



Sessione: Botanicals regolamentazione e casi studio

Regolamentazione

Società italiana di scienze applicate alle piante officinali ed ai prodotti per la salute





Definizioni

- Il termine “*botanicals*” identifica i **materiali vegetali** (ad esempio la pianta in toto o sue parti, intere, a pezzi o tagliate) inclusi alghe, funghi e licheni e le **preparazioni** ottenute da piante da vari processi (quali ad esempio pressatura, spremitura, estrazione, frazionamento, distillazione, concentrazione, essiccazione e la fermentazione).

(EFSA Scientific Committee; Guidance on safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as ingredients in food supplements, on request of EFSA. EFSA Journal 2009; 7(9):1249).

Botanicals impieghi

- Secondo l'OMS le specie vegetali usate dall'uomo sono circa 70.000, di cui solo 5.000 studiate scientificamente*
- Più di 31.000 specie vegetali hanno un uso documentato:
 - **18.000 a scopi salutistici vari**
 - **6.000 per l'alimentazione umana**
 - 4.000 per quella animale
 - 11.000 come fibre tessili e materiali da costruzione
 - 1.300 a fini «sociali» (usi religiosi, droghe)
 - 1.600 quali fonte energetica
 - 8.000 a scopi ambientali
 - 2.500 sono considerate «veleni» **

* Aschwanden C. Herbs for health, but how safe are they? Bulletin of WHO 2001; 79 (7)

** Stefano Mancuso Plant revolution 2017

Botanicals: miscele chimiche complesse

I botanicals sono sistemi «chimici» complessi, costituiti da un pool di sostanze (da decine a centinaia) che svolgono, singolarmente o in sinergia tra loro, diverse attività biologiche, utili alla pianta stessa per la sua sopravvivenza.

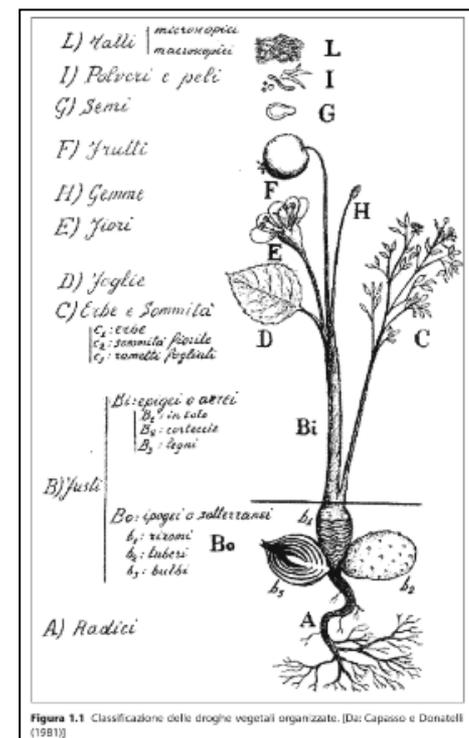


Figura 1.1 Classificazione delle droghe vegetali organizzate. [Da: Capasso e Donatelli (1981)]

Botanicals regolamentazione

- Lo stesso Botanical ha la potenzialità di essere utilizzato per vari scopi.
- Impossibile parlare quindi di regolamentazione dei Botanicals senza riferirsi al prodotto finito che sarà classificato in modi diversi in ragione della destinazione d'uso e presentazione.
- Eventuali restrizioni alla possibilità di utilizzare un Botanical per un determinato scopo derivano dalla compatibilità del Botanical allo specifico impiego e dalla conformità del prodotto finito che ne deriva alla legislazione specifica di riferimento.
- **Sicurezza, efficacia e appropriatezza** della sostanza per l'uso nello **specifico prodotto finito** deve essere **valutata tenendo conto delle regole fissate dalle disposizioni applicabili a quel prodotto**.



Botanicals regolamentazione

- E' responsabilità del produttore assicurare la conformità del prodotto finito alle regole previste dalla specifica disposizione legislativa applicabile.
- Spetta alle autorità nazionali competenti e ai giudici nazionali valutare, caso per caso, il corretto quadro normativo di riferimento.



ALIMENTI

•ALIMENTI LATTANTI E BAMBINI PRIMA INFANZIA
•Reg. (UE) 609/2013

ALIMENTI
Reg. (CE) 178/2002

Alimenti
"arricchiti"
Reg. (CE) 1925/06

Integratori alimentari
Dir. 2002/46/CE

Novel food
Reg. (UE) 2283/2015

PRODOTTI DIVERSI DAGLI ALIMENTI

FARMACI
Dir. 2001/83/CE

Farmaci vegetali
Tradizionali
Dir. 2004/24/CE

**DISPOSITIVI
MEDICI**
Reg. (UE)
745/2017

BIOCIDI
Reg. (CE) 528/2012

COSMETICI
Reg 1223/09



ALIMENTI
Reg. (CE) 178/02

Qualsiasi sostanza o prodotto trasformato, parzialmente trasformato o non trasformato, destinato ad essere ingerito, o di cui si prevede ragionevolmente che possa essere ingerito, da esseri umani.

