoksičnosti (9, 11).

Registracija na osnovu liste EU predstavlja najlakši način da se tradicionalni biljni lek stavi u promet. Za razliku od monografija EU, sadržaj unosa u listu EU je obavezujući za sve države članice EU. Ako podnosilac zahteva za registraciju tradicionalnog biljnog leka može da dokaže da su predloženi proizvod i odgovarajuće tvrdnje u zahtevu u skladu sa informacijama sadržanim u listi EU, u tom slučaju ne mora da podnese dodatne dokaze o bezbednoj i tradicionalnoj upotrebi proizvoda. Nadležne agencije ne mogu od podnosioca zahteva da traže dodatne podatke za procenu bezbednosti i tradicionalne upotrebe proizvoda. Ukoliko je pak registracija tradicionalnog biljnog leka zasnovana samo na monografiji EU, nadležne agencije mogu od podnosioca zahteva da traže dodatne podatke za procenu bezbednosti proizvoda. Unos u listu EU ima sličnu strukturu kao i monografija EU, i podaci iz tzv. unosa u listu EU takođe predstavljaju osnovu za pripremu sažetka karakteristika leka (*SmPC*) i uputstva za pacijenta (*PIL*) (4, 8-10).

HMPC priprema i objavljuje samo nacрте unosa (engl. *draft EU list entry*) u listu EU (procedura izrade je ista kao i u slučaju monografija EU), dok konačne unose (engl. *final EU list entry*) u listu EU usvaja Evropska komisija (engl. *European Commission, EC*) i sukcesivno ih objavljuje u *Official Journal of the European Union (OJ)*.

HMPC vrši procenu dostupnih podataka o određenoj biljnoj drogi, preparatu biljne droge ili njihovoj kombinaciji, a rezultat ove procene može biti monografija EU ili monografija EU i unos u listu EU (8-11, 174). *HMPC* je prilikom dosadašnje procene dostupnih podataka za biljne droge i preparate zaključio da u najvećem broju slučajeva nedostaju odgovarajući podaci o bezbednosti (minimalni uslov su podaci o odsustvu genotoksičnosti). To je razlog zbog čega su do sada za samo mali broj biljnih droga i preparata sa tradicionalnom upotrebom (*TU*), pored odgovarajućih monografija EU, objavljeni i unosi u listu EU (9-11). Zaključno sa julom 2019. god., unosi u listu EU publikovani su za svega 13 biljnih droga i preparata i to za: *Anisi fructus*, *Calendulae flos*, *Echinaceae purpureae herba*, *Eleutherococci radix*, *Foeniculi amari fructus*, *Foeniculi dulcis fructus*, *Hamamelidis folium et cortex aut ramunculus destillatum*, *Melaleucaae aetheroleum*, *Menthae piperitae aetheroleum*, *Sideritis herba*, *Thymi aetheroleum*, *Valerianae radix* i *Vitis viniferae folium* (Tabela I) (174).

Bezbednost tradicionalne upotrebe svakog preparata jedne biljne droge procenjuje se individualno, jer dostupne informacije za različite preparate iste biljne droge mogu međusobno da se razlikuju. To je razlog zbog čega se u nekim slučajevima u listi EU nalaze samo neki od preparata koji su navedeni u odgovarajućoj monografiji EU (u slučaju *Calendulae flos*, *Eleutherococci radix* i *Vitis viniferae folium*) (39, 54, 159, 174). Takođe, u nekim slučajevima se u listi EU nalaze samo neki od načina primene, odnosno neke od indikacija za tradicionalnu upotrebu u odnosu na one koje su navedene u monografiji EU (u slučaju *Menthae piperitae aetheroleum*, *Thymi aetheroleum* i *Vitis viniferae folium*) (21, 39, 71, 174).

Tabela I Biljne droge i njihove kombinacije, preparati biljnih droga i čaj za koje su do sada objavljene finalne monografije EU (dostupne na web-sajtu *EMA*), kao i biljne droge i preparati biljnih droga za koje su do sada u OJ objavljeni unosi u listu EU (8, 14-173, 174)

Table I Herbal drugs and their combinations, herbal drug preparations and herbal tea for which the final EU monographs (available on the *EMA* website) have been published so far, as well as herbal drugs and herbal drug preparations for which the EU list entries have been published in OJ so far (8, 14-173, 174)

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (<i>WEU</i>)	Tradicionalna upotreba (<i>TU</i>) / Unos u EU listu (<i>LE</i>)
1	<i>Absinthii herba</i> herba belog pelena		+
2	<i>Agni casti fructus</i> plod konopljike	+	+
3	<i>Agrimoniae herba</i> herba petrovca		+
4	<i>Agropyri repentis rhizoma</i> (Ph. Eur.: <i>Graminis rhizoma</i>) rizom pirevine		+
5	<i>Aloes folii succus siccatus</i> osušen sok listova aloje (aloja)	+	
6	<i>Althaeae radix</i> koren belog sleza		+
7	<i>Anisi aetheroleum</i> etarsko ulje anisa		+
8	<i>Anisi fructus</i> plod anisa		+ / <i>LE</i>
9	<i>Arctii radix</i> koren čička		+
10	<i>Arnicae flos</i> cvast arnike		+
11	<i>Avenae fructus</i> plod ovsa		+
12	<i>Avenae herba</i> herba ovsa		+
13	<i>Betulae folium</i> list breze		+
14	<i>Boldi folium</i> list bolda		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
15	<i>Bursae pastoris herba</i> herba rusomače (hoću-neću)		+
16	<i>Calendulae flos</i> cvet nevena		+ / LE
17	<i>Camelliae sinensis non fermentatum folium</i> zeleni čaj		+
18	<i>Capsici fructus</i> plod paprike	+	
19	<i>Carvi aetheroleum</i> etarsko ulje kima		+
20	<i>Carvi fructus</i> plod kima		+
21	<i>Caryophylli floris aetheroleum</i> etarsko ulje cveta karanfilića		+
22	<i>Centaurii herba</i> herba kičice		+
23	<i>Chamomillae romanae flos</i> cvast rimske kamilice		+
24	<i>Cichorii intybi radix</i> koren vodopije		+
25	<i>Cimicifugae rhizoma</i> rizom cimicifuge	+	
26	<i>Cinnamomi cortex</i> kora cimeta		+
27	<i>Cinnamomi corticis aetheroleum (Ph. Eur.: Cinnamomi zeylanici corticis aetheroleum)</i> etarsko ulje kore cimeta		+
28	<i>Colae semen</i> seme kole		+
29	<i>Crataegi folium cum flore</i> list sa cvetom gloga		+
30	<i>Cucurbitae semen</i> seme bundeve		+
31	<i>Curcumae longae rhizoma</i> rizom kurkume		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
32	<i>Curcumae xanthorrhizae rhizoma</i> (Ph. Eur.: <i>Curcumae zanthorrhizae rhizoma</i>) rizom javanske kurkume		+
33	<i>Cynarae folium</i> list artičoke		+
34	<i>Echinaceae angustifoliae radix</i> koren uskolisne ehinacee		+
35	<i>Echinaceae pallidae radix</i> koren blede ehinacee		+
36	<i>Echinaceae purpureae herba</i> herba purpurne ehinacee	+	+ / LE
37	<i>Echinaceae purpureae radix</i> koren purpurne ehinacee		+
38	<i>Eleutherococci radix</i> koren sibirskog žen-šena (eleuterokoka)		+ / LE
39	<i>Epilobii herba</i> herba vrbovice		+
40	<i>Equiseti herba</i> herba rastavića		+
41	<i>Eschscholziae herba</i> herba kalifornijskog maka		+
42	<i>Eucalypti aetheroleum</i> etarsko ulje eukaliptusa		+
43	<i>Eucalypti folium</i> list eukaliptusa		+
44	<i>Filipendulae ulmariae flos</i> cvast suručice		+
45	<i>Filipendulae ulmariae herba</i> herba suručice		+
46	<i>Foeniculi amari fructus aetheroleum</i> etarsko ulje ploda gorkog morača		+
47	<i>Foeniculi amari fructus</i> plod gorkog morača		+ / LE
48	<i>Foeniculi dulcis fructus</i> plod slatkog morača		+ / LE

