

PRINCIPALI PROBLEMATICHE LEGATE AGLI INTEGRATORI

	<i>Integratori a base di estratti vegetali: considerazioni generali ed aspetti chimici</i>
Brunella Carratù	ISS-Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare Reparto di Dietetica
	<i>Integratori a base di probiotici: considerazioni generali ed aspetti microbiologici</i>
Alfonsina Fiore	ISS-Dipartimento di Sanità Pubblica Veterinaria e Sicurezza Alimentare Reparto di Pericoli Microbiologici Connessi agli Alimenti

Tipologie di integratori

- Integratori costituiti da aminoacidi e derivati, proteine e/o energetici destinati per lo più a sportivi, da vitamine e /o minerali, acidi grassi, probiotici, fibre*
- Integratori a base di ingredienti vegetali/piante o derivati che pur privi di valore nutritivo favoriscono funzioni o processi fisiologici compatibili con attività di tipo salutistico*

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Agenda

-Premessa

-Principali problematiche di carattere sanitario

-Principali problematiche di carattere analitico

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



La Situazione Italiana

- ◆ *Più dell' 80% degli integratori notificati recentemente contengono una pianta o un suo preparato*
- ◆ *di queste, più della metà sono di recentissima generazione*
- ◆ *la gamma delle piante utilizzate si amplia sempre più e vengono impiegate, con lo sviluppo dell'etnobotanica, specie etniche che non sono patrimonio culturale del nostro continente*
- ◆ *hanno un'azione blanda quindi nel rapporto rischio/beneficio il rischio deve essere trascurabile*

L'ingrediente vegetale può essere presente come:

- *pianta tal quale (frantumata o polverizzata)*
- *estratto*
- *olio essenziale*

Estratto con soluzione idroalcolica o altro solvente idoneo, in funzione delle caratteristiche chimiche dei composti "attivi" della pianta.

*Estratto Secco: preparazioni allo stato secco la cui concentrazione è condotta a pressione ridotta e a bassa temperatura (residuo secco non inf al 95%).
Rapporto pianta/estratto 4-5:1*