INTEGRATORI ALIMENTARI
Dir. 2002/46/CE

Alimenti destinati ad integrare la dieta normale e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico sia monocomposti che pluricomposti, ...



FARMACI

Dir. 2001/83/CE

*Ogni sostanza, o associazione di sostanze, **presentata** come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane, che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo **scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche**, **esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica**, ovvero di stabilire una diagnosi medica.*

DISPOSITIVI

MEDICI

REG.(UE) 745/2017

*Sostanza (e/o miscela di sostanze) o altro prodotto, avente finalità mediche, **che non eserciti l'azione principale, nel o sul corpo umano, cui è destinato, con mezzi farmacologici o immunologici né mediante processo metabolico**, ma la cui funzione possa essere coadiuvata da tali mezzi*



Questione

Ingredienti simili negli integratori alimentari e nei medicinali tradizionali a base di erbe (Traditional Herbal Medicinal Product o THMP-Direttiva-2004/24/CE)

Botanicals vs farmaci?

**Botanicals vs
alimenti/integratori
alimentari ?**





Integratore
favorisce la condizione di benessere, coadiuvando le funzioni fisiologiche dell'organismo

Farmaco
ripristina, corregge o modifica funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica



Medicinali vegetali tradizionali- HTMP

Nel 2004 è stata introdotta la classe dei medicinali vegetali tradizionali con la direttiva 2004/24/CE, che modifica la direttiva 2001/83/CE, ai quali si applica una **procedura di registrazione semplificata**.

Ogni medicinale che contenga esclusivamente come **principi attivi una o più sostanze vegetali o uno o più preparati vegetali, oppure una o più sostanze vegetali in associazione ad uno o più preparati vegetali**.

- *Concepito e realizzato per essere utilizzato senza intervento del medico.*
- *Somministrazione esclusivamente ad un determinato dosaggio e schema posologico.*
- *Preparazione per uso orale, esterno o inalatorio.*
- *Oggetto di impiego tradizionale per un periodo di 30 anni nel mondo, di cui almeno 15 in Europa.*
- *Impiego tradizionale confermato da precisi dati dai quali risulti anche che il prodotto non è nocivo nelle condizioni d'uso indicate e che il suo effetto farmacologico o la sua efficacia risulti verosimile in base all'esperienza e all'impiego di lunga data.*



Percorso normativo	Principali requisiti di sicurezza ed efficacia	Dove fare domanda
<p>Registrazione per uso tradizionale (Articolo 16 bis, paragrafo 1, della <u>direttiva 2001/83/CE</u>)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Non sono richiesti test clinici e prove di sicurezza ed efficacia purché siano dimostrati dati di sicurezza sufficienti ed un'efficacia plausibile• Prevede la valutazione basata principalmente sui dati bibliografici di sicurezza ed efficacia• Deve essere stato utilizzato per almeno 30 anni, di cui almeno 15 anni all'interno dell'UE• Sono destinati all'uso senza la supervisione di un medico e non vengono somministrati per iniezione	<p>Autorità nazionale competente di uno Stato membro per le procedure nazionali, di mutuo riconoscimento e decentralizzate</p>



Percorso normativo	Riferimenti	Dove fare domanda
<p>Autorizzazione all'immissione in commercio «già consolidata» (Articolo 10 bis della direttiva 2001/83/CE)</p>	<ul style="list-style-type: none">• Letteratura scientifica che attesta l'utilizzo ben consolidato dei principi attivi dei medicinali all'interno dell'UE per almeno dieci anni, con efficacia riconosciuta e un livello accettabile di sicurezza• Prevede la valutazione basata principalmente sui dati bibliografici di sicurezza ed efficacia	<ul style="list-style-type: none">• Autorità nazionale competente di uno Stato membro per le procedure nazionali, di mutuo riconoscimento e decentralizzate• EMA se si applica la <u>procedura centralizzata</u>



HTMP	Monografie ed elenco UE	Riferimenti
<p>Medicinali vegetali tradizionali e «Well established»</p>	<ul style="list-style-type: none">• Istituite le monografie dell'UE relative agli usi terapeutici e alle condizioni di sicurezza di uso consolidato e / o tradizionale per sostanze e preparati vegetali;• Redatto un elenco UE di sostanze vegetali, preparati e loro combinazioni da utilizzare nei medicinali vegetali tradizionali.• Aspetti qualità coperti da monografie della Farmacopea europea e da linee guida scientifiche emesse dall'HMPC.• Il comitato per i medicinali a base di erbe (HMPC) è incaricato di creare le monografie per i medicinali vegetali tradizionali e di proporre l'elenco di sostanze vegetali che sono state in uso medicinale per più di 30 anni e, pertanto, non sono considerate dannose in normali condizioni d'uso.	<ul style="list-style-type: none">• Le aziende che vogliono presentare richiesta di registrazione per uso tradizionale possono utilizzare le monografie dell'UE come materiale di riferimento per la loro applicazione.• Se i richiedenti possono dimostrare che il loro medicinale tradizionale è conforme all'elenco UE, non sono necessarie ulteriori prove della sicurezza d'uso tradizionale.• Le monografie possono anche essere utilizzate da aziende che presentano richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio ben consolidata.



