

Líneas directrices del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) para la evaluación de los complementos alimenticios elaborados a base de componentes de origen vegetal y sus preparaciones

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Margarita Arboix Arzo, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Francesc Centrich Escarpenter, M^a Luisa García López, Manuela Juárez Iglesias, Manuel Martín Esteban, Susana Monereo Megias, Juan Antonio Ordóñez Pereda, Andrés Otero Carballeira, Fernando Rodríguez Artalejo, Elías Rodríguez Ferri, José Manuel Sánchez-Vizcaino Rodríguez, Vicente Sanchis Almenar, Gregorio Varela Moreiras, Pablo Vera Vera, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2007-003

Documento aprobado por el Comité Científico en sesión plenaria el 27 de febrero de 2007

Grupo de Trabajo

Arturo Anadón Navarro (Coordinador)

Margarita Arboix Arzo

Gloria García Lorente (Consultora externa)

Jose María Martín del Castillo (Consultor externo)

Teresa Ortega Hernández-Agero (Consultora externa)

José Juan Sánchez Sáez (AESAN)

Lourdes Suárez González (AESAN)

Mar Ferrero Palma (AESAN)

M^a Jesús Calcedo Barba (AESAN)

Resumen

Existen productos comerciales elaborados a base de plantas que bien por la forma de uso tradicional o por las acciones fisiológicas que desencadenan sus componentes, son difíciles de clasificar en el ámbito de los alimentos o de los medicamentos. Este hecho plantea un serio problema a la hora de aplicar la normativa que los regula.

En la elaboración de esta Guía se ha tenido en cuenta tanto la definición de medicamento (Ley 29/2006, de 26 de Julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios) que describe las funciones que puede desempeñar un producto considerado como tal, como la regulación de las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos (Reglamento (CE) n^o 1924/2006) que hace lo propio con los productos que, considerándose alimento, desencadenan ciertas funciones fisiológicas que pueden abordarse tanto desde la ciencia de la medicina como de la nutrición.

En este documento se presenta el procedimiento y los criterios de evaluación de los complementos alimenticios elaborados a base de elementos botánicos. Para ello, se determinan los factores inherentes a estos complementos que pudieran constituir un peligro cuando fueran consumidos. Entre estos factores son destacables la identificación botánica inequívoca de la especie y la parte de la planta que se utiliza, junto con la estandarización de las fases de producción para controlar y reducir la natural variabilidad en la composición de la materia vegetal (Anexo II, partes II y III de este documento).

Así mismo, se ha considerado adecuado establecer dos procedimientos de evaluación de la seguridad del producto terminado (Anexo II, parte IV), y el requisito de demostrar el efecto fisiológico que por ley, le es exigible a este tipo de productos (Anexo II, parte V).

Palabras clave

Complemento alimenticio, plantas medicinales, declaraciones nutricionales y de propiedades saludables, plantas y extractos de hierbas, algas, hongos y líquenes, efecto nutricional o fisiológico.

Guidelines of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) for the evaluation of food supplements and which are based on botanical elements and their properties.

Abstract

Some marketed products elaborated with plants exist which, either because of their traditional use, or because of the physiological effects they trigger when consumed, are difficult to classify in the scope of foods or medicines. This invokes serious concerns when trying to regulate them, because the unclear classification of the products makes it unclear which law should be applied to them.

In elaborating these guidelines, we have considered both the definition of medicine (Law 29/2006, of July 26, on guarantees and the rational use of medicaments and health products) which concerns the intended uses of drugs, and also the regulation of the nutrition and health claims made for those foods (Regulation (EC) nº 1924/2006) that cause physiological effects which could be approached from both medicine and food perspectives.

This document presents the procedure and assessment criteria to evaluate botanical supplements. Therefore, it has been set the inherent factors of these supplements that could be a potential hazard when consumed have been determined. To be highlighted amongst these factors is the unambiguous identification of the botanical species and the plant part that is used, together with the standardisation degree of the production stages to control and reduce the natural compositional variability of the vegetal matter (Annex II, parts II and III of this document).

