



Dokumentation for sikkerhed af droger, ekstrakter af droger og veldefinerede stoffer anvendt i kosttilskud	2
Hvad er dokumentation for sikkerhed?	2
Indhold og dokumentation for sikkerhed	2
1) Indhold.....	2
2) Novel food.....	2
3) Beskrivelse af mængde, koncentration og dosis	2
4) Overordnet diskussion og konklusion	3
5) Bilag	3
Kilder til dokumentation for sikkerhed	3
Toksikologi	3
Øvrige studier	4
Bilag 1	5
Bilag 2	7

Dokumentation for sikkerhed af droger, ekstrakter af droger og veldefinerede stoffer anvendt i kosttilskud

Hvad er dokumentation for sikkerhed?

Dokumentation for sikkerhed af en droge¹ eller et rent stof skal vise, at indholdet i produktet ikke udgør en sundhedsmæssig risiko for de mennesker, som indtager dette produkt i den på produktet angivne anbefalede dosis.

Dokumentation skal hovedsageligt bestå af relevant videnskabelig litteratur, fx artikler som er publiceret i videnskabelige tidsskrifter, anerkendte farmakopeer og lignende videnskabelige håndbøger. I vurderingen kan også indgå ikke-publicerede undersøgelser f.eks. *in vivo* eller *in vitro*-undersøgelser udført efter internationale accepterede standarder f.eks. OECD-guidelines

Dette beskrives i flere detaljer nedenfor.

Resultater og henvisning til ikke-videnskabelige artikler og/eller undersøgelser eller information hentet fra hjemmesider på Internettet kan aldrig alene dokumentere sikkerheden af et produkt, jf. afsnittet om øvrige studier.

Samtidig med første markedsføring af et kosttilskud, skal virksomheden kunne beskrive indholdet i produktet og være i besiddelse af dokumentation for at produktet er sikkert at indtage.

Indhold og dokumentation for sikkerhed

Følgende punkter skal behandles for ethvert markedsført kosttilskud, der indeholder droger, ekstrakter af droger eller veldefinerede stoffer. Undtaget er dog præparater, som udelukkende indeholder vitaminer og mineraler:

1) Indhold

Produktnavn og kontaktinformation på virksomheden. Det korrekte latinske navn på den eller de droger, der er anvendt, samt angivelse af hvilken del af drogen, som er anvendt og om der er tale om drogen som sådan eller om et ekstrakt. For veldefinerede stoffer anføres den korrekte kemiske betegnelse og CAS nummer (hvis tildelt), samt andre oplysninger, der entydigt kan definere stoffet.

2) Novel food

Virksomheden skal dokumentere, at droger, ekstraktet af drogen eller veldefinerede stoffer i kosttilskuddet ikke er novel food.

3) Beskrivelse af mængde, koncentration og dosis

Virksomheden skal beskrive indholdet af kosttilskuddet med angivelse af mængden af anvendt droge/ekstrakt/stof pr. enhed.

¹ Ved droge forstås i denne bekendtgørelse plante eller dele af planter og svampe eller dele af svampe.

Ligeledes angives mængden af droger eller ekstrakter af droger, som indtages, hvis man følger den daglige dosis af produktet, som virksomheden anbefaler. For ekstrakter angives tillige, hvor mange gram droge, 1 g ekstrakt svarer til.

4) Overordnet diskussion og konklusion

Virksomhedens skal diskutere den information som er anført i punkterne ovenfor og i bilagene, jf. afsnit 5, samt anføre kvaliteten af de data som bruges i evalueringen af produktets sikkerhed. Virksomheden skal på baggrund i dette og med henvisning til bilagsmateriale, angive en overordnet konklusion vedrørende sikkerheden af produktet.

5) Bilag

Virksomhedens skal kunne fremvise bilagsmateriale for ovenfor nævnte konklusion.

Kilder til dokumentation for sikkerhed

Virksomheden skal kunne fremvise alle relevante videnskabelige artikler fra nedenstående databaser, som omhandler den relevante droge eller de indholdsstoffer, som drogen indeholder, ekstrakter af drogen eller veldefinerede stoffer, som anvendes i produktet og sikkerheden af disse.

Følgende databaser bør bruges ved **litteratursøgning**:

- (a) Pubmed eller MEDLINE
- (b) FSTA (Food Science and Technology Abstracts)
- (c) BIOSIS Previews
- (d) GOOGLE SCHOLAR

Kommentar [srbl1]: Indsæt links nedenfor

Den anvendte søgeprofil skal beskrives.

Toksikologi

Den toksikologiske evaluering skal baseres på en konkret litteratursøgning på videnskabelige toksikologiske undersøgelser med anvendte droger, ekstrakter af droger, særlige relevante stoffer i forbindelse med ekstrakt af droger, jf. fodnote 1, veldefinerede stoffer og øvrige relevante stoffer eller ingredienser i produktet, samt kombinationen af disse.

Virksomheden skal kunne fremvise en opsummering og diskussion af relevante undersøgelser, samt den fulde tekst til alle refererede undersøgelser, der er publiceret i videnskabelig litteratur, jf. afsnittet om kilder til dokumentation eller være udført og afrapporteret i henhold til anerkendte guidelines (fx OECD).