Integratori alimentari

Direttiva 2002/46/CE

Prodotti alimentari

monocomposti o pluricomposti, che costituiscono una

Fonte Concentrata

di

Nutrienti o altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico

- Destinati ad essere assunti in piccoli quantitativi unitari
- **Forma: capsule, pastiglie, compresse, pillole e simili, polveri in bustina, liquidi contenuti in fiale, flaconi a contagocce e altre forme simili, di liquidi e polveri**
- Possono far parte della composizione, in particolare ma non in via esclusiva, vitamine, minerali, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed **estratti di origine vegetale.**



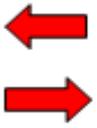
Riferimenti normativi

- Norme di carattere generale applicabili a tutti gli alimenti
- Norme specifiche applicabili agli integratori alimentari
- Norme nazionali specifiche a livello di singolo SM per gli aspetti non regolamentati a livello UE



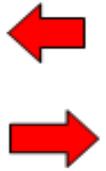
**Regolamento (CE) n 178/2002
Normativa generale alimenti**

**Direttiva (CE) 46/2002
Integratori alimentari**



- **Regolamento (CE) 852/2004 - Igiene alimentari**
- **Regolamento (EU) 1881/2006 - Contaminanti**
- **Regolamento (CE) N. 1333/2008 - Additivi alimentari**
- **Regolamento (CE) N. 1334/2008 - Aromi**
- **Regolamento (EU) 396/2005 - Residui pesticidi**
- **Direttiva (CE) 32/2009 - Solventi di estrazione**

- **Regolamento (CE) 1924/2006
Claims- funzioni dichiarabili**
- **Regolamento (UE) n 1169/2011
Informazione ai consumatori**
- **Regolamento (CE) 1925/2006
Addizione di altre sostanze**
- **Regolamento (UE) 2283/15
Novel food**
- **Regolamento (UE) 2019/ 515 Mutuo riconoscimento**





Quali **Botanicals** negli integratori alimentari?

- Dir. 2002/46/CE ed il Reg. (CE) 1925/06 hanno stabilito norme specifiche solo per vitamine e minerali
- Per i Botanicals non esiste una lista armonizzata a livello europeo
- Liste negative e positive di Botanicals a livello di singolo SM

Mancata armonizzazione - COM EU 2008

Ulteriore armonizzazione

- **Non realizzabile**
- **Non necessaria**

Riferimento recato da altre normative esistenti

- Reg 2283/2015 Novel foods
- Reg 1925/2006 Alimenti addizionati (art. 8)
- Reg 1924/2006 Claims
- Mutuo riconoscimento

- *Troppe le differenze a livello di singolo stato*
- *Difficoltà scientifiche e metodologiche da superare*
- **Bastano norme nazionali**

— **Si applica il quadro completo del diritto alimentare**

— *Molti aspetti coperti da legislazione vigente*



In assenza di armonizzazione si applicano

- Reg. (CE) 2283/2015 sui novel food
- Art. 8 del Reg. (CE) 1925/2006
- Reg. (CE) 1924/2006 Claims
- Mutuo riconoscimento
- Regole e liste dei singoli stati



ESTRATTO VEGETALE NON DEVE ESSERE UN NOVEL FOOD

Un nuovo prodotto alimentare è **un alimento che non è stato consumato in misura significativa nell'UE prima del 15 maggio 1997** (data in cui è entrata in vigore la prima normativa sui nuovi prodotti alimentari).

Può trattarsi di prodotti alimentari nuovi e innovativi o derivati dall'applicazione di nuovi processi di produzione e tecnologie, nonché di alimenti tradizionalmente consumati al di fuori dell'UE.

Definizione include "*prodotto da*" (es. *alimenti costituiti, isolati o prodotti da piante o da parti delle stesse o da animali*).





NOVEL FOOD REG. (UE) 2283/15

Sistema di autorizzazione centralizzato

EFSA effettuerà una **valutazione scientifica dei rischi** per le domande relative ai nuovi prodotti alimentari, mentre la **Commissione gestirà i fascicoli** di ogni richiedente e presenterà le proposte per l'autorizzazione dei nuovi prodotti alimentari risultati sicuri.