Also, it has been considered suitable to establish two evaluation procedures of the product ready to be marketed (Annex II, part IV), and the requirement to demonstrate the physiological effects assigned to every food supplement as it is established by law (Annex II, part V).

Key Words

Food supplement, medicinal herbs, nutrition and health claims, plants and herbal extracts, algae, fungi and lichen, nutritional or physiological effect.

Objetivo

El objetivo con el que se ha elaborado este documento es el de ofrecer una herramienta para evaluar el riesgo inherente al consumo de los Complementos alimenticios elaborados a base de componentes vegetales. Sin embargo, las orientaciones contenidas en estas directrices también informarán a los responsables de la comercialización de estos productos, de los criterios de seguridad y calidad que les son exigibles.

Estas directrices se han realizado de acuerdo a la normativa vigente. Por lo tanto, el documento es susceptible de sufrir cambios a medida que también se modifiquen las normas legislativas o técnicas con él relacionadas.

Introducción

Una dieta adecuada y equilibrada puede proporcionar todos los nutrientes necesarios para el normal desarrollo y mantenimiento de un organismo sano en condiciones normales. Sin embargo, la Directiva 2002/46/CE (UE, 2002) reconoce que esta situación ideal no se da en la práctica para todos los nutrientes, ni para todos los grupos de población. Por ello, *“los consumidores pueden decidir incrementar la ingesta de algunos nutrientes mediante complementos alimenticios”*. Entre los ingredientes que pueden formar parte de estos complementos, la Directiva cita expresamente *“diversas plantas y extractos de hierbas”*. Este tipo de ingredientes, a los que se referirá a lo largo del texto como componentes de origen vegetal, consisten en:

- las plantas, algas, hongos o líquenes, completos o las partes anatómicas de los mismos, pudiendo presentarse enteros, fragmentados, molturados, o pulverizados.
- las preparaciones obtenidas a partir de ellos mediante procesos de extracción, destilación, concentración y fermentación entre otros.

Las características específicas ligadas a las sustancias vegetales han sido determinantes para concretar la identificación de los peligros que supone su consumo. Entre estas características se encuentran:

- la variabilidad natural intrínseca de las propiedades de las plantas.
- el hecho de que puedan desempeñar una función esencialmente no nutricional cuando forman parte de un complemento alimenticio.
- la tradición local asociada a su manipulación, acondicionamiento, y a las formas de uso y consumo.
- su potencial riesgo, y posibles efectos adversos asociados a su consumo. Son causas reconocidas de esta peligrosidad: el riesgo derivado de modos de utilización alejados de la costumbre, y la eventual confusión de especies por una deficiente identificación.

La evaluación de riesgo desarrollada en este documento considera los siguientes aspectos para ser analizados.

- En primer lugar, la decisión del **ámbito normativo**, medicinal o alimentario, bajo el que se regula el producto elaborado a base de componentes vegetales, según la función asociada al complemento y la definición de medicamento (JE, 2006).
- En cuanto a dicha **función**, si el producto lleva asociada una declaración nutricional o de propie-

dades saludables, se entenderá probado su efecto nutricional o fisiológico si se demuestra que reúne las condiciones que se aplican a dicha declaración según el Reglamento (CE) nº 1924/2006 relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos (UE, 2006). En caso que no alegue ninguna declaración, el responsable de la comercialización del complemento demostrará el efecto nutricional o fisiológico del complemento según se indica en el Anexo II, parte V.

- La **evaluación de la inocuidad** del producto se realizará en función a los resultados del esquema de ensayos toxicológicos que se recoge en el Anexo II, parte IV. Se ha considerado conveniente definir el procedimiento simplificado de Presunción Cualificada de Seguridad (Qualified Presumption of Safety = QPS) para aquellos productos que puedan demostrar una historia de uso seguro (EFSA, 2005).
- Sin menoscabo de los **requisitos de calidad** exigibles a todo producto alimentario (UE, 2003b) (UE, 2004c), este documento definirá requerimientos específicos relacionados a la identificación y pureza de la sustancia vegetal, íntimamente relacionadas con la seguridad de su consumo. Estos requisitos se recogen en el Anexo II, partes II y III.