Når muligt bør doser brugt i de toksikologiske studier sammenholdes med den anbefalede daglige dosis i produktet.

Biotilgængelighed og metabolisme (omsætning) af relevante stoffer bør tages med i betragtning, når de toksikologiske studier vurderes. Alle relevante droger, ekstrakter af droger, særlige relevante stoffer i

forbindelse med ekstrakt af droger, jf. fodnote xx og veldefinerede stoffer vurderes alene og i kombination.

Eksempler på toksikologiske studier er:

Akut toksicitet

Subakutte studier f.eks. 28-dages studier

90-dages studier

Carcinogenicitetsstudier

Reproduktionsstudier

Andre undersøgelser f.eks. for neurotoksicitet eller immuntoksicitet eller udviklingstoksicitet

Mutagenstudier

For ydere vejledning henvises til guidance dokument udarbejdet af EU's Videnskabelige Komité for Levnedsmidler (SCF) om næringsstofkilder (http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out100_en.pdf), samt om tilsetningsstoffer (http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out98_en.pdf). Disse dokumenter er accepteret af EF-SA jfr. referatet pkt. 5 af 2. møde i AFC Panelet (http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Event_Meeting/minutes_afc_02_adopted_en1.3.pdf?ssbinary=true).

Ofte er der kun udført få eller ingen af de ovenfor beskrevne toksikologiske undersøgelser for en droge eller den aktuelle præparation af drogen. Det er derfor vigtigt også at indsamle beskrivelse af cases, der beskriver skadelige virkninger eller forgiftninger hos mennesker og beskrivelser af skadelige effekter som kliniske effekter eller f.eks. nyre- og leverkader, manglende fertilitet eller påviste skader på nervesystemet eller reproduktionsorganer efter indtagelse af drogen, når denne er indtaget af dyr i fodringsforsøg eller ved afgræsning. Hvis en eller flere artikler beskriver en skadelig effekt enten fra drogen eller fra et eller flere af drogens indholdsstoffer, ekstrakter af drogen eller fra et veldefineret stof, vil produktet ikke blive betragtet som sikkert.

Øvrige studier

Anden væsentlige data, såsom rapporter om bivirkninger hos mennesker, data fra kliniske forsøg, epidemiologiske studier og information om traditionel brug kan bruges som underbyggende dokumentation ved evaluering af sikkerheden af produktet når disse er relevante for den samlede evaluering. Disse data kan dog ikke bruges som eneste dokumentation for sikkerhed.

Oplysninger om bivirkninger ved indtagelse hos mennesker, erfaringer fra særlige patientgrupper, gravide og ammende bør tages i medtages i evaluering af sikkerheden. Herudover bør eventuel data fra længere tids indtag i større mængder af produktet eller en eller flere af produktets indholdsstoffer supplere data fra toksikologiske studier.

Eventuelle særlige forhold vedrørende kontraindikationer (allergi, konkrete sygdomme eller interaktioner ved samtidig indtagelse af medicin) skal altid tages med i evalueringen af produktets sikkerhed. Øvrige forhold, såsom alder, køn eller andre specifikke grupper i befolkningen, hvor produktet kan have skadelige effekter, skal altid tages med i evalueringen af produktets sikkerhed.

Bilag 1

Bilag 1 skal indeholde følgende oplysninger for henholdsvis a) veldefinerede stoffer, b) droger og c) ekstrakter af droger:

a) Veldefinerede stoffer (for hvert anvendt stof)

- navn på stoffet
- mængde stof i den af virkningen anbefalede daglige dosis af produktet
- kilde til stoffet
- analysecertifikat på stoffet
- eventuel henvisning til listen over veldefinerede stoffer, som kan anvendes op til en vis mængde i kosttilskud, jf. bilag xx i Bekendtgørelse xx af xx 2009 (se nedenfor)
- øvrige relevante oplysninger om stoffet

Overensstemmelse med bilag xx i Bekendtgørelse xx af xx 2009:

- Hvis kosttilskuddet alene indeholder et veldefineret stof, som overholder den i bilaget anførte specifikation for stoffet og i en mængde som ligger indenfor grænsen angivet i ovennævnte bekendtgørelse, vil dette være tilstrækkelig dokumentation for sikkerhed for anvendelsen og der kræves ikke anmeldelse eller godkendelse
- Hvis kosttilskuddet indeholder et veldefineret stof, som ikke overholder den i bilaget anførte specifikation for stoffet, skal tilsætning af dette stof anmeldes og godkendes af Fødevarestyrelsen inden markedsføring, jf. § 21 i Tilsætningsstofbekendtgørelsen. Dette er gebyrlagt.
- Hvis kosttilskuddet indeholder et veldefineret stof i en mængde, som ligger over grænsen sat i ovennævnte bekendtgørelse eller ikke er omfattet af bekendtgørelsen, skal tilsætning af dette stof til kosttilskuddet anmeldes og godkendes af Fødevarestyrelsen inden markedsføring, jf. § 21 i Tilsætningsstofbekendtgørelsen. Dette er gebyrlagt.

b) Droger (for hver anvendt droge)

- navn på den anvendte droge (dansk og latin). Det er obligatorisk, at der angives et videnskabeligt (latinsk navn inklusiv authornavn). I nogle tilfælde er drogen ikke tilstrækkelig identificeret med ovennævnte oplysninger og det kan være nødvendigt med yderligere oplysninger om subspecies (underart) eller varietet
- hvilken del af planten eller svampen er anvendt?
- mængde droge i den af virkningen anbefalede daglige dosis af produktet
- hvordan er drogen præpareret? (f.eks. frisk, tørret, findelt eller, fermenteret)
- øvrige relevante oplysninger om drogen
- henvisning til drogelisten². (se nedenfor).