Procedura semplificata per i prodotti alimentari provenienti da paesi terzi

Solo produzione primaria

Uso significativo (almeno 25 anni) in una grande percentuale della popolazione

Se si può storicamente dimostrare che l'alimento tradizionale in questione è sicuro e gli Stati membri dell'UE o l'EFSA non esprimono timori sulla sua sicurezza, **l'alimento tradizionale verrà autorizzato a essere immesso sul mercato** sulla base di una notifica da parte dell'operatore del settore alimentare.

NOVEL FOOD REG. (UE) 2283/15

http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/novelfood/novel_food_catalogue_en.htm

- **Phytosterols (e.g. Decision 2006/59, Decision 2004/334)**
- **Chia seed (*Salvia hispanica* L. (Decision 2013/50)**
- **Lycopene Oleoresin from tomatoes (Decision 2009/355)**
- **DHA (docohexaenoic acid)-rich oil from microalgae *Ulkenia* sp (Decision 2009/777)**
- **Noni (*Morinda citrifolia* L) fruit puree and concentrate (Decision 2010/228)**
- **Flavonoids from *Glycyrrhiza glabra* L (Glavonoid) (Decision 2015/1213)**



This product was on the market as a food or food ingredient and consumed to a significant degree before 15 May 1997. Thus its access to the market is not subject to the Novel Food Regulation (EC) No. 258/97. However, other specific legislation may restrict the placing on the market of this product as a food or food ingredient in some Member States. Therefore, it is recommended to check with the national competent authorities.



According to information available to Member States competent authorities this product was used only as or in food supplements before 15 May 1997. Any other food uses of this product have to be authorised pursuant to the Novel Food Regulation.



There was a request whether this product requires authorisation under the Novel Food Regulation. According to the information available to Member States' competent authorities, this product was not used as a food or food ingredient before 15 May 1997. Therefore, before it may be placed on the market in the EU as a food or food ingredient a safety assessment under the Novel Food Regulation is required.



There was a request whether this product requires authorisation under the Novel Food Regulation. Further information is required.





Botanical non deve essere tra sostanze vietate ai sensi art. 8 - Regolamento (CE) 1925/2006

Sostanze vietate, soggette a restrizioni o sorveglianza della Comunità

- Qualora una **sostanza**, diversa dalle vitamine o dai minerali, sia **aggiunta** agli **alimenti** o utilizzata nella produzione di alimenti **in condizioni tali da comportare un rischio potenziale per i consumatori** (rischio valutato da EFSA), la Commissione, di propria iniziativa o sulla base di informazioni fornite dagli Stati membri, può decidere di includerla nell'allegato III del suddetto regolamento.
- **parte A** - aggiunta agli alimenti o utilizzazione nella produzione di alimenti è **vietata**; oppure
- **parte B** - aggiunta agli alimenti o utilizzazione nella produzione di alimenti è **consentita solo alle condizioni (avvertenze, modalità d'uso, limiti) ivi specificate**;
- **parte C** - qualora sia individuata la possibilità di effetti nocivi per la salute ma **l'incertezza scientifica persista (in una sorta di sospensiva a fini di sorveglianza per un periodo max di 4 anni)**.



Botanical non deve essere tra sostanze vietate ai sensi art. 8 - Regolamento 1925/2006

Sostanze vietate, soggette a restrizioni o sorveglianza della Comunità

ALLEGATO III

- **Parte A** — Sostanze vietate - ad oggi: *Ephedra species* (herb), estratti e singoli componenti: es. ephedrine, norephedrine, methylephedrine, pseudoephedrine, norpseudoephedrine (Cathine); *Pausinystalia Yohimbe* (bark), estratti e singoli componenti : es. yohimbine, ajmaline e ajmalicine (raubasine)

Sostanze in attesa di giudizio:

- HAD in *Aloe spp*, *Cassia senna*, *Rabarbaro*, etc.
- Monacolina K da *Monascus purpureus*
- Epigallocatechine da tè verde



SCIENTIFIC OPINION



ADOPTED: 22 November 2017
doi: 10.2903/j.efsa.2018.5090

Safety of hydroxyanthracene derivatives for use in food
EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS),

Presenti in radice e rizoma di *Rheum palmatum* L. e/o *Rheum officinale* Baillon e/o loro ibridi, foglie o frutti di *Cassia senna* L. e/o *Cassia angustifolia* Vahl; corteccia di *Rhamnus frangula* L. e *Rhamnus purshianus* D.C. e foglie di *Aloe barbadensis* Miller e/o altre specie di Aloe, soprattutto *Aloe ferox* Miller e loro ibridi.

