



Lythrum salicaria

## REGOLAMENTAZIONI PER GLI INTEGRATORI ALIMENTARI CONTENENTI INGREDIENTI VEGETALI

Lamberto Monti

L'entrata a regime della nuova categoria dei prodotti medicinali vegetali per uso tradizionale (direttiva 2004/24/CE del 31 marzo 2004) comporterà la necessità di definire con la massima chiarezza possibile se e a quali condizioni sostanze attive vegetali ammesse in tali prodotti potranno costituire anche degli ingredienti utilizzabili negli integratori alimentari. Questa esigenza nasce dal fatto che, allo stato attuale, la varietà delle specie vegetali i cui derivati vengono utilizzati in Italia negli integratori alimenta-

ri è eccezionalmente ampia; pertanto, si prefigura come molto elevata la probabilità di coincidenza fra sostanze vegetali che la predetta direttiva definisce farmaci e le sostanze vegetali ammesse come alimenti.

La presente trattazione contiene una serie di considerazioni che possono prestarsi come base per lo sviluppo di una discussione che porti a stabilire in Italia delle regole che permettano la più possibilmente netta distinzione fra prodotti vegetali definiti come farmaci e prodotti vegetali definiti come

integratori alimentari e, date le caratteristiche differenziali degli integratori alimentari rispetto agli alimenti comuni, all'istituzione per i primi di un regime normativo che ne garantisca l'utilità, la sicurezza e la qualità.

L'assegnazione di determinate sostanze, specie se esse sono delle miscele complesse di composti chimici di origine vegetale, nella categoria degli alimenti o nella categoria dei farmaci rappresenta oggettivamente un problema di non facile soluzione, che però in alcuni paesi comincia ad essere affrontato su

basi rigorosamente scientifiche. Di particolare importanza generale a questo riguardo mostrano di essere le considerazioni affidate al documento "Démarche d'évaluation de la sécurité et de l'allégation des denrées alimentaires contenant des plantes destinées à la consommation humaine" elaborato dall'Agence Française de Sécurité des Aliments (AFSSA) e pubblicato il 27 febbraio 2003.

L'esposizione che segue tiene ampiamente conto del documento appena citato.

La direttiva europea 2002/46/CE del 10 giugno 2002 definisce gli integratori alimentari come dei "prodotti alimentari 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, in forme di dosaggio, vale a dire in forme di commercializzazione quali capsule, ... ecc.". Questa definizione si riferisce specificatamente alle vitamine e ai sali minerali; tuttavia, la direttiva puntualizza che anche altre sostanze possono rientrare nella definizione (piante, fibre, acidi grassi, ecc.), la cui ammissibilità negli integratori alimentari dovrà essere però l'oggetto di valutazione e di decisioni future. L'ultima proposizione è stata interpretata in Italia in modo estensivo, cioè come una autorizzazione tout court ad includere negli integratori alimentari anche ingredienti vegetali.

L'effetto nutrizionale e l'effetto

fisiologico vengono citati come se fossero diversi nella definizione di integratore alimentare data dalla direttiva 2002/46/CE, mentre in realtà non lo sono, perché ciò che è nutritivo non è dissociabile dalla fisiologia dell'organismo (i lipidi forniscono un apporto energetico (effetto nutrizionale), ma intervengono anche sul piano strutturale (composizione delle membrane cellulari, ecc.) e sul piano funzionale: per esempio, sulla funzione immunitaria (in quanto precursori delle prostaglandine) e sulla funzione ormonale (in quanto precursori di certi ormoni sessuali)). Esistono tuttavia sostanze nutritive che non forniscono un apporto energetico, ma che agiscono solo sul piano fisiologico (vitamina D e analoghi, calcio, ecc.).