Famiglia di costituenti

Antocianine: mirtillo



Fitosteroli: serenoa

Isoflavoni: soia



limarina: silybum



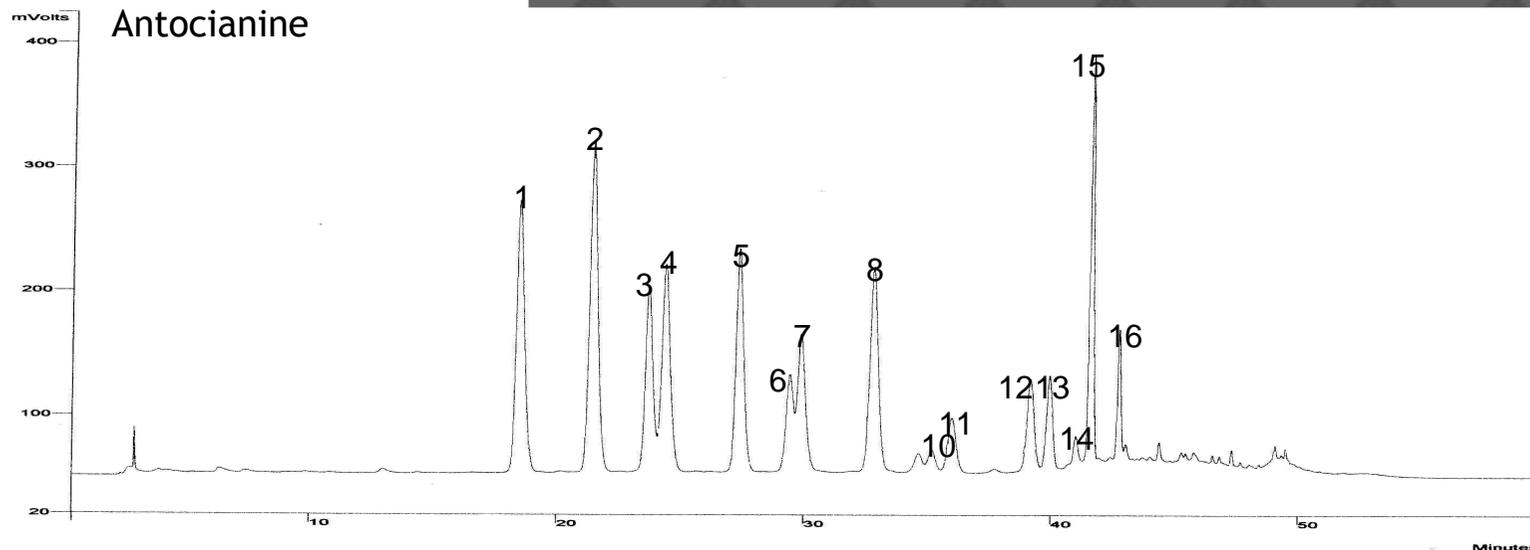
Antrachinoni: senna, aloe



I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma 11-
12 Aprile 2013



Nell'ambito delle famiglie di composti chimici, i componenti sono molto numerosi ed in un continuo rapporto dinamico (variabilità intrinseca) ciò rende particolarmente difficile una standardizzazione dei prodotti, requisito fondamentale per assicurare una attività riproducibile e costante.



I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



*Rappresenta l'unico modo per
garantire un grado di comparabilità*
*Fondamentale diventa l'adozione di processi
produttivi adeguati che prevedano la
definizione della o delle sostanze
standardizzabili.*

*L'identità della preparazione vegetale viene
caratterizzata dal titolo riferito alla
quantità in % di un
costituente (o di una
famiglia di costituenti) non
necessariamente caratterizzanti la pianta*

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Gli ingredienti erboristici devono:

- presentare una composizione compatibile con una azione salutistica e non terapeutica*
- fornire le necessarie garanzie in termini di sicurezza (purezza, effetti, principi attivi, associazioni)*

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013





l'ingrediente erboristico presenta delle caratteristiche peculiari e nel contempo una serie di criticità di natura diversa dovute a fattori intrinseci ed estrinseci alla pianta

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Fattori intrinseci

Possono derivare dai costituenti chimici della pianta

-Presenza di composti tossici come ad es alcaloidi pirrolizidinici, furanocumarine

o potenzialmente tossici: come ad es. particolari sostanze che sono presenti anche in alimenti comuni e che richiedono una attenzione particolare per mantenere l'esposizione entro limiti di sicurezza: estragolo (cannella, finocchio, basilico), safrolo (anice, pepe, cannella), tujone (artemisia, salvia), berberina

-Presenza di sostanze ad azione farmacologica: berberina (coptis), chinina (cinchoma), saponine triterpeniche (quillaja, saponaria)

Fattori Intrinseci: modalità di impiego del prodotto

Effetti avversi dovuti all'uso prolungato

Lassativi antrachinonici: squilibri elettrolitici

Lassativi a base di fibre: assunzione senza il necessario quantitativo di acqua — ostruzioni intestinali

Effetti avversi dovuti alle interazioni con farmaci

Effetto sinergico/additivo — modifica efficacia/tossicità

Effetto antagonista — modifica efficacia/fallimento terapia

Fattori Intrinseci: casi di "doping accidentale"

Positività all'esame antidoping conseguente all'assunzione involontaria di prodotti

-Citrus aurantium contenente sinefrina, octopamina

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Fattori Estrinseci alla pianta

-Azioni involontarie

-Azioni volontarie

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Azioni involontarie

(non conformità alle GMP)

- variabilità di composizione
- errori di identificazione: sostituzione della pianta con un'altra inattiva o tossica
- contaminazione con piante diverse
- contaminazioni di origine ambientale: *metalli pesanti, radionuclidi, idrocarburi policiclici aromatici (IPA), residui di diserbanti e di fitofarmaci. Arrivano attraverso la ricaduta di fumi e polveri, uso di acque inquinanti per irrigare, uso scorretto di diserbanti, insetticidi, fungicidi.*
- contaminazioni di origine biologica (micotossine)
- contaminazioni di origine microbiologica

Azioni volontarie

-aggiunta di farmaci di sintesi per potenziare l'efficacia del prodotto

-aggiunta di piante contenente sostanze
psicotrope



Adulterazioni

FRODE



Sostituzioni



Sofisticazioni

- aggiunta di additivi, coloranti, aromatizzanti non permessi o utilizzati a concentrazioni superiori a quelle previste

-trattamenti non consentiti o non dichiarati (ad es. irraggiamento)