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
49	<i>Fragariae folium</i> list divlje jagode		+
50	<i>Frangulae cortex</i> kora krušine	+	
51	<i>Fraxini folium</i> list jasena		+
52	<i>Fucus vesiculosus, thallus</i> talus bračića		+
53	<i>Fumariae herba</i> herba dimnjače		+
54	<i>Gentianae radix</i> koren lincure		+
55	<i>Ginkgo folium</i> (Ph. Eur.: <i>Ginkgonis folium</i>) list ginka	+	+
56	<i>Ginseng radix</i> koren žen-šena		+
57	<i>Grindeliae herba</i> herba grindelije		+
58	<i>Hamamelidis cortex</i> kora hamamelisa		+
59	<i>Hamamelidis folium</i> list hamamelisa		+
60	<i>Hamamelidis folium et cortex aut ramunculus destillatum</i> destilat lista i kore ili grančica hamamelisa		+ / LE
61	<i>Harpagophyti radix</i> koren đavolje kandže		+
62	<i>Hederae helicis folium</i> (Ph. Eur.: <i>Hederae folium</i>) list bršljana	+	
63	<i>Helichrysi flos</i> cvast smilja		+
64	<i>Hippocastani cortex</i> kora divljeg kestena		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
65	<i>Hippocastani semen</i> seme divljeg kestena	+	+
66	<i>Hyperici herba</i> herba kantariona	+	+
67	<i>Juglandis folium</i> list oraha		+
68	<i>Juniperi aetheroleum</i> etarsko ulje kleke		+
69	<i>Juniperi pseudo-fructus</i> (Ph. Eur.: <i>Juniperi galbulus</i>) bobičasta šišarica kleke		+
70	<i>Lavandulae aetheroleum</i> etarsko ulje lavande		+
71	<i>Lavandulae flos</i> cvet lavande		+
72	<i>Lecithinum ex soya</i> lecitin iz soje		+
73	<i>Leonuri cardiaca herba</i> herba srdačice		+
74	<i>Levistici radix</i> koren selena		+
75	<i>Lichen islandicus</i> talus islandskog lišaja		+
76	<i>Lini semen</i> seme lana	+	+
77	<i>Liquiritiae radix</i> koren sladića		+
78	<i>Lupuli flos</i> cvast hmelja		+
79	<i>Malvae folium</i> list crnog sleza		+
80	<i>Malvae sylvestris flos</i> cvet crnog sleza		+
81	<i>Marrubii herba</i> herba belog tetrljana (očajnice)		+
82	<i>Mate folium</i> mate (paragvajski čaj)		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
83	<i>Matricariae aetheroleum</i> etarsko ulje kamilice		+
84	<i>Matricariae flos</i> cvast kamilice		+
85	<i>Melaleuca aetheroleum</i> etarsko ulje čajnog drveta (čajevca)		+ / LE
86	<i>Meliloti herba</i> herba ždraljvine (kokoca)		+
87	<i>Melissae folium</i> list matičnjaka		+
88	<i>Menthae piperitae aetheroleum</i> etarsko ulje pitome nane	+	+ / LE
89	<i>Menthae piperitae folium</i> list pitome nane		+
90	<i>Millefolii flos</i> cvast hajdučke trave		+
91	<i>Millefolii herba</i> herba hajdučke trave		+
92	<i>Myrrha</i> mira		+
93	<i>Myrtilli fructus recens</i> svež plod borovnice		+
94	<i>Myrtilli fructus siccus</i> osušen plod borovnice		+
95	<i>Oenotherae biennis oleum</i> ulje noćurka		+
96	<i>Oleae folium</i> list masline		+
97	<i>Ononidis radix</i> koren zečjeg trna		+
98	<i>Origani dictamni herba</i> herba kritskog origana		+
99	<i>Origani majoranae herba</i> herba majorana		+
100	<i>Orthosiphonis folium</i> list ortosifona (javanski čaj)		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
101	<i>Passiflorae herba</i> herba pasiflore (Hristovog cveća)		+
102	<i>Paulliniae semen</i> seme gvarane		+
103	<i>Pelargonii radix</i> koren južnoafričke muškatile		+
104	<i>Phaseoli fructus sine semine</i> mahuna pasulja bez semena		+
105	<i>Pilosellae herba cum radice</i> herba sa korenom zečje lobode		+
106	<i>Plantaginis lanceolatae folium</i> list muške bokvice		+
107	<i>Plantaginis ovatae semen</i> seme ispagule	+	
108	<i>Plantaginis ovatae seminis tegumentum</i> semenjača ispagule	+	
109	<i>Polygoni avicularis herba</i> herba troskota		+
110	<i>Polypodii rhizoma</i> rizom slatke paprati		+
111	<i>Primulae flos</i> cvet jagorčevine		+
112	<i>Primulae radix</i> koren jagorčevine		+
113	<i>Pruni africanae cortex</i> kora afričke šljive		+
114	<i>Psyllii semen</i> seme buačka (psilijuma)	+	
115	<i>Quercus cortex</i> kora hrasta		+
116	<i>Rhamni purshianae cortex</i> kora kaskare (američke krušine)	+	
117	<i>Rhei radix</i> koren reuma (rabarbare)	+	
118	<i>Rhodiolae roseae rhizoma et radix</i> rizom i koren rodiole		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
119	<i>Ribis nigri folium</i> list crne ribizle		+
120	<i>Ricini oleum</i> ricinusovo ulje	+	
121	<i>Rosae flos</i> cvet ruže		+
122	<i>Rosmarini aetheroleum</i> etarsko ulje ruzmarina		+
123	<i>Rosmarini folium</i> list ruzmarina		+
124	<i>Rubi idaei folium</i> list maline		+
125	<i>Rusci aculeati rhizoma</i> (Ph. Eur.: <i>Rusci rhizoma</i>) rizom kostrike (veprine)		+
126	<i>Sabalıs serrulatae fructus</i> plod sabal (testeraste sabal) palme	+	+
127	<i>Salicis cortex</i> kora vrbe	+	+
128	<i>Salviae officinalis folium</i> list žalfije		+
129	<i>Sambuci flos</i> cvet zove		+
130	<i>Sennae folium</i> list sene	+	
131	<i>Sennae fructus</i> plod sene	+	
132	<i>Sideritis herba</i> herba sideritisa		+ / LE
133	<i>Silybi mariani fructus</i> plod badelja (sikavice)		+
134	<i>Sisymbrii officinalis herba</i> herba strižuše (strižice)		+
135	<i>Soiae oleum raffinatum</i> sojino ulje, prečišćeno		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
136	<i>Solani dulcamarae stipites</i> stabljike razvodnika		+
137	<i>Solidaginis virgaureae herba</i> herba zlatnice		+
138	<i>Species diureticae</i> diuretiki čaj		+
139	<i>Symphyti radix</i> koren gaveza		+
140	<i>Tanacetii parthenii herba</i> herba povratiča		+
141	<i>Taraxaci folium</i> list maslačka		+
142	<i>Taraxaci radix cum herba</i> (Ph. Eur.: <i>Taraxaci officinalis herba cum radice</i>) koren sa herbom maslačka		+
143	<i>Thymi aetheroleum</i> etarsko ulje timijana		+ / LE
144	<i>Thymi herba</i> herba timijana		+
145	<i>Thymi herba / Primulae radix</i> kombinacija herbe timijana i korena jagorčevine	+	+
146	<i>Tiliae flos</i> cvast lipe		+
147	<i>Tormentillae rhizoma</i> rizom srčenjaka		+
148	<i>Trigonellae foenugraeci semen</i> seme piskavice (grčko seme)		+
149	<i>Urticae folium</i> list koprive		+
150	<i>Urticae herba</i> herba koprive		+
151	<i>Urticae radix</i> koren koprive		+
152	<i>Uvae ursi folium</i> list planike (medvedeg grožđa)		+

	Biljna droga/preparat biljne droge/ kombinacija biljnih droga/čaj	Dobro poznata upotreba (WEU)	Tradicionalna upotreba (TU) / Unos u EU listu (LE)
153	<i>Valerianae aetheroleum</i> etarsko ulje valerijane		+
154	<i>Valerianae radix</i> koren valerijane	+	+ / LE
155	<i>Valerianae radix / Lupuli flos</i> kombinacija korena valerijane i cvasti hmelja	+	+
156	<i>Verbasci flos</i> cvet divizme		+
157	<i>Violae herba cum flore</i> herba sa cvetom ljubičice dan i noć		+
158	<i>Vitis viniferae folium</i> list vinove loze	+	+ / LE
159	<i>Zingiberis rhizoma</i> rizom đumbira	+	+

Terapijske oblasti i indikacije za dobro poznatu upotrebu (WEU) odobrene u finalnim monografijama EU

U radu je dat prikaz terapijskih oblasti i indikacija za biljne lekove sa dobro poznatom upotrebom (WEU) (Tabele II-IX), koji se izrađuju od biljnih droga, preparata biljnih droga i njihovih kombinacija za koje je HMPC do sada izdao finalne monografije (dostupne su na web-sajtu EMA zaključno sa julom 2019. god.) (8). U tabelama su navedene samo biljne droge, a ne i njihovi preparati od kojih se izrađuju biljni lekovi.

Prema navedenim finalnim monografijama EU, najčešće odobrena terapijska oblast za dobro poznatu upotrebu (WEU) je opstipacija ($n^3=12$). Slede kašalj i prehlada ($n=3$), poremećaji urinarnog trakta i ginekološki poremećaji ($n=3$), poremećaji cirkulacije ($n=3$), bol i inflamacija ($n=3$), gastrointestinalni poremećaji ($n=2$), mentalni stres i poremećaji raspoloženja ($n=2$) i poremećaji spavanja i kratkotrajna nesаница ($n=2$) (8, 14, 16-41).

³ n – broj biljnih droga, preparata biljnih droga i njihovih kombinacija

Tabela II Terapijska oblast: Mentalni stres i poremećaji raspoloženja (14, 16)

Table II Therapeutic area: Mental stress and mood disorders (14, 16)

Indikacije	Biljna droga
Za tretman blagih do umerenih depresivnih epizoda (prema ICD-10). Za kratkotrajni tretman simptoma blagih depresivnih poremećaja.	<i>Hyperici herba</i>
Za ublažavanje blage nervne napetosti	<i>Valerianae radix</i>

Tabela III Terapijska oblast: Poremećaji spavanja i kratkotrajna nesanica (16, 17)

Table III Therapeutic area: Sleep disorders and temporary insomnia (16, 17)

Indikacija	Biljna droga / kombinacija biljnih droga
Za ublažavanje poremećaja spavanja	<i>Valerianae radix</i> , <i>Valerianae radix / Lupuli flos</i>

Tabela IV Terapijska oblast: Kašalj i prehlada (18-20)

Table IV Therapeutic area: Cough and cold (18-20)

Indikacija	Biljna droga / kombinacija biljnih droga
Koristi se kao ekspektorans kod produktivnog kašlja	<i>Hederae helicis folium</i> (Ph. Eur.: <i>Hederae folium</i>), <i>Thymi herba / Primulae radix</i>
Za kratkotrajnu prevenciju i tretman obične prehlade	<i>Echinaceae purpureae herba</i>

Tabela V Terapijska oblast: Gastrointestinalni poremećaji (21, 22)

Table V Therapeutic area: Gastrointestinal disorders (21, 22)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za simptomatsko ublažavanje manjih grčeva u gastrointestinalnom traktu, flatulencije i abdominalnog bola, naročito kod pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona	<i>Menthae piperitae aetheroleum</i>
Za prevenciju mučnine i povraćanja tokom vožnje (kod kinetoza)	<i>Zingiberis rhizoma</i>

Tabela VI Terapijska oblast: Opstipacija (23-33)**Table VI** Therapeutic area: Constipation (23-33)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za kratkotrajnu upotrebu kod povremenih opstipacija	<i>Aloes folii succus siccatus (Aloe), Frangulae cortex, Rhamni purshianae cortex, Rhei radix, Sennae folium, Sennae fructus, Ricini oleum</i>
Za tretman uobičajene opstipacije ili u stanjima u kojima je poželjna laka defekacija meke stolice (npr. u slučajevima bolne defekacije posle hirurških intervencija u predelu rektuma ili analnog otvora, analnih fisura ili hemoroida)	<i>Lini semen, Plantaginis ovatae semen, Plantaginis ovatae seminis tegumentum, Psyllii semen</i>
Kod pacijenata kojima je savetovan povećan dnevni unos vlakana (npr. kao adjuvans kod sindroma iritabilnog kolona gde je dominantni simptom opstipacija ili kao dopuna ishrani kod hiperholesterolemije)	<i>Plantaginis ovatae seminis tegumentum</i>

Tabela VII Terapijska oblast: Poremećaji urinarnog trakta i ginekološki poremećaji (34-36)**Table VII** Therapeutic area: Urinary tract and genital disorders (34-36)

Indikacija	Biljna droga
Za ublažavanje tegoba u menopauzi, kao što su talasi vrućine (valunzi) i preznojavanje	<i>Cimicifugae rhizoma</i>
Za tretman premenstrualnog sindroma	<i>Agni casti fructus</i>
Za simptomatski tretman benigne hiperplazije prostate	<i>Sabalii serrulatae fructus</i>

Tabela VIII Terapijska oblast: Poremećaji cirkulacije (37-39)**Table VIII** Therapeutic area: Circulatory disorders (37-39)

Indikacija	Biljna droga
Za ublažavanje (sa starošću povezanog) kognitivnog oštećenja i za poboljšanje kvaliteta života kod blage demencije	<i>Ginkgo folium (Ph. Eur.: Ginkgonis folium)</i>
Za tretman hronične venske insuficijencije koju karakterišu otečene noge, varikozne vene, osećaj težine, bol, zamor, svrab, napetost i grčevi u listovima	<i>Hippocastani semen, Vitis viniferae folium</i>

Tabela IX Terapijska oblast: Bol i inflamacija (21, 40, 41)

Table IX Therapeutic area: Pain and inflammation (21, 40, 41)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za ublažavanje bolova u mišićima kao što je bol u donjem delu leđa	<i>Capsici fructus</i>
Za kratkorajni tretman bola u donjem delu leđa	<i>Salicis cortex</i>
Za simptomatsko ublažavanje blage tenziona glavobolje	<i>Menthae piperitae aetheroleum</i>

Terapijske oblasti i indikacije za tradicionalnu upotrebu (TU) odobrene u finalnim monografijama EU

U radu je dat prikaz terapijskih oblasti i indikacija za tradicionalne biljne lekove (Tabele X-XXIV), koji se izrađuju od biljnih droga, preparata biljnih droga i njihovih kombinacija za koje je *HMPC* do sada izdao finalne monografije (dostupne su na web-sajtu *EMA* zaključno sa julom 2019. god.) (8). U tabelama su navedene samo biljne droge, a ne i njihovi preparati od kojih se izrađuju tradicionalni biljni lekovi.