Conclusioni

- *I dati epidemiologici suggeriscono un aumentato rischio di cancro colon-rettale correlato all'uso generale dei lassativi, molti dei quali contengono derivati idrossiantraceni.*
- *Sulla base dei dati attualmente disponibili, gli **idrossiantraceni emodina, aloe-emodina e dantrone, hanno mostrato genotossicità in vitro (evidenze sulla genotossicità dell'aloemodina sono emerse anche in studi in vivo nel topo).***
- *Dai risultati di studi in vitro si evince che anche gli **estratti di aloe sono genotossici e che tali effetti potrebbero essere proprio dovuti ai derivati idrossiantraceni in essi presenti.** Tuttavia, la genotossicità mostrata da estratti di aloe appositamente trattati per ridurre la componente idrossiantracenica suggerisce la presenza di altri composti con proprietà genotossiche.*





Conclusioni EFSA panel

- *L'estratto dell'intera foglia di aloe ha mostrato effetti cancerogeni nel ratto. Risultati di studi di tossicità cronica sia nel ratto che nel topo hanno identificato il **dantrone** come un **potenziale cancerogeno**. Dal momento che aloe-emodina ed emodina sono molecole **simili al dantrone** presenti negli estratti di aloe, **si può ipotizzare che i derivati idrossiantraceni sono potenzialmente genotossici e cancerogeni, finché altre prove non ne dimostrino il contrario, come accaduto per la reina.***
- ***Esiste quindi un problema di sicurezza per gli estratti contenenti idrossiantraceni, sebbene persista ancora una certa incertezza.***
- *Anche sulla base di tali presupposti, **il panel ANS non è stato in grado di fornire indicazioni sulla quantità di derivati idrossiantraceni che si dovrebbe assumere senza sollevare preoccupazioni per la salute della popolazione generale e di gruppi vulnerabili della popolazione, quali bambini e donne in gravidanza.***



MUTUO RICONOSCIMENTO

- ***Regolamento (UE) 2019/515 del Parlamento europeo e del Consiglio del 19 marzo 2019 relativo al reciproco riconoscimento delle merci legalmente commercializzate in un altro Stato membro e che abroga il regolamento (CE) n. 764/2008***
- Il principio del Mutuo riconoscimento (Articolo 28 del Trattato) garantisce la libera circolazione delle merci e dei servizi senza dover ricorrere all'armonizzazione delle legislazioni nazionali.
- **Uno Stato membro non può vietare la vendita sul proprio territorio di un prodotto legalmente fabbricato in un altro Stato membro, nemmeno qualora le prescrizioni tecniche o qualitative differiscano da quelle imposte ai suoi prodotti nazionali.**
- È possibile derogare a tale norma qualora lo SM possa dimostrare che il bene in questione comporta un grave rischio per la sicurezza o la salute delle persone o per l'ambiente.



BOTANICALS FUNZIONE FISIOLOGICA

Integratori alimentari costituiscono fonte concentrata di sostanze aventi effetti fisiologici.

- Regolamento (CE) 1924/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 20 dicembre 2006 relativo alle **indicazioni nutrizionali e sulla salute** fornite sui prodotti alimentari ha riconosciuto agli alimenti, oltre alle funzioni nutrizionali, finalità aggiuntive di tipo “funzionale”, volte al mantenimento del buon stato di salute quando non alla riduzione sensibile di un fattore di rischio.
- EFSA è stata incaricata di valutare se i Claims per gli alimenti sono supportati da solide basi scientifiche.
- Botanicals sospesi da processo di valutazione dei claims da settembre 2010: prova di "uso tradizionale" accettata per indicazioni terapeutiche su THMP e NON per le indicazioni fisiologiche sugli alimenti.



Integratori alimentari

Riferimenti normativi nazionali

- **Dlgs 169/2004 recepimento direttiva 2002/46/CE sugli integratori alimentari**
- **Legge n.283 del 30 aprile 1962** Disciplina igienica della produzione e della vendita delle sostanze alimentari e delle bevande stabilisce criteri di idoneità locali e attrezzature e requisiti generali di qualità alimenti
- **Dlgs 111/1992** - Attuazione della Direttiva 89/398/CEE concernente i prodotti alimentari destinati ad un'alimentazione particolare



Peculiarità nazionale

- Autorizzazione laboratori/officine
 - Responsabile qualità (laurea magistrale)
(art.9 DLgs 169/04; Art.10 DLgs 111/92)
 - Notifica dell'etichetta al Ministero della salute
(art.10 DLgs 169/04; art.7 DLgs 111/92) (elettronica)
- Integratori alimentari, Alimenti arricchiti, Alimenti per gruppi specifici



Peculiarità nazionale

- *Prodotti con una chiara valenza di tipo “salutistico” ... privi delle finalità proprie dei medicinali quale quella terapeutica essendo sostanzialmente proposti e consumati per **ottimizzare lo stato nutrizionale, o favorire comunque la condizione di benessere, coadiuvando le funzioni fisiologiche dell'organismo...*** (Min. sal. circ. 3/2002).
- *La **funzione nutritiva o fisiologica dell'integratore alimentare deve essere indicata sull'etichetta*** (DLgs 169/04).