Queste considerazioni hanno portato l'AFSSA a precisare che una sostanza nutrizionale è una sostanza necessaria per mantenere il normale funzionamento metabolico e fisiologico dell'organismo umano (omeostasi) e per assicurare l'attività fisica e la termoregolazione. Gli stessi concetti si ritrovano in pratica nella definizione di integratore alimentare fornita in USA dalla Food and Drug Administration (Office of Drug Evaluation V - Botanical Review Team): prodotto che agisce mantenendo la struttura e assicurando le funzioni dell'organismo umano. Tuttavia, la sovente incerta posizione del confine fra stato fisiologico e stato patologico e, conseguentemente, anche le difficoltà di distinzione fra effetto fisiologico ed

effetto terapeutico (anche i farmaci intervengono sulle funzioni fisiologiche dell'organismo: correzione, ripristino, modificazione) rende complicata in molti casi l'attribuzione delle sostanze alla categoria degli alimenti piuttosto che a quella dei farmaci, specie se si tratta di sostanze vegetali.

Il metabolismo primario delle piante elabora principalmente delle sostanze - glucidi, lipidi, proteine, certe vitamine - che sono indispensabili per la loro vita, ma che sono necessarie anche per la vita dell'uomo. Le piante rappresentano quindi una delle fonti principali di nutrienti sfruttabili per l'alimentazione umana. Il metabolismo secondario delle piante elabora invece, spesso in modo unico per le singole specie, delle sostanze che sono prive di proprietà nutritive, ma che sono ugualmente indispensabili o utili per la loro sopravvivenza (riproduzione, adattamento all'ambiente, competizione, difesa). In molti casi, i metaboliti secondari esercitano, per assolvere alle loro funzioni, degli effetti biologici su organismi appartenenti anche ad altri regni viventi (batteri, funghi, animali). Estesi studi hanno dimostrato che un numero significativo di metaboliti secondari vegetali ha un impatto sulla salute umana.

Nelle piante e nei loro derivati (estratti, ecc.), che sono delle miscele complesse di molteplici costituenti chimici, possono quindi convivere composti che hanno un valore nutritivo per l'uomo e composti che esercitano una capa-

**ALCHIMIA SOAP S.r.l.**

Via Buon Gesù, 37  
21053 CASTELLANZA (VA)  
www.alchimiasoap.com  
e-mail:alchimiasoap@tin.it



- Produzione saponette vegetali personalizzate per erboristerie, profumerie, farmacie.
- Saponette da Hotel.
- Lavorazione c/o terzi.

cità curativa di malattie umane. Gli uomini hanno tradizionalmente separato le piante in base alle loro proprietà nutrizionali prevalenti o alle loro proprietà curative prevalenti. Le piante appartenenti al secondo gruppo costituiscono la base della fitoterapia.

L'uso tradizionale non ha valore di prova scientifica. Tuttavia, fornisce una serie di dati utilizzabili per indirizzare studi sperimentali condotti con i criteri della ricerca moderna. In questo modo, è stato possibile dimostrare che molte sostanze vegetali impiegate tradizionalmente come medicine sono caratterizzate da attività farmacologiche coerenti con gli usi terapeutici praticati e, in vari casi, produrre l'evidenza della loro efficacia clinica. Una parte rilevante dei principi attivi monomolecolari impiegati nelle medicine moderne ha un'origine vegetale, diretta o indiretta.

Ai fini della valutazione dell'appartenenza di una sostanza vegetale alla categoria degli alimenti piuttosto che alla categoria dei farmaci, assume quindi una importanza fondamentale l'esame del suo profilo chimico e del profilo biologico dei singoli costituenti chimici presenti in concentrazioni significative.

Il documento AFSSA adotta il concetto che in presenza di costituenti chimici di cui è riconosciuto l'effetto farmacologico, la sostanza vegetale debba essere classificata come farmaco (quindi, i prodotti della fitoterapia non possono essere considerati alimenti). Tuttavia, ammette nelle sostanze vegetali impiegabili negli integratori alimentari la presenza di composti chimici di cui è riconosciuto l'effetto farmacologico purché ad una concentrazione alla quale è sperimentalmente dimostrata l'assenza di tale effetto.