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma 11-
12 Aprile 2013



La sofisticazione dei prodotti contenenti piante o estratti vegetali riguarda soprattutto i prodotti:

-dimagranti: sibutramina, fenfluramina, fenolftaleina

-per il body building: efedrina

-per la disfunzione erettile: sildenafil, tadalafil, vardenafil; analoghi dei farmaci impiegati per il trattamento della disfunzione erettile

-per i disturbi del sonno: benzodiazepine:

-per le patologie infiammatorie: corticosteroidi

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Tutti questi fattori possono rendere il prodotto tossico, quantomeno di scarsa qualità, da cui l'esigenza sempre più sentita di effettuare controlli che garantiscano la sicurezza d'impiego a partire dal controllo di qualità del prodotto di partenza



I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma 11-
12 Aprile 2013



ESEMPI

Allerta comunitario per l'Anice stellato giapponese (Illicium anisatum) miscelato a quello cinese (Illicium verum), metodo per rilevare la presenza di safrolo (SOSTITUZIONE)

Presenza di corpi estranei nella Achillea millifoglie, trovate feci di roditori (CONTAMINAZIONE)

Presenza di corpi estranei in foglie di Alloro, trovati filamenti di plastica, piume e semi (CONTAMINAZIONE)

Esempi

Semi di Prunus armeniaca: analisi e parere sulla quantità di amigdalina naturalmente presente in capsule e tavolette

Integratori contenenti come ingredienti semi di pompelmo e benzetonio cloruro, sale ammonico quaternario di sintesi: parere sulla sicurezza d'uso in seguito ad allerta comunitaria

Richiesta di analisi per la presenza di sostanze stupefacenti, psicotrope e sostanze farmacologicamente attive in integratori destinati agli sportivi e contenenti estratti vegetali (Sofisticazioni)

Revisione di analisi per la presenza di additivi non ammessi, solitamente trovati benzoati, in elisir di piante o bevande energetiche a base erboristica

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Esempi Adulterazioni

Integratore con Coleus forskohlii (energetico/termogenico): segnalazione di reazione avversa, trovate scopolamina e atropina

Integratore con Partenio e Artiglio del Diavolo (antinfiammatori): trovata nimesulide

Integratore con Adhatoda vasica (coadiuvante della tosse): trovata bromexina

Integratore contenente Eurycoma longifolia (afrodisiaca), pianta non ammessa in Italia

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



L'analisi chimica degli integratori a base di piante è problematica perché:

- La letteratura a volte è poco affidabile*
- Mancano metodi ufficiali o validati sugli integratori*
- Mancano di standard di riferimento*
- Mancano materiali di riferimento*
- Nella maggior parte dei casi l'analisi deve essere rivolta alla identificazione di ciascun componente della famiglia di composti chimici che manifestano nell'insieme l'attività della pianta (antocianine, isoflavoni, silimarina)*
- La maggior parte di integratori contiene una miscela di piante o loro estratti (anche dieci o più)*
- non omogeneità tra i prodotti nell'ambito della stessa tipologia.*

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Indagine su integratori a base di mirtillo

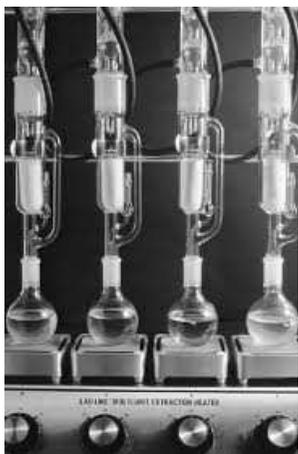
N°	Capsule/day	Declared anthocyanins g/100g product	mg/day of anthocyanins
1 VU	1-2 caps of 0,355g	0,30	1-2
2 VU	1-2 caps of 0,250g	14,40	36-72
3 VU	1-2 caps of 0,750g	0,47	7
4 VU	1 sack of 3,750g	1,07	40
5 VU	1-2 sack of 0,5g	0,53	20-40
6 VU	1-2 caps of 0,487g	No declared	-
7 AV	2 caps of 0,547g	0,27	3
8 AV	3 caps of 0,430g	1,74	23
9 AV	2 caps of 0,95g	No declared	-
10 AV	1 caps of 1,100g	0,68	8
11 AV	1 caps of 0,688g	No declared	-
12 O	2-4 caps of 0,370g	1,76	13-26
13 O	2 caps of 0,500g	1,14	11,4
14 O	3 caps of 0,450g	1,67	23