Prema navedenim finalnim monografijama EU, najčešće odobrena terapijska oblast za tradicionalnu upotrebu (TU) su gastrointestinalni poremećaji ($n=52$). Slede zatim kašalj i prehlada ($n=38$), poremećaji urinarnog trakta i ginekološki poremećaji ($n=36$), kožni poremećaji i manje rane ($n=36$), poremećaji usne duplje i ždrelo ($n=23$), poremećaji cirkulacije ($n=20$), bol i inflamacija ($n=17$), mentalni stres i poremećaji raspoloženja ($n=15$), gubitak apetita ($n=12$), poremećaji spavanja i kratkotrajna nesanic ($n=11$), umor i slabost ($n=8$), opstipacija ($n=1$) i nelagodnost u oku ($n=1$) (8, 15-17, 19-22, 30, 35-39, 41-173).

Tabela X Terapijske oblasti: Mentalni stres i poremećaji raspoloženja.
Poremećaji spavanja i kratkotrajna nesanica. (16, 17, 42-50)

Table X Therapeutic area: Mental stress and mood disorders.
Sleep disorders and temporary insomnia. (16, 17, 42-50)

Indikacije	Biljna droga / kombinacija biljnih droga / preparat biljne droge
Za ublažavanje blagih simptoma mentalnog stresa. Za olakšavanje uspavlivanja.	<i>Avenae herba, Crataegi folium cum flore, Eschscholziae herba, Lavandulae aetheroleum, Lavandulae flos, Lupuli flos, Melissa folium, Passiflorae herba, Valerianae aetheroleum, Valerianae radix, Valerianae radix / Lupuli flos</i>

Tabela XI Terapijska oblast: Mentalni stres i poremećaji raspoloženja (15, 51, 52)

Table XI Therapeutic area: Mental stress and mood disorders (15, 51, 52)

Indikacije	Biljna droga
Za ublažavanje blagih simptoma mentalnog stresa	<i>Tiliae flos</i>
Za ublažavanje simptoma nervne napetosti	<i>Leonuri cardiaca herba</i>
Za ublažavanje kratkotrajne mentalne iscrpljenosti	<i>Hyperici herba</i>

Tabela XII Terapijske oblasti: Mentalni stres i poremećaji raspoloženja.
Umor i slabost. (53)

Table XII Therapeutic area: Mental stress and mood disorders.
Fatigue and weakness. (53)

Indikacija	Biljna droga
Za privremeno ublažavanje simptoma stresa, kao što su umor i osećaj slabosti	<i>Rhodiola roseae rhizoma et radix</i>

Tabela XIII Terapijska oblast: Umor i slabost (54-60)

Table XIII Therapeutic area: Fatigue and weakness (54-60)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za ublažavanje simptoma astenije, kao što su umor i slabost	<i>Eleutherococci radix, Ginseng radix</i>
Za ublažavanje umora i osećaja slabosti	<i>Camelliae sinensis non fermentatum folium, Colae semen, Mate folium, Paullinae semen, Lecithinum ex soya</i>

Tabela XIV Terapijska oblast: Kašalj i prehlada (19, 21, 41, 51, 61-86)

Table XIV Therapeutic area: Cough and cold (19, 21, 41, 51, 61-86)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Koristi se kao ekspektorans kod kašlja povezanog sa prehladom	<i>Anisi aetheroleum, Anisi fructus, Foeniculi amari fructus aetheroleum, Foeniculi amari fructus, Foeniculi dulcis fructus, Liquiritiae radix, Marrubii herba, Polypodii rhizoma, Primulae flos, Primulae radix, Thymi aetheroleum, Thymi herba, Thymi herba / Primulae radix</i>
Za ublažavanje kašlja povezanog sa prehladom	<i>Eucalypti aetheroleum, Eucalypti folium, Grindeliae herba, Origani dictamni herba, Sideritis herba</i>
Za ublažavanje simptoma kod kašlja i prehlade	<i>Menthae piperitae aetheroleum, Thymi aetheroleum</i>
Za ublažavanje groznice povezane sa običnom prehladom	<i>Salicis cortex</i>
Za pomoćni tretman (ublažavanje simptoma) obične prehlade	<i>Echinaceae angustifoliae radix, Echinaceae pallidae radix, Echinaceae purpureae radix, Filipendulae ulmariae flos, Filipendulae ulmariae herba, Matricariae flos, Pelargonii radix, Polygoni avicularis herba, Sambuci flos, Tiliae flos</i>

Tabela XV Terapijske oblasti: Kašalj i prehlada. Poremećaji usne duplje i ždrela. (87-93)

Table XV Therapeutic area: Cough and cold. Mouth and throat disorders. (87-93)

Indikacija	Biljna droga
Koristi se kao demulcentno sredstvo za simptomatski tretman iritacije usne duplje i ždrela i udružen suvi kašalj	<i>Althaeae radix, Lichen islandicus, Malvae folium, Malvae sylvestris flos, Plantaginis lanceolatae folium</i>
Koristi se za ublažavanje simptoma upale grla povezane sa suvim kašljem i prehladom	<i>Verbasci flos</i>
Za ublažavanje simptoma iritacije grla kao što su promuklost i suvi kašalj	<i>Sisymbrii officinalis herba</i>

Tabela XVI Terapijska oblast: Gastrointestinalni poremećaji (15, 22, 30, 48, 61, 62, 64-67, 76, 77, 83, 87, 89, 90, 94-127)

Table XVI Therapeutic area: Gastrointestinal disorders (15, 22, 30, 48, 61, 62, 64-67, 76, 77, 83, 87, 89, 90, 94-127)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za tretman blagih dispeptičnih tegoba, kao što su nadimanje i flatulencija	<i>Absinthii herba, Carvi aetheroleum, Carvi fructus, Centaurii herba, Gentianae radix, Harpagophyti radix, Juniperi aetheroleum, Juniperi pseudo-fructus</i> (Ph. Eur.: <i>Juniperi galbulus</i>), <i>Marrubii herba, Melissaefolium, Menthaepiperitae folium</i>
Za tretman blagih dispeptičnih tegoba, kao što su nadimanje i flatulencija i manji grčevi	<i>Anisi aetheroleum, Anisi fructus, Boldi folium, Chamomillae romanaeflos, Cinnamomi corticis aetheroleum</i> (Ph. Eur.: <i>Cinnamomi zeylanici corticis aetheroleum</i>), <i>Cinnamomi cortex, Foeniculi amari fructus, Foeniculi dulcis fructus, Matricariaeflos, Millefolii flos, Millefolii herba, Origani majoranaefherba, Rosmarini aetheroleum, Rosmarini folium, Zingiberis rhizoma</i>
Za simptomatski tretman blagih dispeptičnih tegoba, kao što su gorušica i nadimanje	<i>Salviae officinalis folium</i>
Za ublažavanje digestivnih simptoma, uključujući osećaj pečenja i dispepsiju	<i>Liquiritiae radix</i>
Za simptomatsko ublažavanje blagog gastrointestinalnog diskomfora	<i>Hyperici herba, Origani dictamni herba, Sideritis herba</i>
Demulcentno sredstvo za simptomatsko ublažavanje blagog gastrointestinalnog diskomfora	<i>Althaeae radix, Lini semen, Malvae folium, Malvae sylvestris flos</i>
Za simptomatski tretman digestivnih poremećaja, kao što su dispepsija sa osećajem punoće u stomaku, sporo varenje, nadimanje i flatulencija	<i>Cichorii intybi radix, Curcumae longae rhizoma, Curcumae xanthorrhizae rhizoma</i> (Ph. Eur.: <i>Curcumae zanthorrhizae rhizoma</i>), <i>Cynaraefolium, Fumariaefherba, Helichrysi flos, Taraxaci radix cum herba</i>
Za simptomatsko ublažavanje digestivnih poremećaja, kao što su osećaj punoće u stomaku i sporo varenje i za poboljšanje funkcije jetre, nakon što je lekar isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Silybi mariani fructus</i>
Za simptomatski tretman blage dijareje	<i>Agrimoniaefherba, Cinnamomi cortex, Fragariaefolium, Myrtilli fructus siccus, Quercus cortex, Rubi idaei folium, Tormentillae rhizoma</i>
Koristi se kao adjuvans niskokaloričnoj hrani za smanjenje težine kod odraslih gojaznih osoba	<i>Fucus vesiculosus, thallus</i>
Za simptomatsko ublažavanje mučnine tokom vožnje	<i>Zingiberis rhizoma</i>

Tabela XVII Terapijska oblast: Gubitak apetita (67, 88, 94, 97, 98, 99, 107, 108, 113, 119, 128, 129)

Table XVII Therapeutic area: Loss of appetite (67, 88, 94, 97, 98, 99, 107, 108, 113, 119, 128, 129)

Indikacija	Biljna droga
Za upotrebu kod privremenog gubitka apetita	<i>Absinthii herba, Arctii radix, Centaurii herba, Cichorii intybi radix, Gentianae radix, Harpagophyti radix, Lichen islandicus, Marrubii herba, Millefolii flos, Millefolii herba, Taraxaci radix cum herba, Trigonellae foenugraeci semen</i>

Tabela XVIII Terapijska oblast: Opstipacija (68)

Table XVIII Therapeutic area: Constipation (68)

Indikacija	Biljna droga
Za kratkotrajnu upotrebu kod povremenih opstipacija	<i>Polypodii rhizoma</i>

Tabela XIX Terapijska oblast: Poremećaji urinarnog trakta i ginekološki poremećaji (35, 36, 58, 64, 65, 85, 100, 101, 107, 108, 119, 122, 125, 128, 130-151)

Table XIX Therapeutic area: Urinary tract and genital disorders (35, 36, 58, 64, 65, 85, 100, 101, 107, 108, 119, 122, 125, 128, 130-151)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge / čaj
Za povećanje renalne eliminacije vode, u blagim slučajevima retencije vode, nakon što je lekar prethodno isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Oleae folium</i>
Za povećanje količine urina u cilju ispiranja urinarnog trakta kao adjuvans kod blagih urinarnih tegoba	<i>Agropyri repentis rhizoma</i> (Ph. Eur.: <i>Graminis rhizoma</i>), <i>Arctii radix</i> , <i>Betulae folium</i> , <i>Equiseti herba</i> , <i>Fragariae folium</i> , <i>Fraxini folium</i> , <i>Juniperi aetheroleum</i> , <i>Juniperi pseudo-fructus</i> (Ph. Eur.: <i>Juniperi galbulus</i>), <i>Levistici radix</i> , <i>Mate folium</i> , <i>Ononidis radix</i> , <i>Orthosiphonis folium</i> , <i>Phaseoli fructus sine semine</i> , <i>Pilosellae herba cum radice</i> , <i>Polygoni avicularis herba</i> , <i>Ribis nigri folium</i> , <i>Solidaginis virgaureae herba</i> , <i>Species diureticae</i> , <i>Taraxaci folium</i> , <i>Taraxaci radix cum herba</i> , <i>Urticae folium</i> , <i>Urticae herba</i>
Za ublažavanje simptoma blagih rekurentnih infekcija donjeg urinarnog trakta, kao što su osećaj pečenja tokom uriniranja i/ili često uriniranje kod žena, nakon što je lekar prethodno isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Uvae ursi folium</i>
Za ublažavanje blagih simptoma u danima pre menstruacije (premenstrualni sindrom)	<i>Agni casti fructus</i>
Za simptomatski tretman manjih grčeva vezanih za menstrualni ciklus	<i>Foeniculi amari fructus</i> , <i>Foeniculi dulcis fructus</i> , <i>Millefolii flos</i> , <i>Millefolii herba</i> , <i>Rubi idaei folium</i>
Za smanjenje obilnog menstrualnog krvarenja kod žena sa redovnim menstrualnim ciklusima, nakon što je lekar isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Bursae pastoris herba</i>
Za ublažavanje simptoma donjeg urinarnog trakta vezanih za benignu hiperplaziju prostate, nakon što je lekar isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Cucurbitae semen</i> , <i>Epilobii herba</i> , <i>Pruni africanae cortex</i> , <i>Sabalisserrulatae fructus</i> , <i>Urticae radix</i>