Complementos alimenticios. Definición

La Directiva 2002/46/CE relativa a los complementos alimenticios, y el RD 1275/2003 que la transpone al ordenamiento jurídico español (UE, 2002) (MP, 2003) definen los complementos como *“los productos alimenticios cuyo fin sea complementar la dieta normal y consistentes en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico, en forma simple o combinada, comercializados de forma que permitan una dosificación determinada del producto y que deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias”*.

El problema que plantea la incorporación de ciertas plantas o de sus componentes en los complementos alimenticios surge cuando una misma especie vegetal se pretende comercializar, con formulación muy semejante, como medicamento y como complemento alimenticio. La ubicación en uno u otro ámbito de estas *“plantas ambivalentes”*, dependerá principalmente de la presencia o ausencia de sustancias farmacológicamente activas en el producto final, del uso o finalidad que se pretenda (alegación o declaración empleada), y de la ingesta recomendada por el fabricante.

Así pues, será necesario fijar, caso por caso, la naturaleza del producto que se presenta a evaluación con el fin de evitar dudas sobre la legislación que le es aplicable. Se aplicarán los siguientes criterios:

- la frontera entre medicamento y alimento viene delimitada por las atribuciones que otorga al medicamento su propia definición (UE, 2001) (UE, 2004a) (UE, 2004b) (JE, 2006). Las funciones que puede desempeñar un complemento alimenticio se restringen al aporte nutricional, mantenimiento de las funciones fisiológicas de un individuo sano (homeostasis), y/o la reducción de alguno de los factores de riesgo de contraer una enfermedad multicausal.
- el registro de un producto como medicamento excluye la posibilidad de que sea considerado complemento alimenticio.

En caso de duda, se aplicará al producto la normativa del medicamento según se establece en el art. 2.2 de la Directiva 2004/27/CE (UE, 2004b) *“...cuando considerando todas las características de un*

producto éste pueda responder a la definición de medicamento y a la definición de producto contemplada por otras normas comunitarias, se aplicará la presente Directiva” .

Evaluación del riesgo

El conocimiento de uso de las especies vegetales se fundamenta básicamente en la tradición, que abarca aspectos tales como el método de preparación de la especie vegetal y la cantidad a ingerir: es lo que se conoce como **historia de uso** del producto.

Si bien la **historia de uso** constituye uno de los criterios principales que se consideran apropiados para estimar el consumo seguro del complemento, podrían necesitarse evidencias científicas adicionales que aporten datos toxicológicos, y/o epidemiológicos.

1. Etapas de evaluación del riesgo

1.1 Identificación y caracterización del peligro.

Los puntos de peligro específicos de los complementos a base de plantas se encuentran vinculados a los perfiles de composición química variable del vegetal, y a las transformaciones y contaminaciones que pueda experimentar a lo largo del proceso de obtención (identidad y pureza). La siguiente información se considera fundamental:

- **identificación del vegetal** especie, subespecie, variedad, híbrido, y quimiotipo.
- **parte del componente vegetal** empleado en la elaboración del complemento.
- **procedencia geográfica** junto con factores medioambientales y edáficos.
- **condiciones de cultivo y periodo de recolección**, que incluya condición de estado silvestre o cultivado, incidencias de plagas, sistemas de fertilización y aplicación de plaguicidas, irrigación, estación anual de recolección, y edad de la planta cosechada.
- **tratamiento post-cosecha**, que incluya condiciones de almacenamiento y procesamiento primario al que es sometido la especie vegetal (técnicas de lavado, secado, higienización, congelación, cortado, entre otras).

El fabricante y el responsable de comercialización deberán conocer y controlar estos factores, así como documentar cualquier circunstancia que durante el proceso de fabricación pudiera provocar una modificación en la composición química del producto.