Il problema della distinzione fra sostanze vegetali che sono categorizzabili come alimenti e sostanze

vegetali che sono categorizzabili come farmaci deve essere analizzata tenendo conto della direttiva europea 2004/27/CE, che, essendo datata 31 marzo 2004, è più recente del documento AFSSA. Questa direttiva, che implementa la direttiva 2001/83/24 costituente il codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, adotta una nuova definizione di medicinale significativamente modificata rispetto alla precedente (Art.1, paragrafo 2, punto b): ogni sostanza o associazione di sostanze che possa 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. Questa definizione, oltre a sancire come norma regolatoria concetti espressi anche nel documento AFSSA, sposta il confine tra effetto fisiologico ed effetto terapeutico nella direzione dell'effetto terapeutico.

La stessa direttiva introduce inoltre una nuova norma (Art. 2, paragrafo 2): in caso di dubbio, se un prodotto, tenuto conto dell'insieme delle sue caratteristiche, può rientrare contemporaneamente nella definizione di "medicinale" e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa comunitaria, si applicano le disposizioni della presente direttiva. Anche in questo caso, viene volto a norma regolatoria un concetto anticipato dal documento AFSSA. Partendo dalla considerazione che esiste un corpo di evidenze che indicano che una sostanza, al fine di esercitare un effetto nutrizionale o fisiologico, deve necessariamente interagire con i meccanismi molecolari dell'organismo, il documento AFSSA propone che gli integratori alimentari debbano possedere un complesso di requisiti che non sono dissimili da quelli richiesti ai farmaci.

In primo luogo, deve essere documentabile il meccanismo molecolare con cui agiscono le sostanze che nel prodotto vengono accreditate di un effetto nutrizionale o fisiologico. Questo requisito, posto a garanzia dell'utilità del prodotto, viene richiesto anche nel documento FDA citato in precedenza (dietary supplements are labeled to describe how a nutrient or dietary ingredient affects the structure or function in humans or to describe the documented mechanism by which a nutrient or dietary ingredient acts to maintain the structure or function).

Poiché gli integratori alimentari vengono impiegati con l'obiettivo di migliorare lo stato di salute, ma non sono indispensabili per il mantenimento della salute, la valutazione della loro sicurezza è cruciale ai fini della loro legittimazione ad esistere sul mercato, in particolare se questi prodotti sono costituiti da sostanze vegetali.

Secondo il documento AFSSA, i due aspetti principali che devono essere presi in considerazione per la valutazione della sicurezza degli integratori alimentari contenenti ingredienti vegetali sono la qualità delle materie prime vegetali impiegate per la produzione dei derivati inclusi nella formulazione e l'esistenza di dati sulle caratteristiche farmacotossicologiche e cliniche di tali derivati e dei singoli costituenti chimici o delle classi di costituenti chimici presenti nei derivati stessi. Per qualità delle materie prime si intende che le fonti vegetali utilizzate (specie) devono essere perfettamente identificate dal punto di vista botanico (rischi di contaminazione con specie analoghe pericolose) e che devono essere disponibili informazioni sui metodi di coltivazione (in particolare, uso di concimi chimici, diserbanti, pesticidi, ecc.) o di raccolta, sui processi di produzione delle droghe (p. es., rischio di processi

fermentativi che portano alla degradazione di costituenti chimici) e sulle condizioni e metodi di stoccaggio (eventuali trattamenti antiparassitari (p. es., l'uso di raggi ionizzanti può modificare la struttura di costituenti chimici, come avviene nel caso degli eterosidi glucosidici)). Assume infine un'importanza fondamentale ai fini della sicurezza il controllo delle droghe per il possibile contenuto di contaminanti di origine esterna: pesticidi, batteri e funghi patogeni, metalli pesanti, radioattività. Di conseguenza, dovrebbe essere istituito l'obbligo per i produttori di fornire le informazioni e i dati utili per certificare la qualità delle materie prime vegetali impiegate; in qualche dettaglio, tali informazioni dovrebbero comprendere:

- gli elementi identificativi della specie,
- la parte utilizzata,
- l'origine geografica,
- i trattamenti fitosanitari subiti,
- l'applicazione delle pratiche di buona agricoltura,
- la data di raccolta,
- lo stato vegetativo,
- le condizioni di essiccamento,
- le condizioni di stoccaggio,
- l'indicazione dei tests di identificazione macroscopici, microscopici e chimici impiegati,
- i profili HPLC o ottenuti con altre metodiche analitiche avanzate,
- i costituenti responsabili dell'effetto fisiologico e le loro concentrazioni,

• gli eventuali costituenti responsabili di reazioni avverse o che rappresentino comunque un rischio (sostanze tossiche estranee, carica batterica, alcaloidi, ecc.). La valutazione della sicurezza è consistente con gli obiettivi della salvaguardia della salute pubblica laddove sia possibile istituire sulle piante utilizzate negli integratori alimentari, sui loro principali derivati e sui costituenti chimici un corpo referenziale di dati sperimentali sulle proprietà farmacotossicologiche e possibilmente cliniche; anche le informazioni provenienti dall'uso tradizionale possono essere importanti a questo riguardo. Il documento AFSSA considera che per la valutazione della sicurezza una particolare attenzione debba essere posta ai livelli di esposizione della popolazione agli integratori alimentari vegetali, tenuto conto che questi prodotti vengono percepiti come innocui e sono liberamente accessibili a tutti gli utenti senza distinzione di età, sesso e stato di salute. Deve quindi essere presa in considerazione l'utilità di porre, per determinati prodotti, limitazioni d'uso. L'utilità e la sicurezza di un integratore alimentare possono essere garantite solo se è assicurata la standardizzazione delle caratteristiche qualitative anche delle sostanze attive (estratti) e delle forme di dosaggio.

Riguardo alle sostanze attive impiegate, i produttori dovrebbe-

ro essere tenuti a presentare informazioni:

- sul flow-sheet del procedimento di estrazione (fasi del procedimento), sui solventi, i reattivi, sulle precauzioni speciali (luce, temperatura), sui parametri e sui controlli in-process adottati,
- sui criteri di standardizzazione impiegati,
- sulle specifiche dei materiali impiegati (bollettini di analisi),
- sui procedimenti per la validazione del processo
- sui livelli dei solventi residui nella sostanza attiva
- sulle condizioni di stoccaggio della sostanza attiva finale.

Riguardo alle forme farmaceutiche, le informazioni da richiedere dovrebbero invece riguardare:

- il processo di produzione delle forme di dosaggio (fasi, parametri adottati, controlli in-process, ecc.),
- il tipo di formulazione adottata e le ragioni che la giustificano,
- la concentrazione dei costituenti attivi nelle forme di dosaggio,
- le specifiche degli eccipienti
- i materiali di confezionamento e lo studio delle eventuali interazioni contenitore/contenuto,
- la stabilità dei prodotti finiti (studi reali o accelerati di stabilità)
- le condizioni di conservazione dei prodotti finiti
- la natura dei controlli prima dell'accettazione dei lotti di produzione.



Tel. 06.92.01.20.78 - 06.92.01.42.51  
Fax 06.92.01.32.26  
Via Dei Mille, 8 - 04011 Aprilia (LT)  
Servizi di consulenza per prodotti dietetici e di erboristeria

Assistenza presso il Ministero della Sanità  
Studio e messa a punto formulazioni  
Messa a punto testi di legge per etichette ed astucci  
Stesura schede tecniche  
Stesura e revisione testi materiali pubblicitari  
Formazione tecnico scientifica della rete di vendita  
Pratiche di notifica prodotti dietetici ai sensi del D.L. 111  
Pratiche di autorizzazione Ministeriale per officine di produzione  
Ricerca fornitori qualificati  
Fornitura capsule gelatina molle