Interventi istituzionali dell'Istituto Superiore di Sanità nei confronti degli integratori alimentari a base erboristica

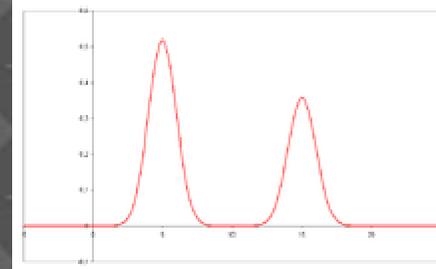
- Revisioni di analisi (legge n.283/62)
- Parere sulla sicurezza d'uso per:
 - il Ministero della Salute
 - l'Autorità Giudiziaria
- Analisi per:
 - il N.A.S.
 - l'Autorità Giudiziaria
- Metodi e consulenza analitica per i Laboratori periferici

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma 11-
12 Aprile 2013





Procedura analitica



Estratto

*Estrazione con solvente: metanolo,
Esano, acetato di etile
Idrolisi acida a caldo*

Pianta tal quale

*Sgrassatura con soxhlet
Idrolisi
Estrazione con solvente*

Analisi

*TLC, HPTLC, HPLC-DAD,
GC-MS etc.*

*Conferma con estrazioni con solventi differenti e/o con tecniche
differenti*

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Cromatogramma 1

File : Silimarina
 : c:\star\data\adcb.16138.run
File : C:\Star\SILIMARINA.mth
ID : Manual Sample