Botanicals in integratori alimentari in Italia

- L'impiego di sostanze e preparati vegetali (cosiddetti botanicals) negli integratori alimentari è attualmente disciplinato dal Decreto ministeriale 10 agosto 2018, modificato con Decreto dirigenziale 9 gennaio 2019 per quanto concerne l'allegato 1 che contiene l'elenco delle piante ammesse e relative parti, corredate ove del caso da disposizioni supplementari per l'impiego (circa 1400).
- L'elenco è affiancato dalle indicazioni di riferimento per gli **effetti fisiologici** delle linee guida ministeriali in materia...
- Sostanze, preparati ed estratti ottenuti dalle piante elencate **ma privi di una storia di consumo significativo** si configurano come **Novel food** ai sensi del regolamento (UE) 2015/2283.



Ministero della Salute

Il documento riporta:

→ l'Allegato 1 al DM 10 agosto 2018 sulla disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di Sostanze e preparati vegetali come aggiornato con Decreto 9 gennaio 2018 e da ultimo con Decreto 26 luglio 2019.

→ nell'ultima colonna le “Linee guida ministeriali di riferimento per gli effetti fisiologici” che non fanno parte integrante del predetto DM. Tali effetti, impiegabili in attesa della definizione dei claims sui botanicals, sono volti ad ottimizzare le funzioni dell'organismo nell'ambito dell'omeostasi secondo il modello definito dal Consiglio d'Europa (Homeostasis, a model to distinguish between food, including food supplements, and medicinal products, 07/02/2008)



ALLEGATO 1- BOTANICALS

NOME BOTANICO	FAMIGLIA	SINONIMO	PARTE TRADIZIONALMENTE IMPIEGATA	PRESCRIZIONI ETICHETTA	ALTRE PRESCRIZIONI	LG MINISTERIALI DI RIFERIMENTO PER GLI EFFETTI FISIOLGICI
<i>Cupressus sempervirens</i> L.	Cupressaceae		conus, cortex, folium, galbuli, lignum, aetheroleum			conus: Regolare funzionalità dell'apparato cardiovascolare. Funzionalità del microcircolo. Funzionalità delle mucose dell'apparato respiratorio. Contrasto dei disturbi del ciclo mestruale. Funzione digestiva. Funzione epatica. galbuli, aetheroleum: Fluidità delle secrezioni bronchiali. Funzione digestiva. Funzione epatica.
<i>Curcuma longa</i> L.	Zingiberaceae	<i>Curcuma domestica</i> Val., <i>Curcuma domestica</i> Loir., <i>Amomum curcuma</i> Jacq	rhizoma, aetheroleum	In caso di alterazioni della funzione epatica, biliare o di calcolosi delle vie biliari, l'uso del prodotto è sconsigliato. Se si stanno assumendo farmaci, è opportuno sentire il parere del medico.		rhizoma: Antiossidante. Funzionalità articolare. Contrasto dei disturbi del ciclo mestruale.
<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Zingiberaceae		rhizoma	In caso di alterazioni della funzione epatica, biliare o di calcolosi delle vie biliari, l'uso del prodotto è sconsigliato. Se si stanno assumendo farmaci, è opportuno sentire il parere del medico.		rhizoma: Antiossidante. Funzionalità articolare. Contrasto dei disturbi del ciclo mestruale.

ALLEGATO 1- BOTANICALS						
NOME BOTANICO	FAMIGLIA	SINONIMO	PARTE TRADIZIONALMENTE IMPIEGATA	PRESCRIZIONI ETICHETTA	ALTRE PRESCRIZIONI	LG MINISTERIALI DI RIFERIMENTO PER GLI EFFETTI FISIOLGICI
<i>Aloe africana</i> Mill.	Asparagaceae		folium, succus ex foliis, gelum sine cute	<p>AVVERTENZA SUPPLEMENTARE succus ex foliis Non somministrare al di sotto dei 12 anni. Consultare il medico in caso di gravidanza e allattamento. Non utilizzare per periodi prolungati senza consultare il medico.</p>		succus ex foliis: Regolarità del transito intestinale. Funzione digestiva. Funzione epatica. gel sine cute: Azione emolliente e lenitiva (sistema digerente). Funzioni depurative dell'organismo. Benessere della gola.
<i>Aloe arborescens</i> Mill.	Asparagaceae		folium, succus ex foliis, gelum sine cute	<p>AVVERTENZA SUPPLEMENTARE succus ex foliis Non somministrare al di sotto dei 12 anni. Consultare il medico in caso di gravidanza e allattamento. Non utilizzare per periodi prolungati senza consultare il medico.</p>		succus ex foliis: Regolarità del transito intestinale. Funzione digestiva. Funzione epatica. gel sine cute: Azione emolliente e lenitiva (sistema digerente). Funzioni depurative dell'organismo. Benessere della gola.