Tabela XX Terapijska oblast: Poremećaji cirkulacije (37-39, 43, 52, 110, 111, 124, 152-157)**Table XX** Therapeutic area: Circulatory disorders (37-39, 43, 52, 110, 111, 124, 152-157)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za ublažavanje osećaja težine u nogama i hladnoće šaka i stopala vezanih za manje poremećaje cirkulacije, nakon što je lekar prethodno isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Ginkgo folium</i> (Ph. Eur.: <i>Ginkgonis folium</i>)
Za ublažavanje manjih poremećaja periferne cirkulacije	<i>Rosmarini aetheroleum</i> , <i>Rosmarini folium</i>
Za ublažavanje diskomforta i osećaja težine u nogama, vezanih za manje poremećaje venske cirkulacije	<i>Hippocastani cortex</i> , <i>Hippocastani semen</i> , <i>Meliloti herba</i> , <i>Myrtilli fructus recens</i> , <i>Rusci aculeati rhizoma</i> (Ph. Eur.: <i>Rusci rhizoma</i>), <i>Vitis viniferae folium</i>
Za ublažavanje simptoma kratkotrajne „nervoze srca” (kao što je npr. palpitacija, odnosno osećaj ubrzanog rada srca, povezan sa blagom anksioznošću), nakon što je lekar prethodno isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Crataegi folium cum flore</i> , <i>Leonuri cardiaca herba</i>
Za ublažavanje simptoma krtosti kapilara kože	<i>Myrtilli fructus recens</i> , <i>Vitis viniferae folium</i>
Za ublažavanje svraba i peckanja kod hemoroida, nakon što je lekar prethodno isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Hamamelidis cortex</i> , <i>Hamamelidis folium</i> , <i>Hippocastani cortex</i> , <i>Quercus cortex</i> , <i>Rusci aculeati rhizoma</i> (Ph. Eur.: <i>Rusci rhizoma</i>), <i>Vitis viniferae folium</i>
Za primenu kod modrica, za smanjivanje lokalnog edema i hematoma	<i>Hippocastani semen</i>

Tabela XXI Terapijska oblast: Poremećaji usne duplje i ždrela (83, 85, 112, 121, 123-126, 156-162)

Table XXI Therapeutic area: Mouth and throat disorders (83, 85, 112, 121, 123-126, 156-162)

Indikacija	Biljna droga
Za simptomatski tretman manjih inflamacija sluzokože usne duplje / i ždrela	<i>Hamamelidis cortex, Hamamelidis folium, Melaleucae aetheroleum, Myrtilli fructus siccus, Quercus cortex, Tormentillae rhizoma / Agrimoniae herba, Calendulae flos, Caryophylli floris aetheroleum, Polygoni avicularis herba, Rosae flos, Rubi idaei folium, Salviae officinalis folium</i>
Za tretman manjih ulceracija i inflamacija sluzokože usne duplje i ždrela	<i>Matricariae flos</i>
Za tretman manjih ulceracija i inflamacija u usnoj duplji (stomatitis i gingivitis)	<i>Myrrha</i>
Za privremeno ublažavanje zubobolje	<i>Caryophylli floris aetheroleum</i>

Tabela XXII Terapijska oblast: Kožni poremećaji i manje rane (15, 20, 21, 76, 80, 83, 107-109, 112, 121, 124, 128, 129, 133, 145, 153, 156-159, 161-170)

Table XXII Therapeutic area: Skin disorders and minor wounds (15, 20, 21, 76, 80, 83, 107-109, 112, 121, 124, 128, 129, 133, 145, 153, 156-159, 161-170)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za tretman seboroične kože	<i>Arctii radix, Urticae herba, Violaе herba cum flore</i>
Za tretman malih površinskih rana	<i>Echinaceae purpureae herba, Equiseti herba, Millefolii flos, Millefolii herba</i>
Za tretman malih površinskih rana i ujeda insekata	<i>Melaleucae aetheroleum</i>
Za tretman manjih rana i malih čireva (furunkula)	<i>Myrrha</i>
Za tretman manjih inflamacija kože	<i>Trigonellae foenugraeci semen, Juglandis folium, Meliloti herba, Quercus cortex, Rosae flos, Salviae officinalis folium</i>

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za tretman manjih inflamacija kože (kao što su opekotine od sunca) i manjih rana	<i>Agrimoniae herba, Avenae fructus, Calendulae flos, Hyperici herba</i>
Za tretman manjih inflamacija kože (kao što su opekotine od sunca), površinskih rana i malih čireva (furunkula)	<i>Matricariae flos</i>
Za tretman manjih inflamacija kože i modrica	<i>Origani dictamni herba</i>
Za ublažavanje manjih inflamacija kože i suvoće kože	<i>Hamamelidis cortex, Hamamelidis folium, Hamamelidis folium et cortex aut ramunculus destillatum</i>
Za tretman malih čireva (furunkula i manjih akni)	<i>Melaleucae aetheroleum</i>
Za tretman manjih akni	<i>Echinaceae purpureae radix</i>
Za ublažavanje simptoma kod blagih rekurentnih ekcema	<i>Solani dulcamarae stipites</i>
Za simptomatsko ublažavanje stanja suve kože povezanog sa blagim rekurentnim ekcemom	<i>Soiae oleum raffinatum</i>
Za simptomatsko ublažavanje svraba kod akutnih i hroničnih stanja suve kože	<i>Oenotherae biennis oleum</i>
Za ublažavanje lokalizovanog svraba neozleđene kože	<i>Menthae piperitae aetheroleum</i>
Za ublažavanje iritacije kože i sluzokože analne i genitalne regije	<i>Matricariae flos, Matricariae aetheroleum</i>
Za ublažavanje iritacije kože oko nozdrva	<i>Origani majoranae herba</i>
Za ublažavanje svraba i iritacije kod blažeg atletskog stopala	<i>Melaleucae aetheroleum</i>
Za upotrebu kod prekomernog znojenja šaka i stopala	<i>Juglandis folium</i>
Za ublažavanje prekomernog znojenja	<i>Salviae officinalis folium</i>

Tabela XXIII Terapijska oblast: Nelagodnost u oku (166)

Tabela XXIII Therapeutic area: Eye discomfort (166)

Indikacija	Preparat biljne droge
Za privremeno ublažavanje nelagodnosti u oku usled suvoće oka ili usled izloženost vetru ili suncu	<i>Hamamelidis folium et cortex aut ramunculus destillatum</i>

Tabela XXIV Terapijska oblast: Bol i inflamacija (21, 41, 73, 81, 82, 99, 100, 110, 111, 134, 140, 144, 145, 171-173)

Table XXIV Therapeutic area: Pain and inflammation (21, 41, 73, 81, 82, 99, 100, 110, 111, 134, 140, 144, 145, 171-173)

Indikacija	Biljna droga / preparat biljne droge
Za ublažavanje modrica i uganuća	<i>Symphyti radix</i>
Za ublažavanje modrica, uganuća i lokalizovanog bola u mišićima	<i>Arnicae flos</i>
Za ublažavanje lokalizovanog bola u mišićima	<i>Eucalypti aetheroleum, Menthae piperitae aetheroleum</i>
Za ublažavanje manjih bolova u zglobovima	<i>Filipendulae ulmariae flos, Filipendulae ulmariae herba, Fraxini folium, Harpagophyti radix, Ribis nigri folium, Salicis cortex, Urticae folium, Urticae herba</i>
Za ublažavanje manjih bolova u mišićima i zglobovima	<i>Rosmarini aetheroleum, Rosmarini folium, Juniperi aetheroleum</i>
Za upotrebu kod glavobolje	<i>Salicis cortex</i>
Za prevenciju migrenozne glavobolje, nakon što je lekar prethodno isključio postojanje ozbiljnih zdravstvenih poremećaja	<i>Tanaceti parthenii herba</i>

Biljni i tradicionalni biljni lekovi odobreni za stavljanje u promet u Republici Srbiji

U Republici Srbiji stavljanje u promet biljnih i tradicionalnih biljnih lekova vrši se pri Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), počev od 2007. god. Izdavanje dozvola za stavljanje u promet biljnih lekova i upis u Registar tradicionalnih biljnih lekova vrše se u skladu sa Zakonom o lekovima i medicinskim sredstvima Republike Srbije (5) i Pravilnikom o bližim uslovima i načinu upisa leka u Registar tradicionalnih biljnih, odnosno homeopatskih lekova (6), koji su usaglašeni sa evropskom legislativom.

U Tabelama XXV i XXVI dat je pregled biljnih i tradicionalnih biljnih lekova (nazivi, farmaceutski oblici i aktivni sastojci) koji su odobreni za stavljanje u promet u našoj državi (informacije su preuzete sa sajta ALIMS zaključno sa julom 2019. god.) (175). Najveći broj biljnih i tradicionalnih biljnih lekova registrovanih u našoj državi namenjen je za primenu kod različitih respiratornih poremećaja. Od najčešće zastupljenih terapijskih oblasti slede zatim gastrointestinalni poremećaji, opstipacija, poremećaji cirkulacije, poremećaj spavanja i kratkotrajna nesanica i mentalni stres.