Silimarina

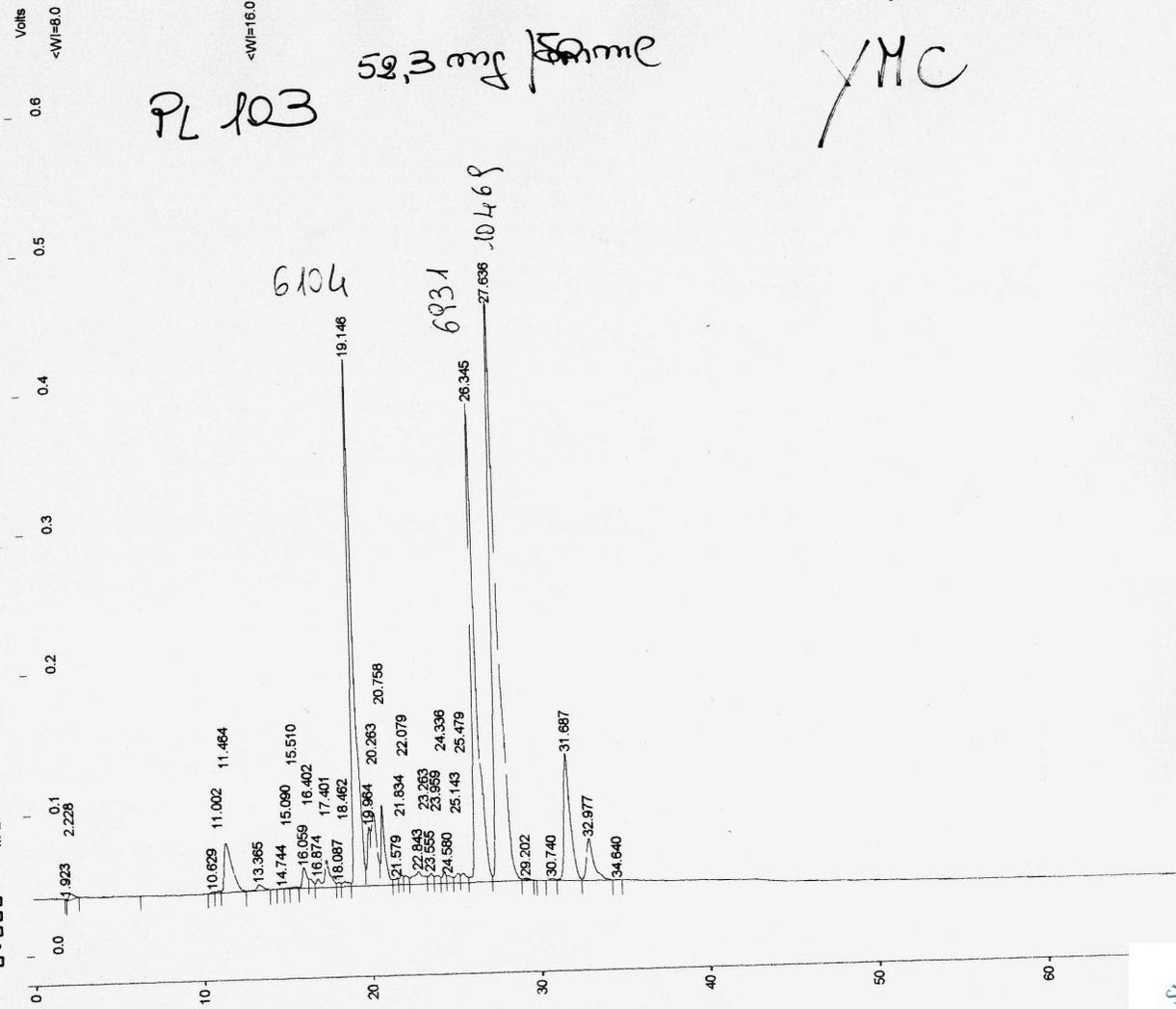
Calculation Date: 2/4/13 11:06 AM

Calculation Date: 2/4/13 12:15 PM
Detector Type: ADCB (1 Volt)
Bus Address : 1b
Sample Rate : 10.00 Hz
Run Time : 68.292 min

Speed = 0.29 cm/min
Time = 0.000 min
Attenuation = 2880
End Time = 68.292 min
Zero Offset = 3%
Min / Tick = 10.00

Speed = 0.29 cm/min
Time = 0.000 min
Attenuation = 2880
End Time = 68.292 min
Zero Offset = 3%
Min / Tick = 10.00

Speed = 0.29 cm/min
Time = 0.000 min
Attenuation = 2880
End Time = 68.292 min
Zero Offset = 3%
Min / Tick = 10.00



Cromatogramma 2

titolo : Coleus
Run File : c:\star\data\NEE.run
Method File : c:\star\coleus2.mth
Sample ID : 633