Nome botanico	Famiglia	Sinonimo	Parte tradizionalmente impiegata	Avvertenza supplementare (per presenza di derivati idrossiantraceni)
<i>Cassia fistula</i> L.	Leguminosae		fructus	<p>AVVERTENZA SUPPLEMENTARE Non somministrare al di sotto dei 12 anni. Consultare il medico in caso di gravidanza e allattamento. Non utilizzare per periodi prolungati senza consultare il medico.</p>
<i>Senna alexandrina</i> Mill.	Leguminosae	<i>Cassia acutifolia</i> Delile, <i>Cassia alexandrina</i> (Garsault) Thell, <i>Cassia angustifolia</i> M. Vahl., <i>Cassia senna</i> L., <i>Senna acutifolia</i> (Delile) Batka, <i>Senna alexandrina</i> Garsault, <i>Senna angustifolia</i> (Vahl) Batka	folium, fructus	
<i>Senna italica</i> Mill	Leguminosae	<i>Cassia italica</i> (Mill.) Lam.ex F.W. Andrews	folium	
<i>Senna obtusifolia</i> (L.) H.S.Irwin & Barneby	Leguminosae	<i>Cassia tora</i> sensu auct., <i>Cassia obtusifolia</i> L.	folium, gemma, semen	
<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link	Leguminosae	<i>Cassia occidentalis</i> L.	cortex, folium, radix	
<i>Rheum australe</i> D. Don	Polygonaceae	<i>Rheum emodii</i> Wall. ex Meisn.	folium, radix, rhizoma	
<i>Rheum officinale</i> Baill.	Polygonaceae		radix, rhizoma	
<i>Rheum palmatum</i> L.	Polygonaceae		radix, rhizoma	
<i>Rheum rhabarbarum</i> L.	Polygonaceae	<i>Rheum undulatum</i> L.	caulis, radix, rhizoma	
<i>Rheum rhaponticum</i> L.	Polygonaceae		radix, rhizoma, folium	
<i>Rheum x hybridum</i> Murray	Polygonaceae		radix, rhizoma, folium	

Documentazione a supporto dell'impiego di sostanze e preparati vegetali negli integratori alimentari

Il presente allegato fornisce specifiche indicazioni sulla documentazione da predisporre e sulle procedure da seguire per l'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, comunemente definiti "botanicals" nell'Unione europea, in riferimento alla loro natura, al processo produttivo e al prodotto finito che se ne ottiene ¹.

Gli operatori del settore alimentare (OSA) devono tenere a disposizione delle Autorità di controllo la documentazione in questione per dimostrare la conformità di ciascun integratore alimentare notificato alle disposizioni applicabili della legislazione alimentare vigente ².

Tale documentazione, che all'occorrenza va aggiornata, deve essere tenuta a disposizione delle Autorità competenti ai fini del controllo ufficiale in formato elettronico o in formato cartaceo.

1. Ai sensi dell'articolo 17 del Regolamento (CE) 178/2002
2. Ai sensi dell'art. 10, paragrafo 4 del decreto legislativo 169/2004 sugli integratori alimentari di attuazione della direttiva 2002/46/CE

1. DEFINIZIONE

Per "sostanza e preparato vegetale" si intende:

- ✓ un ingrediente vegetale, ovvero la "droga vegetale" ovvero la pianta in toto o sue parti (intere, a pezzi o tagliate) in forma non trattata, generalmente essiccati;
- ✓ un preparato vegetale ottenuto sottoponendo l'ingrediente vegetale a vari trattamenti (ad esempio: estrazione, distillazione, spremitura, frazionamento, purificazione, concentrazione, fermentazione, triturazione e polverizzazione).

2. INFORMAZIONI SULLA PIANTA

2.1 Identificazione

- ✓ Nome scientifico (famiglia, genere, specie, varietà)
- ✓ Nome comune o commerciale
- ✓ Parte utilizzata (es. radici, rizoma, foglie, sommità fiorite, pianta intera, frutti, semi, ecc.)
- ✓ Origine geografica (continente, paese o regione)
- ✓ Condizioni di coltivazione e periodo di raccolta, processo agricolo

2.2 Database per l'identificazione

Per l'identificazione botanica della pianta e del conseguente nome scientifico corretto si può fare riferimento ai seguenti data base:

www.theplantlist.org

www.ars-grin.gov

www.algaebase.org

www.indexfungorum.org

www.lichens.ie

3. INFORMAZIONI SULLA SOSTANZA O IL PREPARATO VEGETALE COME MATERIA PRIMA

3.1. Descrizione del processo di preparazione e trasformazione e della materia prima

- ✓ Descrizione del processo di preparazione³: es. raccolta, lavaggio, asciugatura, estrazione, distillazione, eventuale purificazione, procedure di conservazione, eventuali solventi utilizzati;
- ✓ Descrizione delle procedure di manipolazione, trasporto, stoccaggio;
- ✓ Descrizione della forma commerciale: es. polvere, sospensione, soluzione;

- ✓ Descrizione elementi caratteristici: identificazione dei componenti caratterizzanti, quantificazione dei markers principali ove applicabile o rapporto estratto/droga, componenti indesiderati o tossici (%);
- ✓ Specifiche fisiche e chimiche in conformità a standard di riferimento (interni, farmacopee ecc.) che includano i criteri ed i metodi di identificazione e di dosaggio dei markers (responsabili degli effetti fisiologici e altri eventuali markers) e se del caso di componenti responsabili di effetti indesiderabili;
- ✓ Carica batterica, funghi compresi;
- ✓ Conservanti e/o altri additivi aggiunti;
- ✓ Eventuali processi di eliminazione dei componenti indesiderati o tossici

3.2. Impiego tradizionale e storia di consumo

Sono impiegabili negli integratori alimentari sostanze e preparati derivanti da piante e parti ammesse che hanno maturato una storia tradizionale di consumo significativo come prova della loro sicurezza.