1.2 Exposición y consumo potencial

Un complemento alimenticio a base de componentes de origen vegetal está dirigido a las personas con un perfil fisiológico normal y su objetivo es mantenerlas en estado saludable (homeostasis). Por ello, existe el riesgo de que el producto sea consumido en exceso y pueda desencadenar reacciones adversas inesperadas, por ejemplo reacciones alérgicas en grupos de especial sensibilidad.

Por este motivo, parece prudente poder estimar el consumo potencial en diferentes grupos de consumidores a través de estudios de ingesta anticipada, antes de la puesta en el mercado del producto.

1.3 Caracterización del riesgo

La seguridad de consumo de estos complementos se evaluará, como mínimo, según el esquema de ensayos toxicológicos que se detalla en el Anexo II, parte IV.

En caso de estimarlo oportuno, el Comité Científico podrá decidir si son necesarios ensayos de toxicidad adicionales o pruebas de otra índole tales como: ensayos de inmunotoxicidad, alergenidad, estudios de intervención en voluntarios humanos y otros. Esta decisión se tomará caso a caso.

Si las condiciones de uso del complemento suponen una exposición de los consumidores a sustancias específicas consideradas habituales dentro del territorio de la Comunidad Europea, y si se demuestra la historia de uso seguro, puede asignarse a dicho complemento la consideración de Presunción Cualificada de Seguridad (QPS) (EFSA, 2005).

Control de calidad

Sin perjuicio de los estándares de calidad que se exigen a todos los productos alimenticios, la caracterización integral del riesgo exigirá ciertos requisitos de calidad, tanto sobre el producto final como sobre el proceso de fabricación (normas de identificación y pureza), sin los cuales no es posible dictaminar la inocuidad del producto.

En el anexo II, partes II y III, se detalla la documentación específica relativa a la calidad del producto que se debe aportar en el expediente del complemento alimentario.

Evaluación del efecto nutricional o fisiológico

Un complemento alimenticio consiste *“en fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias que tengan un efecto nutricional o fisiológico”* (UE, 2002)(MP, 2003). La Administración exige evidencias de que dicho efecto existe. Este hecho se podrá demostrar dependiendo de la situación en la que se encuentre el complemento:

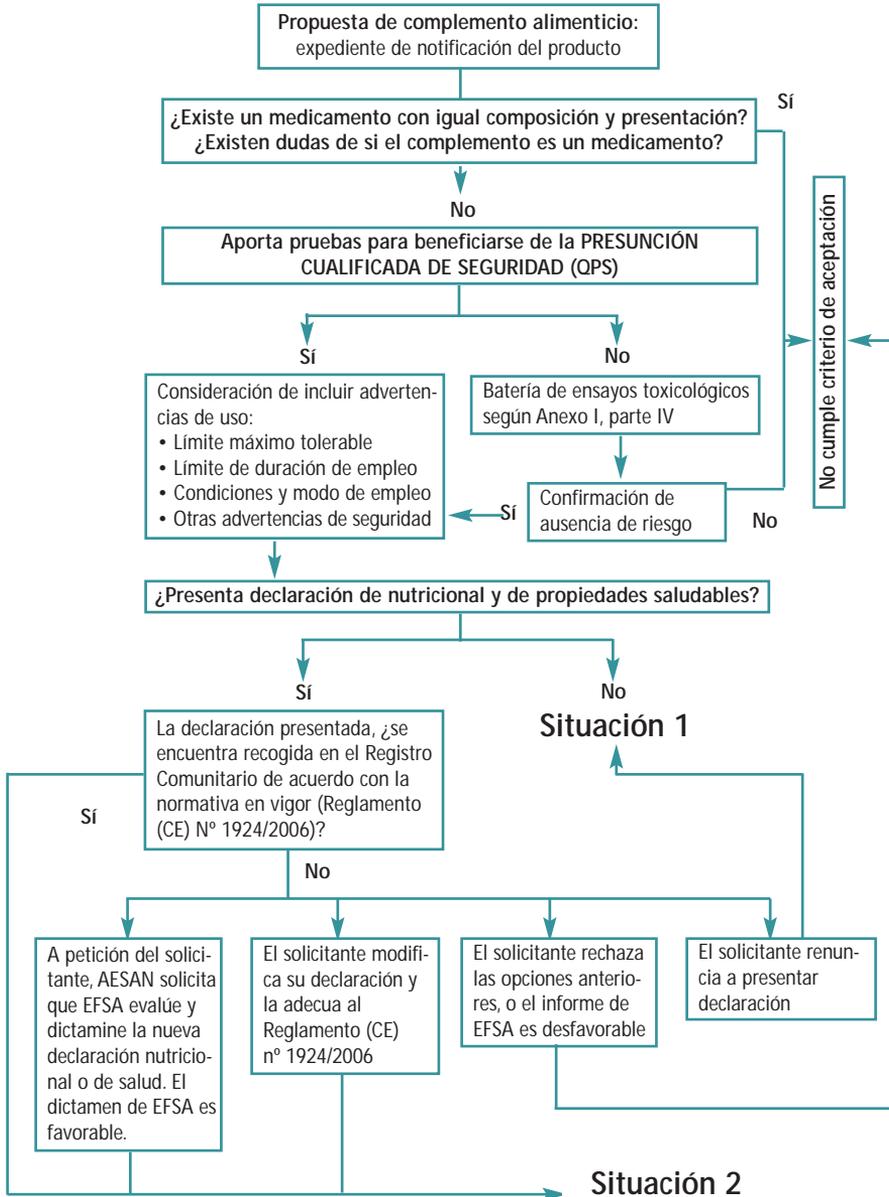
- a) en caso de que el producto alegue declaración nutricional o de propiedad saludable, se procederá a su comprobación con lo estipulado en el Reglamento 1924/2006 (UE, 2006). Dicho Reglamento establece ciertos plazos para elaborar una serie de listas positivas comunitarias de declaraciones íntimamente asociadas a requisitos de composición del producto que las ostente. Con fines de evaluación, cuando la declaración de un producto esté incluida en una de estas listas, será suficiente con que el responsable de la puesta en el mercado del producto aporte los resultados del análisis composicional del mismo para demostrar la declaración que ostenta.
- b) en otro caso, (tanto si la declaración que alega no se encuentra en ninguna de estas listas, o si no presenta declaración) la evidencia del efecto nutricional o fisiológico se aportará según se indica en la parte V del Anexo II.