Tabela XXV Biljni lekovi koji imaju dozvole za stavljanje u promet u Republici Srbiji (175)

Table XXV Herbal medicinal products authorised in the Republic of Serbia (175)

Naziv leka, farmaceutski oblik; aktivni sastojak/ci	Indikacija
Persen® NIGHT, obložena tableta; suvi ekstrakt korena valerijane, <i>Valeriana officinalis</i>	Za ublažavanje poremećaja spavanja i blagih simptoma nervne napetosti.
GeloMyrtol® forte, gastrozistentna kapsula, meka; destilat smeše etarskih ulja eukaliptusa, <i>Eucalypti aetheroleum</i> , slatke narandže, <i>Aurantii dulcis aetheroleum</i> , mirte, <i>Myrti aetheroleum</i> i limuna, <i>Limonis aetheroleum</i>	Koristi se kao pomoć u iskašljavanju kod akutnog i hroničnog bronhitisa i sinuzitisa
Sinupret® sirup, sirup;* Sinupret® forte, obložena tableta;** *tečni ekstrakt mešavine: **prašak: korena lincure, <i>Gentiana lutea</i> , cveta jagorčevine, <i>Primula veris</i> i/ili <i>P. elatior</i> , herbe kiselog zelja, <i>Rumex acetosa</i> , cveta zove, <i>Sambucus nigra</i> i herbe verbene, <i>Verbena officinalis</i>	Za ublažavanje simptoma zapaljenja paranazalnih sinusa

Naziv leka, farmaceutski oblik; aktivni sastojak/ci	Indikacija
HEDELIX® , sirup; meki ekstrakt lista bršljana, <i>Hedera helix</i> Bronhoklirsyrups® bršljan, sirup; Prospan® , pastila; Prospan® , sirup; Prospan® , šumeća tableta; Prospan® Liquid , oralni rastvor; Prospan® kapi , oralne kapi; Sirup bršljana Bocko® , sirup; Tuspan® , sirup; Herbion® sirup od bršljana, sirup; Mucoplant sirup za kašalj sa ekstraktom bršljana , oralni rastvor; suvi ekstrakt lista bršljana, <i>Hedera helix</i>	Koristi se kao ekspektorans kod produktivnog kašlja
Bronchipret® , oralni rastvor; tečni ekstrakti herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>Thymus zygis</i> i lista bršljana, <i>Hedera helix</i>	Ublažavanje simptoma akutnog bronhitisa sa produktivnim kašljem
Bekunis® , biljni čaj; list sene, <i>Cassia senna/C. angustifolia</i> Bekunis® , instant biljni čaj; suvi vodeni ekstrakt ploda sene, <i>Cassia senna/C. angustifolia</i> Bekunis® , gastrozistentna tableta; suvi ekstrakt ploda tinevelijske sena, <i>Cassia angustifolia</i> EUCARBON® herbal , tableta; list sene, <i>Cassia angustifolia</i> , suvi ekstrakt korena rabarbare, <i>Rheum palmatum</i> i/ili <i>R. officinale</i> , drveni ugalj, <i>Carbo ligni</i>	Za kratkotrajnu upotrebu kod povremenih opstipacija
Mucofalk® Pomorandža , granule za oralnu suspenziju; semenjača semena <i>Plantago ovata</i>	Kod opstipacije ili u stanjima u kojima je poželjna laka defekacija meke stolice ili kod pacijenata kojima je savetovan povećan dnevni unos vlakana
Essentiale® forte N , kapsula, tvrda; fosfolipidi semena soje, <i>Glycine max</i>	Za ublažavanje bolesti jetre, kao pomoćna terapija

Naziv leka, farmaceutski oblik; aktivni sastojak/ci	Indikacija
Iberogast®, oralne kapi, rastvor; tečni ekstrakti cele sveže biljke divlji renac, <i>Iberis amara</i> , korena anđelike, <i>Angelica arhangolica</i> , lista matičnjaka, <i>Melissa officinalis</i> , ploda kima, <i>Carum carvi</i> , herbe ruse, <i>Chelidonium majus</i> , korena sladića, <i>Glycyrrhiza glabra</i> , cvasti kamilice, <i>Matricaria recutita</i> , lista nane, <i>Mentha piperita</i> , ploda badelja (gujine trave), <i>Silybum marianum</i>	U terapiji stomačnih i crevnih tegoba kod funkcionalne dispepsije i sindroma iritabilnog creva
Prostamol® uno, kapsula, meka; meki ekstrakt ploda sabal (male testeraste) palme, <i>Serenoa repens</i>	Koristi se kod teškoća prilikom uriniranja kod benigne hiperplazije prostate stadijuma I i II
Remifemin®, tableta; suvi ekstrakt rizoma cimicifuge, <i>Cimicifuga racemosa</i>	Koristi se za olakšavanje tegoba u menopauzi kao što su valunzi i pojačano znojenje
Veregen®, mast; suvi ekstrakt lista zelenog čaja, <i>Camellia sinensis</i>	Za lokalnu terapiju spoljašnjih genitalnih i perianalnih bradavica (<i>Condylomata acuminata</i>)
Bilobil® kapsula, tvrda; Bilobil® forte, kapsula, tvrda; Bilobil® intense, kapsula, tvrda; suvi ekstrakt lista ginka, <i>Ginkgo biloba</i>	Za poboljšanje kognitivnih poremećaja (povezanih sa godinama života) i kvaliteta života kod blagih oblika demencije
Tanakan®, obložena tableta; Tebokan®, film tableta; Tebokan®Forte, film tableta; suvi ekstrakt lista ginka, <i>Ginkgo biloba</i>	Sindrom demencije. Periferna arterijska okluzivna bolest (intermitentna klaudikacija). ⁴ Vrtoglavica. ⁴ Zujanje u ušima (tinitus). ⁴

⁴ Indikacije za biljne lekove na bazi suvog ekstrakta lista ginka: periferna arterijska okluzivna bolest, vrtoglavica i tinitus, navedene npr. u ESCOP monografiji za list ginka (176), ne navode se u monografiji EU za list ginka objavljenoj 2015. god., jer je najnovija analiza do sada sprovedenih kliničkih studija pokazala da ipak nema dovoljno kliničkih dokaza o efikasnosti primene ekstrakta u ovim indikacionim područjima (37, 177).

Tabela XXVI Tradicionalni biljni lekovi koji su registrovani u Republici Srbiji (175)

Table XXVI Traditional herbal medicinal products registered in the Republic of Serbia (175)

Naziv leka, farmaceutski oblik; aktivni sastojak/ci	Indikacija
<p>Persen®, obložena tableta; Persen® forte, kapsula, tvrda; suvi ekstrakti korena valerijane, <i>Valeriana officinalis</i>, lista matičnjaka, <i>Melissa officinalis</i> i lista nane, <i>Mentha piperita</i> Persen® forte N, kapsula, tvrda; suvi ekstrakti korena valerijane, <i>Valeriana officinalis</i> i herbe pasiflore, <i>Passiflora incarnata</i></p>	<p>Za ublažavanje simptoma blagog psihičkog stresa i kao pomoć kod nesanice</p>
<p>Sedacur®, obložena tableta; suvi ekstrakti korena valerijane, <i>Valeriana officinalis</i>, cvasti hmelja, <i>Humulus lupulus</i> i lista matičnjaka, <i>Melissa officinalis</i></p>	<p>Koristi se kod uznemirenosti i nervoze koja dovodi do poteškoća pri uspavljanju</p>
<p>Vitango®, film tableta; suvi ekstrakt korena i rizoma rodiole (zlatnog korena), <i>Rhodiola rosea</i></p>	<p>Za privremeno ublažavanje simptoma stresa, kao što su umor i osećaj iscrpljenosti</p>
<p>Bronchicum® pastile, komprimovana lozenga; Bronchicum® sirup S, sirup; tečni ekstrakt herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>T. zygis</i> Bronchostop® pastile, pastila; suvi ekstrakt herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>T. zygis</i> Bronchicum® eliksir S, oralni rastvor; tečni ekstrakti herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>T. zygis</i> i korena jagorčevine, <i>Primula veris</i> i/ili <i>P. elatior</i> Herbion® sirup od jagorčevine, sirup; tečni ekstrakti korena jagorčevine, <i>Primula veris</i> i/ili <i>P. elatior</i> i herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>T. zygis</i> Tussavit, sirup; tečni ekstrakti herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>T. zygis</i> i lista muške bokvice, <i>Plantago lanceolata</i></p>	<p>Koristi se kao ekspektorans kod kašlja povezanog sa prehladom</p>
<p>Bronchostop® sine sirup, sirup; suvi ekstrakt herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>T. zygis</i> i tečni ekstrakt korena belog sleza, <i>Althaea officinalis</i> Bronchostop® sirup, sirup; tečni ekstrakti herbe timijana, <i>Thymus vulgaris</i> i/ili <i>T. zygis</i> i korena belog sleza, <i>Althaea officinalis</i></p>	<p>Koristi se kao demulcent za ublažavanje iritacije grla i kao ekspektorans kod kašlja povezanog sa prehladom</p>

Naziv leka, farmaceutski oblik; aktivni sastojak/ci	Indikacija
Herbion® sirup od islandskog lišaja, sirup; meki ekstrakt talusa islandskog lišaja, <i>Cetraria islandica</i> Herbion® sirup od bokvice, sirup; tečni ekstrakti lista muške bokvice, <i>Plantago lanceolata</i> , cveta crnog sleza, <i>Malva sylvestris</i> i askorbinska kiselina Mucoplant, sirup; tečni ekstrakt lista muške bokvice, <i>Plantago lanceolata</i>	Za simptomatsku terapiju iritacije sluzokože usne duplje i ždrela povezane sa suvim kašljem
Resistol®, oralne kapi, rastvor; Umckalor®, film tableta; Umckalor®, oralne kapi, rastvor; tečni ekstrakt korena južnoafričke muškatile, <i>Pelargonium sidoides</i>	Koristi se za simptomatsku terapiju prehlade
Gastritol® Liquid, oralna tečnost; tečni ekstrakti herbe belog pelena, <i>Artemisia absinthium</i> , korena anđelike, <i>Angelica archangelica</i> , cvasti kamilice, <i>Matricaria recutita</i> , herbe steže, <i>Potentilla anserina</i> , korena sladića, <i>Glycyrrhiza glabra</i> i herbe blaženog čkalja, <i>Cnicus benedictus</i>	Za olakšavanje blagih tegoba sa varenjem, kao što su osećaj nadutosti i nadimanje i blaži grčevi
Cynarix®, obložena tableta; suvi ekstrakt lista artičoke, <i>Cynara scolymus</i>	Za terapiju digestivnih poremećaja kao što je dispepsija praćena osećajem nadutosti, nadimanjem i gasovima
Favora® Silymarin, kapsula, tvrda; Carsil®, kapsula, tvrda; Carsil®, obložena tableta; suvi ekstrakt ploda sikavice, <i>Silybum marianum</i>	Za adjuvantnu terapiju zapaljenskih hroničnih bolesti jetre, ciroze jetre i toksičnih oštećenja jetre
Tribestan®, film tableta; suvi ekstrakt herbe tribulusa, <i>Tribulus terrestris</i>	Primenjuje se kod muškaraca u terapiji smanjenog libida i impotencije
Arnikamed Dolo, gel; tinktura cvasti arnike, <i>Arnica montana</i>	Za ublažavanje modrica, uganuća i lokalizovanog bola u mišićima
Rowiren®, krem; etarsko ulje ruzmarina, <i>Rosmarinus officinalis</i>	Za olakšavanje blagog bola u mišićima i zglobovima i lakših poremećaja periferne cirkulacije

Zaključak

Harmonizovani standardi EU proistekli iz Direktive 2004/24/EC koja dopunjuje Direktivu 2001/83/EC predstavljaju osnovu za stavljanje u promet biljnih lekovitih proizvoda i omogućavaju harmonizaciju regulisanja biljnih lekovitih proizvoda u EU. Ovi standardi imaju za cilj da obezbede kvalitet, prihvatljiv stepen bezbednosti i efikasnost biljnih lekovitih proizvoda (efikasnost je u slučaju biljnih lekova klinički dokazana, dok je u slučaju tradicionalnih biljnih lekova očekivana na osnovu dovoljno podataka o tradicionalnoj upotrebi). Zakonska akta naše zemlje (Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima Republike Srbije i dr.) usklađena su sa evropskom legislativom.