L'impiego di sostanze o preparati vegetali derivanti da piante e parti ammesse ottenuti secondo modalità di preparazione diverse da quelle usuali, tali determinare profili di composizione diversi da quelli collaudati nella sicurezza dalla storia di consumo negli integratori alimentari, richiede l'applicazione del regolamento (CE) 2283/2015 sui novel food.

4. INFORMAZIONI SUL PRODOTTO FINITO

4.1 Processo di fabbricazione

- ✓ Descrizione del processo di fabbricazione e dei piani di autocontrollo;
 - ✓ Criteri di standardizzazione: componenti caratterizzanti (rapporto droga/estratto, componenti responsabili degli effetti fisiologici, altri costituenti), componenti responsabili di eventuali effetti indesiderabili;
 - ✓ Specifiche e descrizione della composizione e del suo rationale (livello quantitativo per dose giornaliera raccomandata riferita ai componenti responsabili dell'effetto fisiologico e ai componenti responsabili di eventuali effetti indesiderati);
 - ✓ Criteri di purezza (microbiologica, metalli pesanti, solventi residui, altri contaminanti, irraggiamento)
 - ✓ Analisi dei rischi e della sicurezza del prodotto nelle condizioni d'impiego consigliate (effetto, dose giornaliera raccomandata) ⁴
 - ✓ Possibili interazioni tra le sostanze e i preparati vegetali impiegati come ingredienti con altri costituenti del prodotto, nonché con altri costituenti della dieta o con farmaci;
 - ✓ Studi di stabilità e condizioni di conservazione;
 - ✓ Materiali di confezionamento utilizzati;
 - ✓ Sorveglianza post commercializzazione dell'integratore alimentare ⁵.
- 4 Si richiamano a tal fine in particolare i seguenti documenti dell'EFSA:
 - - ***“Guidance on safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as ingredients in food supplements”***
 - - ***“Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements”***
 - 5 L'OSA è tenuto a monitorare la sicurezza degli integratori alimentari immessi sul mercato sulla base dell'evoluzione delle conoscenze scientifiche.
 - Al riguardo, è tenuto a comunicare al Ministero della Salute (DGISAN-Ufficio 4) eventuali nuovi dati a sua conoscenza su effetti collaterali o inattesi delle sostanze e dei preparati vegetali impiegati nei propri prodotti.



Questione

Botanicals negli integratori alimentari e nei medicinali tradizionali vegetali

Botanicals vs farmaci?

**Botanicals vs
alimenti/integratori
alimentari ?**





Posizione Commissione europea

Le sostanze vegetali possono essere usate per produrre farmaci o alimenti

- Un prodotto a base di sostanze vegetali sarà considerato un **farmaco qualora sia presentato come avente proprietà di trattamento o prevenzione di una patologia umana o qualora abbia azione farmacologica, immunologica o metabolica.**
- La competenza e responsabilità è delle autorità nazionali che decidono, caso per caso, se un prodotto a base vegetale soddisfi la definizione di medicinale.



Posizione Commissione europea

- «Nella Comunità europea i **prodotti vegetali non medicinali rispondenti ai criteri della legislazione in materia di alimenti** vengono disciplinati a norma di tale legislazione.
- I prodotti a base di piante officinali che non abbiano per funzione e presentazione caratteristiche di medicinale e che rispondano ai requisiti previsti dalla legislazione alimentare, possono continuare ad essere **commercializzati come alimenti o come integratori alimentari**».



Principio non cumulabilità

- ...esclude la possibilità che allo stesso prodotto si possano applicare diversi regimi di regolamentazione.
- I Botanicals come prodotto finito possono essere legalmente immessi sul mercato solo se il prodotto soddisfa i requisiti di conformità di una singola, specifica e pertinente legislazione.

UPJOHN (principio del divieto di cumulo)

- CGCE 11 marzo 1991 – sentenza DELATTRE
 - *(medicinali/ alimenti / cosmetici)*
- CGCE 16 aprile 1991 – sentenza
 - *(medicinale/cosmetico)*



Sessione: Botanicals regolamentazione e casi studio

Regolamentazione

Società italiana di scienze applicate alle piante officinali ed ai prodotti per la salute