Injection Date: 8/2/05 5:55 PM Calculation Date: 8/2/05 6:55 PM

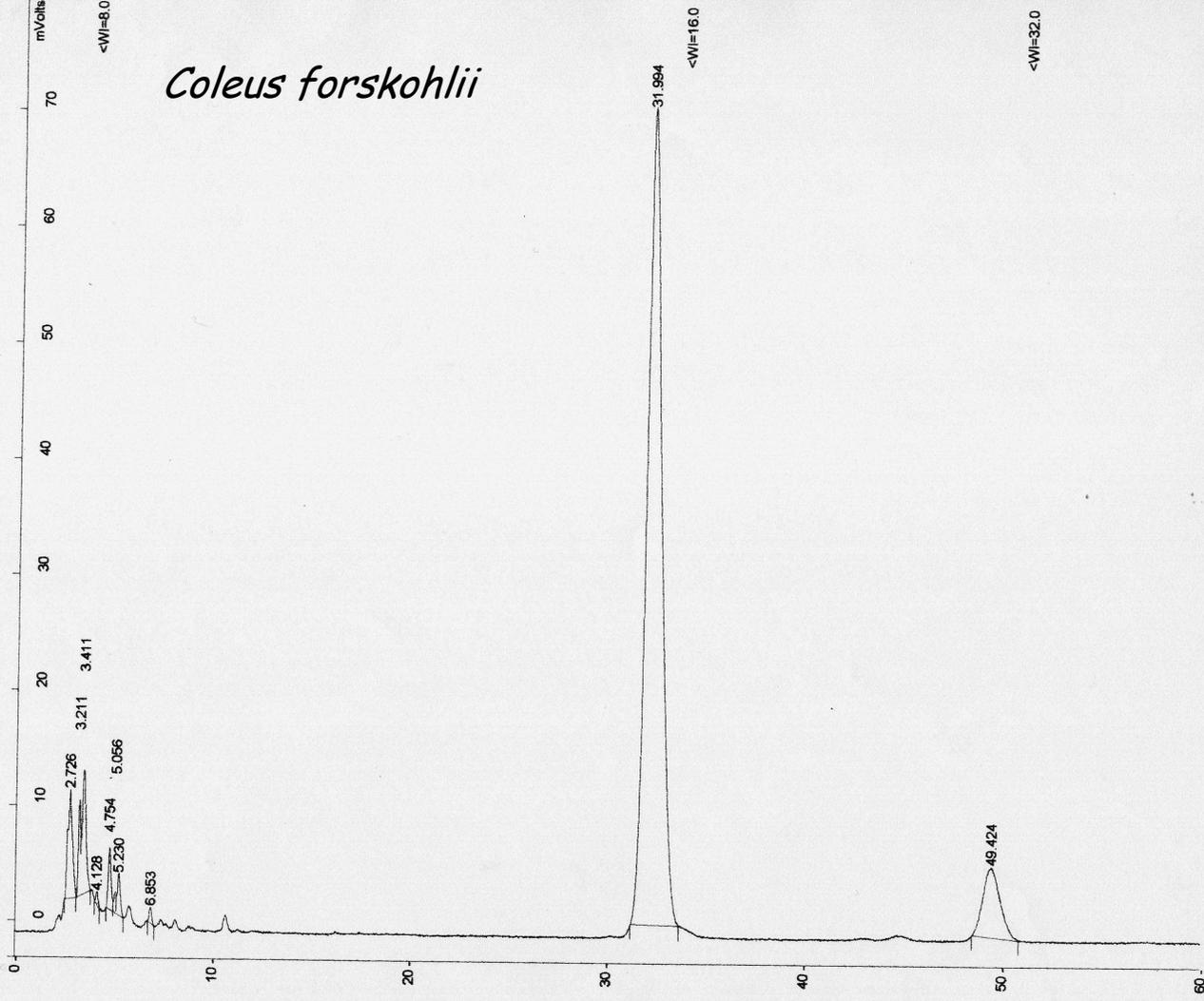
Operator : Brunella
Workstation:
Instrument : Varian Star #1
Channel : B = FL

Detector Type: ADCB (1 Volt)
Bus Address : 16
Sample Rate : 10.00 Hz
Run Time : 60.002 min

** Star Chromatography Workstation Version 5.50 ** 00964-2360-243-0244 **

Chart Speed = 0.34 cm/min Attenuation = 339 Zero Offset = 3%
Start Time = 0.000 min End Time = 60.002 min Min / Tick = 10.00

Isocetice





PlantLIBRA

PLANT food supplements: Levels of Intake, Benefit and Risk Assessment www.plantlibra.eu/

è un progetto europeo della durata di 4 anni, che mira a promuovere l'uso sicuro di integratori alimentari contenenti piante o preparati erboristici e a fornire un supporto scientifico agli organi competenti e agli operatori che lavorano nel settore

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma 11-
12 Aprile 2013



Si prevede di costruire:

Un meta-database contenente dati relativi

- al consumo*
- alla composizione in sostanze biologicamente attive*
- agli effetti biologici (sia benefici che avversi)*
- alla possibile presenza di contaminanti*
- ai metodi per l'analisi dei supplementi a base di estratti vegetali*

*Un network internazionale di laboratori
(www.plantlibra.eu/)*

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma
11-12 Aprile 2013



Bibliografia

- Ministero della Salute -Decreto 09 luglio 2012
Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali.
(12A07895) (G.U. Serie Generale, n. 169 del 21 luglio 2012)
- Brunella Carratù; Elena Federici; Francesca R. Gallo; Andrea Geraci; Marco Guidotti;
Giuseppina Multari; Giovanna PalazzinoI Elisabetta Sanzini (2010)
Plants and parts of plants used in food supplements: an approach to their safety
assessment. Ann. Ist. Super. Sanità vol.46 n.4 Roma Oct./Dec.
- Criteri chimici e microbiologici per la valutazione di conformità degli integratori
alimentari a base di piante A cura di Brunella Carratù e Paolo Aureli
Rapporti Istisan 07/45
- Marco Silano, Vittorio Silano (2006) Prodotti di Origine vegetale in medicina,
alimentazione, erboristeria e cosmetica. Ed. Tecniche Nuove

I controlli per i Novel Food
Ministero della Salute - Roma 11-
12 Aprile 2013





**Grazie
per
l'attenzione**