Monografije EU biljnih droga, preparata biljnih droga i njihovih kombinacija, koje objavljuje Komitet za biljne lekovite proizvode (*HMPC*) Evropske agencije za lekove, imaju za cilj da olakšaju stavljanje u promet biljnih lekova sa dobro poznatom upotrebom i tradicionalnih biljnih lekova. *HMPC* je zaključno sa julom 2019. god. objavio 160 finalnih monografija, koje su dostupne na web-sajtu *EMA*: 157 monografija za 156 biljnih droga i preparata (za 131 biljnu drogu i preparat odobrena je samo tradicionalna upotreba, *TU*; za 13 samo dobro poznata upotreba, *WEU*; a za 12 i *WEU* i *TU*), dve monografije za dve kombinacije biljnih droga (obe imaju odobrene i *WEU* i *TU*) i jednu monografiju za čaj (ima odobrenu samo *TU*). Takođe, do sada su za 13 biljnih droga i preparata sa *TU* objavljeni i unosi u listu EU (registracija na osnovu liste EU predstavlja najlakši način da se tradicionalni biljni lekovi stave u promet).

Prema navedenim finalnim monografijama EU, najčešće odobrene terapijske oblasti za upotrebu biljnih lekovitih proizvoda (biljnih i tradicionalnih biljnih lekova) su gastrointestinalni poremećaji ($n=54$), respiratorni poremećaji (kašalj i prehlada) ($n=41$), poremećaji urinarnog trakta i ginekološki poremećaji ($n=39$) i kožni poremećaji i manje rane ($n=36$). Slede zatim poremećaji usne duplje i ždrela ($n=23$), poremećaji cirkulacije ($n=23$), bol i inflamacija ($n=20$), mentalni stres i poremećaji raspoloženja ($n=17$), poremećaji spavanja i kratkotrajna nesanica ($n=13$), opstipacija ($n=13$), gubitak apetita ($n=12$), umor i slabost ($n=8$) i nelagodnost u oku ($n=1$).

Od navedenih 13 terapijskih oblasti, 8 je odobreno i za dobro poznatu upotrebu (*WEU*) i za tradicionalnu upotrebu (*TU*) (gastrointestinalni poremećaji, kašalj i prehlada, poremećaji urinarnog trakta i ginekološki poremećaji, poremećaji cirkulacije, bol i inflamacija, mentalni stres i poremećaji raspoloženja, poremećaji spavanja i kratkotrajna nesanica, opstipacija), a preostalih pet samo za *TU* (kožni poremećaji i manje rane, poremećaji usne duplje i ždrela, gubitak apetita, umor i slabost i nelagodnost u oku).

Najveći broj biljnih i tradicionalnih biljnih lekova koji su registrovani u Republici Srbiji namenjen je za primenu kod različitih respiratornih poremećaja. Od najčešće

zastupljenih terapijskih oblasti slede zatim gastrointestinalni poremećaji, opstipacija, poremećaji cirkulacije, poremećaj spavanja i kratkotrajna nesanica i mentalni stres.

Generalno posmatrano, biljni i tradicionalni biljni lekovi primenjuju se u širokom spektru terapijskih oblasti, pretežno kod blažih bolesti i zdravstvenih tegoba. Uglavnom se ne preporučuju za primenu u trudnoći, tokom laktacije, kod odojčadi i male dece zbog nedovoljno podataka. Koriste se prvenstveno na osnovu preporuke lekara ili farmaceuta, a tradicionalni biljni lekovi i kroz samolečenje. Farmaceuti imaju izuzetno značajnu ulogu u savetovanju pacijenata: u pružanju relevantnih informacija o njihovim karakteristikama, mogućnostima primene i pravilnoj upotrebi.

Može se zaključiti da biljni proizvodi koji imaju status leka (biljni i tradicionalni biljni lekovi) imaju potvrđen farmaceutski kvalitet i prihvatljiv stepen bezbednosti, primenjuju se u terapijskim dozama u odgovarajućim indikacionim područjima definisanim na osnovu rezultata kliničkih studija (biljni lekovi) ili na osnovu dugogodišnje upotrebe i iskustva (tradicionalni biljni lekovi); uvedeni su u internacionalni sistem farmakovigilance. Ispunjavanjem zakonski propisanih uslova za njihovo stavljanje u promet i praćenje, garantuju se njihov kvalitet, prihvatljiv stepen bezbednosti i efikasnost (klinički dokazana ili očekivana). Upravo kvalitet, bezbednost i efikasnost su razlozi za stavljanje što većeg broja ovakvih biljnih proizvoda u promet, sa ciljem da se doprinese javnom zdravlju, što je od ogromnog društvenog značaja.

Literatura

1. Petrović S, Kukić-Marković J, Pavlović-Drobac M. Biljni lekoviti proizvodi: uslovi za bezbednu primenu. *Arh Farm.* 2012;62(2):119-35.
2. Schilcher H, Kammerer S, Wegener T. *Leitfaden Phytotherapie.* 3. Auflage. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, 2007.
3. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal of the European Union.* Nov 28, 2001;L 311:67-128.
4. Directive 2004/24/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use. *Official Journal of the European Union.* Apr 30, 2004;L 136:85-90.
5. Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima. Službeni glasnik RS 30/2010, 107/2012, 113/2017 - dr. zakon i 105/2017 - dr. zakon.

6. Pravilnik o bližim uslovima i načinu upisa leka u Registar tradicionalnih biljnih, odnosno homeopatskih lekova. Službeni glasnik RS 100/2011.
7. European Pharmacopoeia 9th Edition. Strasbourg: Council of Europe, published 2016, valid from 1 January 2017.
8. European Medicines Agency [Internet] [cited 2019 July 27]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en>
9. Peschel W, Alvarez BM. Harmonised European standards as a basis for the safe use of herbal medicinal products and their marketing authorisation in European Union member states. *Pharm Med.* 2018;32(4):275-93.
10. Knöss W. Current regulatory environment of herbal medicinal products in the European Union. In: Cechinel Filho V, editor. *Natural products as source of molecules with therapeutic potential*. Basel: Springer Nature Switzerland AG; 2018. p. 365-89.
11. Chinou I. Monographs, list entries, public statements. *J Ethnopharmacol.* 2014;158(Pt B):458-62.
12. Claeson P. Requirements on efficacy of herbal medicinal products. *J Ethnopharmacol.* 2014;158(Pt B):463-6.
13. Petrović S. Primena biljnih lekovitih proizvoda u terapiji depresije. *Arh Farm.* 2017;67(5):302-14.
14. European Medicines Agency. EMA/HMPC/101304/2008. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (well-established medicinal use). London: 12 November 2009.
15. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/745582/2009. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (traditional use). London: 12 November 2009.
16. European Medicines Agency. EMA/HMPC/150848/2015 *Corr.* European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix. London: 2 February 2016.
17. European Medicines Agency. EMA/HMPC/585558/2007 *Corr.* Community herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix and *Humulus lupulus* L., flos. London: 6 June 2011.
18. European Medicines Agency. EMA/HMPC/325716/2017. European Union herbal monograph on *Hedera helix* L., folium. London: 21 November 2017.
19. European Medicines Agency. EMA/HMPC/84990/2015 *Corr.* European Union herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. or *Thymus zygis* L., herba and *Primula veris* L. or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. London: 5 April 2016.
20. European Medicines Agency. EMA/HMPC/48704/2014 *Corr.* European Union herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens. London: 24 November 2015.
21. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/349466/2006. Community herbal monograph on *Mentha × piperita* L., aetheroleum. London: 31 October 2007.
22. European Medicines Agency. EMA/HMPC/749154/2010. Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizoma. London: 27 March 2012.
23. European Medicines Agency. EMA/HMPC/625788/2015. European Union herbal monograph on *Aloe barbadensis* Mill. and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Mill. and its hybrids), folii succus siccatus. London: 22 November 2016.
24. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/76307/2006 *Corr.* Community herbal monograph on *Rhamnus frangula* L., cortex. London: 26 October 2006.

25. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/513579/2006 *Corr.* Community herbal monograph on *Rhamnus purshianus* D.C., cortex. London: 7 September 2007.
26. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/189624/2007 *Corr.* Community herbal monograph on *Rheum palmatum* L. and *Rheum officinale* Baillon, radix. London: 31 October 2007.
27. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/51869/2006 *Corr.* Community herbal monograph on *Cassia senna* L. and *Cassia angustifolia* Vahl, folium. London: 26 October 2006.
28. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/51871/2006 *Corr.* Community herbal monograph on *Cassia senna* L., fructus and *Cassia angustifolia* Vahl, fructus. London: 26 October 2006.
29. European Medicines Agency. EMA/HMPC/572974/2014. European Union herbal monograph on *Ricinus communis* L., oleum. London: 2 February 2016.
30. European Medicines Agency. EMA/HMPC/377675/2014. European Union herbal monograph on *Linum usitatissimum* L., semen. London: 10 March 2015.
31. European Medicines Agency. EMA/HMPC/304390/2012. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., semen. London: 14 May 2013.
32. European Medicines Agency. EMA/HMPC/199774/2012. Community herbal monograph on *Plantago ovata* Forssk., seminis tegumentum. London: 14 May 2013.
33. European Medicines Agency. EMA/HMPC/599747/2012. Community herbal monograph on *Plantago afra* L. et *Plantago indica* L., semen. London: 14 May 2013.
34. European Medicines Agency. EMA/HMPC/48745/2017. European Union herbal monograph on *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt., rhizoma. London: 27 March 2018.
35. European Medicines Agency. EMA/HMPC/606742/2017. European Union herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., fructus. London: 27 March 2018.
36. European Medicines Agency. EMA/HMPC/280079/2013. European Union herbal monograph on *Serenoa repens* (W. Bartram) Small, fructus. London: 24 November 2015.
37. European Medicines Agency. EMA/HMPC/321097/2012. European Union herbal monograph on *Ginkgo biloba* L., folium. London: 28 January 2015.
38. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/225319/2008. Community herbal monograph on *Aesculus hippocastanum* L., semen. London: 16 July 2009.
39. European Medicines Agency. EMA/HMPC/464684/2016. European Union herbal monograph on *Vitis vinifera* L., folium. London: 30 May 2017.
40. European Medicines Agency. EMA/HMPC/674139/2013. European Union herbal monograph on *Capsicum annum* L. var. *minimum* (Miller) Heiser and small fruited varieties of *Capsicum frutescens* L., fructus. London: 5 May 2015.
41. European Medicines Agency. EMA/HMPC/80630/2016 - Cor. European Union herbal monograph on *Salix* [various species including *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill., *S. fragilis* L.], cortex. London: 31 January 2017.
42. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/202966/2007. Community herbal monograph on *Avena sativa* L., herba. London: 4 September 2008.
43. European Medicines Agency. EMA/HMPC/159075/2014. European Union herbal monograph on *Crataegus* spp., folium cum flore. London: 5 April 2016.