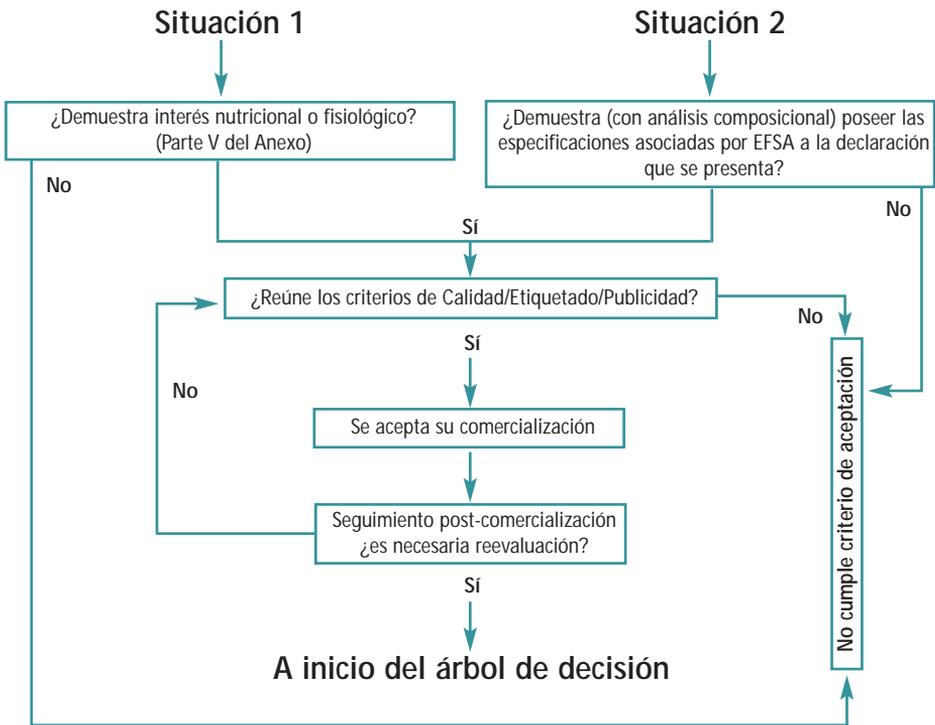
Referencias

- EFSA. (2005). European Food Safety Authority. Opinion adopted on 15 April 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A generic approach to the safety assessment by EFSA of micro-organisms used in food/feed and the production of food/feed additives. Disponible en: http://www.efsa.europa.eu/en/science/sc_committee/sc_opinions/972.html. Acceso: [28-05-2007]
- JE. (2006). Jefatura del Estado. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE núm. 178 de 27 de julio de 2006.
- MP. (2003). Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 1275/2003, de 10 de octubre, relativo a los complementos alimenticios. BOE núm. 246 de 14 de octubre de 2003.
- UE. (1992). Directiva 92/69/CEE de la Comisión, de 31 de julio de 1992, por la que se adapta al progreso técnico, por decimoséptima vez, la Directiva 67/548/CEE del Consejo, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en materia de clasificación, embalaje y etiquetado de las sustancias peligrosas. DO L 383 de 29 de diciembre de 1992. pp: 113-115.
- UE. (2001). Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. DO L 311 de 28 de noviembre de 2001. pp: 0067 – 0128.
- UE. (2002). Directiva 2002/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 10 de junio de 2002, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de complementos alimenticios. DO L 183 de 12 de julio de 2002. pp: 0051 – 0057.
- UE. (2003a). Directiva 2003/65/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de julio de 2003, por la que se modifica la Directiva 86/609/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros respecto a la protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. DO L 230 de 16 de septiembre de 2003. pp: 0032-0033.
- UE. (2003b). Reglamento (CE) n° 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria. DO L 031 de 01 de febrero de 2002. pp: 0001 – 0024.
- UE. (2004a). Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. DO L 136 de 30 de abril de 2004. pp: 0085 – 0090.
- UE. (2004b). Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano. DO L 136 de 30 de abril de 2004. pp: 0034 – 0057.
- UE. (2004c). Reglamento (CE) n° 852/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativo a la higiene de los productos alimenticios. DO L 139 de 30 de abril de 2004. pp: 0001 – 0054.
- UE. (2006). Reglamento (CE) n° 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de diciembre de 2006, relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. DO L 404 de 30 de diciembre de 2006. pp: 0009 – 0025.

Árbol de decisión para la evaluación de los complementos alimenticios que incluyen en su composición sustancias vegetales o preparados a base de plantas

La información que constituya el expediente del complemento dependerá de la situación en que se encuentre dependiendo del siguiente árbol de decisión.





Anexo II

Contenido de la información necesaria para la evaluación de un complemento alimenticio que incluye en su composición sustancias vegetales o preparados a base de plantas

Parte I: Datos administrativos

Presentación general

1. DATOS RELATIVOS AL TITULAR DEL PRODUCTO:

Nombre o razón social.

Domicilio o sede social.

2. DATOS RELATIVOS AL FABRICANTE(S) DEL PRODUCTO:

Nombre o razón social.

Domicilio social.

3. DATOS RELATIVOS AL PROVEEDOR(ES) DE LOS INGREDIENTES:

Nombre o razón social.

Domicilio social.

4. DATOS RELATIVOS AL PRODUCTO (FICHA TÉCNICA):

Nombre del producto

Composición cualitativa.

Composición cuantitativa.

Forma en que se comercializa.

Contenido de los envases propuestos.

Identificación del Lote.

Fecha de duración mínima.

Uso previsto.

Condiciones de conservación (si procede).