Overensstemmelse med Drogelisten:

² Drogelisten – vurdering af planter, svampe og dele heraf i kosttilskud og urtete. Kan findes elektronisk på Fødevareinstituttets, DTU hjemmeside.

- Hvis produktet indeholder en droge i en mængde, som ikke overstiger den mængde, som er vurderet til at være acceptabel i drogelisten, vil dette være tilstrækkelig dokumentation for sikkerhed for anvendelse af drogen.
- Hvis drogen ikke er opført i drogelisten, skal virksomheden kunne fremvise dokumentation i form af artikler fra internationalt anerkendte videnskabelige tidsskrifter, som dokumenterer at drogen er sikker at indtage i den daglige dosis virksomheden anbefaler.

c) *Ekstrakter af droger (for hver anvendt ekstrakt)*

- navn på den anvendte droge (dansk og latin). Det er obligatorisk, at der angives et videnskabeligt (latinsk navn inklusiv authornavn).
- hvilken del af planten eller svampen er anvendt til ekstrakten?
- henvisning til Drogelisten (se nedenfor)
- ekstraktionsmetode, herunder oplysning om anvendte ekstraktionsmidler og om der er anvendt fraktioneret ekstraktion (indsæt henvisning til reglerne for ekstraktionsmetoder i fødevarer)
- en så nøje beskrivelse af sammensætning af ekstrakten som muligt herunder især mængden af aktive bestanddele
- angivelse af mængde af droge en enhed af ekstrakten svarer til samt en angivelse af om der sket en forskydning i forholdet mellem indholdsstofferne i forhold til den ubehandlede droge
- mængde ekstrakt i den af virksomheden anbefalede daglige dosis af produktet
- mængde af relevante stoffer i ekstrakten i den af virksomheden anbefalede daglige dosis af produktet³.

Overensstemmelse med Drogelisten:

- Hvis produktet indeholder en ekstrakt i en mængde svarende til en mængde droge, som *ikke* overstiger den mængde, som er vurderet til at være acceptabel i drogelisten, vil dette være tilstrækkelig dokumentation for sikkerhed for anvendelse af ekstrakten.
- Hvis produktet indeholder en ekstrakt i en mængde svarende til en mængde droge, som overstiger den mængde, som er vurderet til at være acceptabel i drogelisten, skal virksomheden kunne fremvise dokumentation i form af artikler fra internationalt anerkendte videnskabelige tidsskrifter, som dokumenterer at ekstraktet er sikkert at indtage i den på produktet angivne daglige dosis.
- Desuden skal virksomheden være særlig opmærksom på dokumentation for sikkerheden af opkoncentrerede stoffer i ekstraktet og særligt de stoffer, som der henvises til i Fødevarestyrelsens liste over ekstrakter af droger og relaterede stoffer, jf. fodnote xx.

³ Fødevarestyrelsen udarbejder i samarbejde med Fødevareinstituttet, DTU en liste over stoffer, som altid skal relateres til bestemte ekstrakter af droger, fx koffein og matéekstrakt. Listen skal bruges som vejledende redskab for virksomheder og fødevarer kontrollen, således at virksomheden skal kunne dokumentere indhold og sikkerhed af bestemte stoffer i konkrete ekstrakter, fx indholdet af koffein i et matéekstrakt.

Bilag 2

Bilag 2 skal indeholde følgende oplysninger:

Forureninger

Virksomheden skal kunne fremlægge dokumentation for indholdet af tungmetaller, pesticider, mikrobiologisk load, vira, allergener og toksiner, samt eventuelt anvendte ekstraktionsmidler i form af analysecertifikater. Sikkerheden vurderes ud fra det maksimale niveau af forureninger i råmaterialet. Indholdet af forureninger skal overholde gældende grænser for kosttilskud.

Produktion og opbevaring

Virksomheden skal i forbindelse med dokumentation for sikkerhed evaluere, hvorvidt produktionsprocesser og/eller opbevaringsforhold (tryk, temperatur, pH, luftfugtighed, ilt etc.) kan have påvirket sikkerheden af det færdige produkt.

Eksempler på dette kunne være:

Korrekt produktionstemperatur for at undgå mikrobiel forureninger, korrekt pH for at undgå uønskede modifikationer af produktets indhold, korrekte opbevaringsforhold (temperatur, luftfugtighed, ilt, lys) for at undgå udvikling af forureninger.