44. European Medicines Agency. EMA/HMPC/680372/2013. European Union herbal monograph on *Eschscholzia californica* Cham., herba. London: 28 January 2015.
45. European Medicines Agency. EMA/HMPC/143181/2010. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, aetheroleum. London: 27 March 2012.
46. European Medicines Agency. EMA/HMPC/734125/2010. Community herbal monograph on *Lavandula angustifolia* Miller, flos. London: 27 March 2012.
47. European Medicines Agency. EMA/HMPC/682384/2013. Community herbal monograph on *Humulus lupulus* L., flos. London: 6 May 2014.
48. European Medicines Agency. EMA/HMPC/196745/2012. Community herbal monograph on *Melissa officinalis* L., folium. London: 14 May 2013.
49. European Medicines Agency. EMA/HMPC/669740/2013. Community herbal monograph on *Passiflora incarnata* L., herba. London: 25 March 2014.
50. European Medicines Agency. EMA/HMPC/278053/2015. European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., aetheroleum. London: 17 June 2016.
51. European Medicines Agency. EMA/HMPC/337066/2011. Community herbal monograph on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia* × *vulgaris* Heyne or their mixtures, flos. London: 22 May 2012.
52. European Medicines Agency. EMA/HMPC/127428/2010. Community herbal monograph on *Leonurus cardiaca* L., herba. London: 16 September 2010.
53. European Medicines Agency. EMA/HMPC/232091/2011. Community herbal monograph on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. London: 27 March 2012.
54. European Medicines Agency. EMA/HMPC/680618/2013. Community herbal monograph on *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. et Maxim.) Maxim., radix. London: 25 March 2014.
55. European Medicines Agency. EMA/HMPC/321233/2012 *Corr.* Community herbal monograph on *Panax ginseng* C.A.Meyer, radix. London: 25 March 2014.
56. European Medicines Agency. EMA/HMPC/283630/2012. Community herbal monograph on *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, non fermentatum folium. London: 12 November 2013.
57. European Medicines Agency. EMA/HMPC/722367/2010. Community herbal monograph on *Cola nitida* (Vent.) Schott et Endl. and its varieties and *Cola acuminata* (P. Beauv.) Schott et Endl., semen. London: 22 November 2011.
58. European Medicines Agency. EMA/HMPC/580539/2008. Community herbal monograph on *Ilex paraguariensis* St. Hilaire, folium. London: 6 May 2010.
59. European Medicines Agency. EMA/HMPC/897344/2011. Community herbal monograph on *Paullinia cupana* Kunth ex H.B.K. var. *sorbilis* (Mart.) Ducke, semen. London: 15 January 2013.
60. European Medicines Agency. EMA/HMPC/220599/2016. European Union herbal monograph on *Glycine max* (L.) Merr., lecithinum. London: 31 January 2017.
61. European Medicines Agency. EMA/HMPC/321185/2012. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., aetheroleum. London: 12 November 2013.
62. European Medicines Agency. EMA/HMPC/321184/2012. Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., fructus. London: 12 November 2013.

63. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/263292/2006. Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, aetheroleum. London: 5 July 2007.
64. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/137428/2006 *Corr.* Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *vulgare*, fructus. London: 6 August 2007.
65. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/263293/2006 *Corr.* Community herbal monograph on *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung, fructus. London: 6 August 2007.
66. European Medicines Agency. EMA/HMPC/571119/2010. Community herbal monograph on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix. London: 22 May 2012.
67. European Medicines Agency. EMA/HMPC/604271/2012. Community herbal monograph on *Marrubium vulgare* L., herba. London: 9 July 2013.
68. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/600668/2007. Community herbal monograph on *Polypodium vulgare* L., rhizoma. London: 6 November 2008.
69. European Medicines Agency. EMA/HMPC/136582/2012. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, flos. London: 19 September 2012.
70. European Medicines Agency. EMA/HMPC/104095/2012. Community herbal monograph on *Primula veris* L. and/or *Primula elatior* (L.) Hill, radix. London: 19 September 2012.
71. European Medicines Agency. EMA/HMPC/131901/2009. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* Loefl. ex L., aetheroleum. London: 16 September 2010.
72. European Medicines Agency. EMA/HMPC/342332/2013. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., herba. London: 12 November 2013.
73. European Medicines Agency. EMA/HMPC/307781/2012. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R.T. Baker and/or *Eucalyptus smithii* R.T. Baker, aetheroleum. London: 25 March 2014.
74. European Medicines Agency. EMA/HMPC/892618/2011. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., folium. London: 15 April 2013.
75. European Medicines Agency. EMA/HMPC/748220/2011. Community herbal monograph on *Grindelia robusta* Nutt., *Grindelia squarrosa* (Pursh) Dunal, *Grindelia humilis* Hook. et Arn., *Grindelia camporum* Greene, herba. London: 20 November 2012.
76. European Medicines Agency. EMA/HMPC/200429/2012 *Corr.* Community herbal monograph on *Origanum dictamnus* L., herba. London: 28 January 2014.
77. European Medicines Agency. EMA/HMPC/39453/2015. European Union herbal monograph on *Sideritis scardica* Griseb.; *Sideritis clandestina* (Bory & Chaub.) Hayek; *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr.; *Sideritis syriaca* L., herba. London: 2 February 2016.
78. European Medicines Agency. EMA/HMPC/688216/2008. Community herbal monograph on *Echinacea angustifolia* DC., radix. London: 27 March 2012.
79. European Medicines Agency. EMA/HMPC/737380/2018. European Union herbal monograph on *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., radix. London: 5 June 2018.

80. European Medicines Agency. EMA/HMPC/424583/2016. European Union herbal monograph on *Echinacea purpurea* (L.) Moench, radix. London: 30 May 2017.
81. European Medicines Agency. EMA/HMPC/434894/2010. Community herbal monograph on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., flos. London: 12 July 2011.
82. European Medicines Agency. EMA/HMPC/434881/2010. Community herbal monograph on *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim., herba. London: 12 July 2011.
83. European Medicines Agency. EMA/HMPC/55843/2011. European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., flos. London: 7 July 2015.
84. European Medicines Agency. EMA/HMPC/444244/2015. European Union herbal monograph on *Pelargonium sidoides* DC and/or *Pelargonium reniforme* Curt., radix. London: 5 June 2018.
85. European Medicines Agency. EMA/HMPC/143658/2015. European Union herbal monograph on *Polygonum aviculare* L., herba. London: 5 April 2016.
86. European Medicines Agency. EMA/HMPC/611512/2016. European Union herbal monograph on *Sambucus nigra* L., flos. London: 27 March 2018.
87. European Medicines Agency. EMA/HMPC/436679/2015. European Union herbal monograph on *Althaea officinalis* L., radix. London: 12 July 2016.
88. European Medicines Agency. EMA/HMPC/678891/2013. European Union herbal monograph on *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l., thallus. London: 24 November 2014.
89. European Medicines Agency. EMA/HMPC/749510/2016. European Union herbal monograph on *Malva sylvestris* L. and/or *Malva neglecta* Wallr., folium. London: 20 November 2018.
90. European Medicines Agency. EMA/HMPC/749511/2016. European Union herbal monograph on *Malva sylvestris* L., flos. London: 20 November 2018.
91. European Medicines Agency. EMA/HMPC/437858/2010 *Corr.* Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L., folium. London: 28 January 2014.
92. European Medicines Agency. EMA/HMPC/611537/2016. European Union herbal monograph on *Verbascum thapsus* L., *V. densiflorum* Bertol. (*V. thapsiforme* Schrad) and *V. phlomoides* L., flos. London: 27 March 2018.
93. European Medicines Agency. EMA/HMPC/280193/2013. European Union herbal monograph on *Sisymbrium officinale* (L.) Scop., herba. London: 30 September 2014.
94. European Medicines Agency. EMA/HMPC/751490/2016. European Union herbal monograph on *Artemisia absinthium* L., herba. London: 30 May 2017.
95. European Medicines Agency. EMA/HMPC/715094/2013. European Union herbal monograph on *Carum carvi* L., aetheroleum. London: 7 July 2015.
96. European Medicines Agency. EMA/HMPC/715092/2013. European Union herbal monograph on *Carum carvi* L., fructus. London: 7 July 2015.
97. European Medicines Agency. EMA/HMPC/277493/2015. European Union herbal monograph on *Centaurium erythraea* Rafn. s.l., herba. London: 24 November 2015.
98. European Medicines Agency. EMA/HMPC/607861/2017. European Union herbal monograph on *Gentiana lutea* L., radix. London: 20 November 2018.

99. European Medicines Agency. EMA/HMPC/627057/2015. European Union herbal monograph on *Harpagophytum procumbens* DC. and/or *Harpagophytum zeyheri* Decne., radix. London: 12 July 2016.
100. European Medicines Agency. EMA/HMPC/12402/2010. Community herbal monograph on *Juniperus communis* L., aetheroleum. London: 25 November 2010.
101. European Medicines Agency. EMA/HMPC/441929/2008. Community herbal monograph on *Juniperus communis* L., pseudo-fructus. London: 12 November 2009.
102. European Medicines Agency. EMA/HMPC/193909/2007. Community herbal monograph on *Mentha × piperita* L., folium. London: 4 September 2008.
103. European Medicines Agency. EMA/HMPC/453725/2016. European Union herbal monograph on *Peumus boldus* Molina, folium. London: 22 November 2016.
104. European Medicines Agency. EMA/HMPC/560734/2010. Community herbal monograph on *Chamaemelum nobile* (L.) All., flos. London: 22 November 2011.
105. European Medicines Agency. EMA/HMPC/706229/2009. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, corticis aetheroleum. London: 10 May 2011.
106. European Medicines Agency. EMA/HMPC/246774/2009. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex. London: 10 May 2011.
107. European Medicines Agency. EMA/HMPC/143949/2010. Community herbal monograph on *Achillea millefolium* L., flos. London: 12 July 2011.
108. European Medicines Agency. EMA/HMPC/290284/2009. Community herbal monograph on *Achillea millefolium* L., herba. London: 12 July 2011.
109. European Medicines Agency. EMA/HMPC/166517/2015. European Union herbal monograph on *Origanum majorana* L., herba. London: 20 September 2016.
110. European Medicines Agency. EMA/HMPC/235453/2009. Community herbal monograph on *Rosmarinus officinalis* L., aetheroleum. London: 15 July 2010.
111. European Medicines Agency. EMA/HMPC/13633/2009. Community herbal monograph on *Rosmarinus officinalis* L., folium. London: 15 July 2010.
112. European Medicines Agency. EMA/HMPC/277152/2015. European Union herbal monograph on *Salvia officinalis* L., folium. London: 20 September 2016.
113. European Medicines Agency. EMA/HMPC/121816/2010. Community herbal monograph on *Cichorium intybus* L., radix. London: 15 January 2013.
114. European Medicines Agency. EMA/HMPC/329755/2017. European Union herbal monograph on *Curcuma longa* L., rhizoma. London: 25 September 2018.
115. European Medicines Agency. EMA/HMPC/604600/2012. Community herbal monograph on *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. (*C. xanthorrhiza* D. Dietrich), rhizoma. London: 28 January 2014.
116. European Medicines Agency. EMA/HMPC/194014/2017. European Union herbal monograph on *Cynara cardunculus* L. (syn. *Cynara scolymus* L.), folium. London: 27 March 2018.
117. European Medicines Agency. EMA/HMPC/574766/2010. Community herbal monograph on *Fumaria officinalis* L., herba. London: 13 September 2011.