Propuesta de Declaración (si procede).

Advertencias especiales de Uso.

Información en el material de envasado. Según las normativa europea y nacional aplicable a estos productos.

En caso que la Autoridad administrativa estime conveniente la inclusión o eliminación de alguna información del etiquetado propuesto, lo pondrá en conocimiento del responsable de comercialización.

Parte II: Información de calidad de los ingredientes del complemento alimenticio: criterios de identidad y pureza de la materia prima

1. MATERIAL VEGETAL (PLANTA ENTERA, CORTADA O PULVERIZADA).

Nombre científico (familia botánica, género, especie, subespecie, variedad, sinonimias).

Nombres comunes.

Quimiotipo, si procede.

Origen geográfico (continente, país, región).

Cultivo y recolección (silvestre o cultivada).

Parte de la planta utilizada (entera, parte aérea, parte subterránea, raíces, tallo, hojas, inflorescencia, estróbilos...).

Estado físico de la planta (fresca o seca).

Descripción cualitativa y cuantitativa de sus constituyentes.

Metabolitos primarios: carbohidratos, lípidos, proteínas, minerales, vitaminas.

Metabolitos secundarios clasificados según su estructura química: compuestos fenólicos, terpenos, esteroides, alcaloides y otros tales como fenoles sencillos, flavonoides, antraquinonas y otros.

Confusiones/falsificaciones (si se hubieran descrito)

Especificaciones.

Identificación:

Características macroscópicas.

Características microscópicas.

Ensayos fitoquímicos (reacciones generales y específicas).

Caracterización físico-química de los componentes.

Cuantificación:

Identificación y valoración de los constituyentes responsables de su interés nutricional, fisiológico o funcional o de marcadores eventuales de calidad.

Humedad.

Elementos extraños a la especie (piedras, gusanos...).

Cenizas (totales, insolubles en ácido clorhídrico).

Contaminantes (químicos y biológicos).

Se describirán métodos de análisis y materiales de referencia, y los análisis se efectuarán en al menos tres lotes de fabricación.

Condiciones producción y manipulación:

Condiciones de cultivo, recolección y tratamiento de las cosechas (plaguicidas y fertilizantes), de forma que se permita la trazabilidad de los lotes de fabricación.

Condiciones de secado o de fermentación.

Condiciones de almacenamiento, conservación (por ejemplo, irradiación) y envasado del material vegetal.

2. PREPARADOS A BASE DE PLANTAS (EXTRACTOS, LIOFILIZADOS, PREPARADOS EN POLVO y otros). Junto con la documentación solicitada para la materia vegetal, se dispondrá de:

Declaración del tipo de preparado.

Descripción organoléptica.

Relación planta-extracto.

Estandarización (si procede).

Marcadores analíticos de calidad (constituyentes de interés nutricional, fisiológico o tóxico, o elegidos previa justificación entre otros constituyentes).

Diagrama de flujo del proceso de fabricación (con condiciones y controles en proceso).

Descripción del procedimiento de fabricación: etapas críticas, parámetros y controles en curso de fabricación, tamaño de los lotes industriales.

Disolventes residuales, reactivos y otros productos empleados en la fabricación.

Información detallada sobre sustancias que se añaden al extracto por razones tecnológicas (colorantes, conservantes y otros, si procede).

Descripción de Productos Intermedios (cuando sea aplicable, monografía).

Identificación y valoración de los constituyentes responsables de su interés nutricional, fisiológico o funcional o de marcadores eventuales de calidad.

Material de envasado.

Condiciones de almacenamiento.

3. OTRAS MATERIAS PRIMAS DISTINTAS DE LOS DE ORIGEN VEGETAL: vitaminas, minerales y otros.

Presentarán sus correspondientes monografías de calidad con especificaciones, métodos de control, validación de métodos y certificados de análisis.

Parte III: Composición y características físico-químicas del producto terminado

1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA del producto terminado:

COMPONENTES DE ORIGEN VEGETAL: si en el producto final se incluyeran dos o más ingredientes de origen vegetal, además de la información individualizada de cada uno de ellos, tal como se ha establecido en la PARTE II, se justificará la mezcla propuesta.