118. European Medicines Agency. EMA/HMPC/41108/2015. European Union herbal monograph on *Helichrysum arenarium* (L.) Moench, flos. London: 5 April 2016.
119. European Medicines Agency. EMA/HMPC/212895/2008. Community herbal monograph on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., radix cum herba. London: 12 November 2009.
120. European Medicines Agency. EMA/HMPC/294187/2013. European Union herbal monograph on *Silybum marianum* (L.) Gaertn., fructus. London: 5 June 2018.
121. European Medicines Agency. EMA/HMPC/680597/2013. European Union herbal monograph on *Agrimonia eupatoria* L., herba. London: 28 January 2015.
122. European Medicines Agency. EMA/HMPC/432278/2015. European Union herbal monograph on *Fragaria vesca* L., *Fragaria moschata* Weston, *Fragaria viridis* Weston and *Fragaria* × *ananassa* (Weston) Duchesne ex Rozier, folium. London: 20 November 2018.
123. European Medicines Agency. EMA/HMPC/678995/2013. European Union herbal monograph on *Vaccinium myrtillus* L., fructus siccus. London: 29 September 2015.
124. European Medicines Agency. EMA/HMPC/3203/2009. Community herbal monograph on *Quercus robur* L., *Quercus petraea* (Matt.) Liebl., *Quercus pubescens* Willd., cortex. London: 25 November 2010.
125. European Medicines Agency. EMA/HMPC/44211/2012. Community herbal monograph on *Rubus idaeus* L., folium. London: 28 January 2014.
126. European Medicines Agency. EMA/HMPC/5511/2010. Community herbal monograph on *Potentilla erecta* (L.) Raeusch., rhizoma. London: 25 November 2010.
127. European Medicines Agency. EMA/HMPC/313674/2012. Community herbal monograph on *Fucus vesiculosus* L., thallus. London: 6 May 2014.
128. European Medicines Agency. EMA/HMPC/246763/2009 *Corr.1*. Community herbal monograph on *Arctium lappa* L., radix. London: 16 September 2010.
129. European Medicines Agency. EMA/HMPC/146221/2010. Community herbal monograph on *Trigonella foenum-graecum* L., semen. London: 27 January 2011.
130. European Medicines Agency. EMA/HMPC/359238/2016. European Union herbal monograph on *Olea europaea* L., folium. London: 31 January 2017.
131. European Medicines Agency. EMA/HMPC/563408/2010. Community herbal monograph on *Agropyron repens* (L.) P. Beauv., rhizoma. London: 22 November 2011.
132. European Medicines Agency. EMA/HMPC/573241/2014. European Union herbal monograph on *Betula pendula* Roth and/or *Betula pubescens* Ehrh. as well as hybrids of both species, folium. London: 24 November 2014.
133. European Medicines Agency. EMA/HMPC/278091/2015. European Union herbal monograph on *Equisetum arvense* L., herba. London: 2 February 2016.
134. European Medicines Agency. EMA/HMPC/239271/2011. Community herbal monograph on *Fraxinus excelsior* L. or *Fraxinus angustifolia* Vahl, folium. London: 27 March 2012.
135. European Medicines Agency. EMA/HMPC/524621/2011. Community herbal monograph on *Levisticum officinale* Koch, radix. London: 20 November 2012.

136. European Medicines Agency. EMA/HMPC/138317/2013. Community herbal monograph on *Ononis spinosa* L., radix. London: 25 March 2014.
137. European Medicines Agency. EMA/HMPC/281496/2009. Community herbal monograph on *Orthosiphon stamineus* Benth., folium. London: 11 March 2010.
138. European Medicines Agency. EMA/HMPC/317319/2012. Community herbal monograph on *Phaseolus vulgaris* L., fructus sine semine. London: 12 November 2013.
139. European Medicines Agency. EMA/HMPC/680374/2013. European Union herbal monograph on *Hieracium pilosella* L., herba cum radice. London: 5 May 2015.
140. European Medicines Agency. EMA/HMPC/745353/2016. European Union herbal monograph on *Ribes nigrum* L., folium. London: 19 September 2017.
141. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/285758/2007. Community herbal monograph on *Solidago virgaurea* L., herba. London: 4 September 2008.
142. European Medicines Agency. EMA/HMPC/224755/2016. European Union herbal monograph on *Species diureticae*. London: 28 March 2017.
143. European Medicines Agency. EMA/HMPC/579636/2008. Community herbal monograph on *Taraxacum officinale* Weber ex Wigg., folium. London: 12 November 2009.
144. European Medicines Agency. EMA/HMPC/508015/2007. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L.; *Urtica urens* L., folium. London: 14 January 2010.
145. European Medicines Agency. EMEA/HMPC/170261/2006. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L. and *Urtica urens* L., herba. London: 4 September 2008.
146. European Medicines Agency. EMA/HMPC/750269/2016. European Union herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium. London: 30 January 2018.
147. European Medicines Agency. EMA/HMPC/262766/2010. Community herbal monograph on *Capsella bursa-pastoris* (L.) Medikus, herba. London: 12 July 2011.
148. European Medicines Agency. EMA/HMPC/136024/2010. Community herbal monograph on *Cucurbita pepo* L., semen. London: 20 November 2012.
149. European Medicines Agency. EMA/HMPC/712511/2014. European Union herbal monograph on *Epilobium angustifolium* L. and/or *Epilobium parviflorum* Schreb., herba. London: 24 November 2015.
150. European Medicines Agency. EMA/HMPC/680626/2013. European Union herbal monograph on *Prunus africana* (Hook f.) Kalkm., cortex. London: 12 July 2016.
151. European Medicines Agency. EMA/HMPC/461160/2008. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix. London: 24 September 2012.
152. European Medicines Agency. EMA/HMPC/354156/2011. Community herbal monograph on *Aesculus hippocastanum* L., cortex. London: 22 May 2012.
153. European Medicines Agency. EMA/HMPC/44166/2016. European Union herbal monograph on *Melilotus officinalis* (L.) Lam., herba. London: 21 November 2017.
154. European Medicines Agency. EMA/HMPC/375808/2014. European Union herbal monograph on *Vaccinium myrtillus* L., fructus recens. London: 29 September 2015.

155. European Medicines Agency. EMA/HMPC/188804/2017. European Union herbal monograph on *Ruscus aculeatus* L., rhizoma. London: 20 November 2018.
156. European Medicines Agency. EMA/HMPC/114583/2008 *Corr.* Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., cortex. London: 6 June 2011.
157. European Medicines Agency. EMA/HMPC/114586/2008. Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., folium. London: 12 November 2009.
158. European Medicines Agency. EMA/HMPC/320930/2012. European Union herbal monograph on *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betch) Cheel, *M. linariifolia* Smith, *M. dissitiflora* F. Mueller and/or other species of *Melaleuca*, aetheroleum. London: 24 November 2015.
159. European Medicines Agency. EMA/HMPC/437450/2017. European Union herbal monograph on *Calendula officinalis* L., flos. London: 27 March 2018.
160. European Medicines Agency. EMA/HMPC/534924/2010. Community herbal monograph on *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L. M. Perry, floris aetheroleum. London: 13 September 2011.
161. European Medicines Agency. EMA/HMPC/137299/2013. Community herbal monograph on *Rosa gallica* L., *Rosa centifolia* L., *Rosa damascena* Mill., flos. London: 1 July 2014.
162. European Medicines Agency. EMA/HMPC/96911/2010. Community herbal monograph on *Commiphora molmol* Engler, gummi-resina. London: 12 July 2011.
163. European Medicines Agency. EMA/HMPC/131734/2009. Community herbal monograph on *Viola tricolor* L. and/or subspecies *Viola arvensis* Murray (Gaud) and *Viola vulgaris* Koch (Oborny), herba cum flore. London: 25 November 2010.
164. European Medicines Agency. EMA/HMPC/346737/2011. Community herbal monograph on *Juglans regia* L., folium. London: 9 July 2013.
165. European Medicines Agency. EMA/HMPC/368600/2007. Community herbal monograph on *Avena sativa* L., fructus. London: 4 September 2008.
166. European Medicines Agency. EMA/HMPC/114584/2008. Community herbal monograph on *Hamamelis virginiana* L., folium et cortex aut ramunculus destillatum. London: 12 November 2009.
167. European Medicines Agency. EMA/HMPC/734361/2011. Community herbal monograph on *Solanum dulcamara* L., stipites. London: 15 January 2013.
168. European Medicines Agency. EMA/HMPC/338914/2016. European Union herbal monograph on *Glycine max* (L.) Merr., oleum raffinatum. London: 31 January 2017.
169. European Medicines Agency. EMA/HMPC/753041/2017. European Union herbal monograph on *Oenothera biennis* L. or *Oenothera lamarckiana* L., oleum. London: 5 June 2018.
170. European Medicines Agency. EMA/HMPC/278814/2010. European Union herbal monograph on *Matricaria recutita* L., aetheroleum. London: 7 July 2015.
171. European Medicines Agency. EMA/HMPC/572846/2009. European Union herbal monograph on *Symphytum officinale* L., radix. London: 5 May 2015.
172. European Medicines Agency. EMA/HMPC/198793/2012. Community herbal monograph on *Arnica montana* L., flos. London: 6 May 2014.

173. European Medicines Agency. EMA/HMPC/587578/2009. Community herbal monograph on *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip., herba. London: 25 November 2010.
174. Commission decision 2008/911/EC of 21 November 2008 establishing of a list of herbal substances, preparations and combinations thereof for use in traditional herbal medicinal products, amended by 2010/28/EC, 2010/30/EU, 2010/180/EU, 2011/785/EU, 2012/67/EU, 2012/68/EU, (EU) 2016/1658, (EU) 2016/1659, (EU) 2018/133, (EU) 2018/134. Official Journal of the European Union. Dec 6, 2008;L 328:42.
175. Agencija za lekove i medicinska sredstva [Internet]. Pretraživanje humanih lekova [cited 2019 July 27]. Available from: <https://www.alims.gov.rs/latin/lekovi/pretrazivanje-humanih-lekova/>
176. ESCOP Monographs. 2nd ed. Exeter: The European Scientific Cooperative on Phytotherapy; Stuttgart: Georg Thieme Verlag; New York: Thieme New York; 2003.
177. European Medicines Agency. EMA/HMPC/321095/2012. Assessment report on *Ginkgo biloba* L., folium. London: 28 January 2014.

Herbal and Traditional Herbal Medicinal Products, EU Herbal Monographs and EU List

Silvana Petrović

University of Belgrade - Faculty of Pharmacy, Department of Pharmacognosy,
Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade

* Corresponding author, e-mail: silvana.petrovic@pharmacy.bg.ac.rs

Summary

According to legislation of EU, as well as of our country, herbal medicinal products (HMPs) and traditional herbal medicinal products (THMPs) are categories of medicinal products. As active ingredients, they contain herbal drugs (herbal substances) and/or herbal drug preparations (herbal preparations). HMPs are authorized based on proved quality, clinical efficacy and safety. THMPs are registered based on proved quality and sufficient data on traditional use (acceptable safety level and plausible efficacy). The Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) of the European Medicines Agency (EMA) publishes EU herbal monographs, which comprise preclinical and clinical data on HMPs with well-established use (WEU), as well as data on traditional use (TU) for THMPs. HMPC also develops drafts of EU list entries for THMPs, which are adopted and their final versions are published by the European Commission. By the end of July 2019, HMPC issued 160 final monographs, which are available on the EMA website (157 monographs for 156 herbal drugs and herbal drug preparations, two monographs for two herbal drug combinations, and monograph for herbal tea combinations); EU list entries on 13 herbal drugs and preparations were finalized. This paper provides an overview of the therapeutic areas and indications approved in these final EU monographs. In addition, overview of HMPs and THMPs, which are authorized/registered in the Republic of Serbia is given.

Keywords: herbal medicinal products, traditional herbal medicinal products, Committee on Herbal Medicinal Products of European Medicines Agency (HMPC/EMA), EU monographs, EU list.