OTROS COMPONENTES: vitaminas, minerales y otros.

2. CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO

Justificación de la combinación de los ingredientes del producto incluyendo estudio de posibles Incompatibilidades o interacciones.

Propiedades químicas: solubilidad, estabilidad, interacciones con matrices alimentarias...

Contenido de impurezas: identificación y límite de impurezas presentes en el producto.

3. DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEL EMBALAJE Y ENVASADO

Características y control del envase.

Materiales en contacto con el producto.

4. MÉTODO DE FABRICACIÓN DEL PRODUCTO ACABADO

Descripción del proceso de fabricación, y controles del mismo.

Control de materias primas en su recepción.

Controles en el proceso de fabricación.

Control de calidad del producto terminado: especificaciones y control microbiológico.

Descripción de los lotes.

Justificación de la fecha de consumo preferente (estudio de estabilidad del producto).

Condiciones de conservación.

5. REQUISITOS DE TRAZABILIDAD PARA EL FABRICANTE

El titular del producto deberá tener a disposición de las Autoridades Sanitarias la documentación acreditativa de que este producto se ha elaborado con los requisitos exigidos en la normativa vigente de calidad alimentaria.

DOCUMENTACIÓN DE LOTES. El fabricante deberá disponer de una muestroteca en donde sean guardados tres ejemplares de cada lote elaborado hasta un año después de la fecha de consumo indicado.

Parte IV: Documentación Científica y técnica que garantiza la seguridad del producto

El responsable de la comercialización del complemento, debe tener la capacidad de demostrar la inocuidad del producto en base de datos toxicológicos experimentales o bibliográficos en animales de laboratorio y humanos. Los estudios toxicológicos que aporte, se habrán realizado según las recomendaciones de las líneas directrices de la OCDE (o equivalente), y bajo la supervisión de la Unidad de Garantía de Calidad. En caso de no ser así, deberá suministrarse una justificación fundada.

1. ENSAYOS DE GENOTOXICIDAD. Serán necesarias, al menos dos pruebas de toxicología genética *in vitro*:

- un ensayo de mutación reversa en bacterias, según protocolo OCDE 471.
- un ensayo de mutación cromosómica (micronúcleos y aberraciones cromosómicas según protocolos OCDE 487 Y 473 respectivamente).

Los productos que muestren actividad genotóxica negativa no se someterán al siguiente nivel de experimentación.

2. ENSAYOS *IN VIVO*. Se solicitarán, como mínimo, los siguientes ensayos en, al menos una especie animal de experimentación:

- estudio de toxicidad subcrónica de 90 días.
- estudios sobre la reproducción.

Los ensayos previamente citados en todos los niveles comparten las siguientes consideraciones:

- en todos ellos, la exposición se debe realizar con el complemento alimenticio final, en la misma forma en la que será comercializado,
- los protocolos de los ensayos seguirán las guías recogidas por la OCDE, las Directivas 92/69/EEC (UE, 1992) y 2003/65/CE (UE, 2003a).

3. OTROS ENSAYOS TOXICOLÓGICOS: dependiendo del producto sujeto a evaluación, podrá ser pertinente la solicitud de ensayos complementarios de alergenicidad, carcinogénesis, inmunotoxicidad, y otros ensayos de toxicidad sobre la reproducción (fertilidad, capacidad reproductiva general, toxicidad embrio-fetal y teratogénesis), entre otros.

4. INFORMACIÓN SOBRE EFECTOS ADVERSOS, E INTERACCIONES CON MATRICES ALIMENTARIAS, Y MEDICAMENTOS.

PRESUNCIÓN CUALIFICADA DE SEGURIDAD: HISTORIA DE USO SEGURO

5. PRESUNCIÓN CUALIFICADA DE SEGURIDAD.

Si las condiciones de uso del complemento supone una exposición de los consumidores a sustancias específicas consideradas habituales dentro del territorio de la CE, y si la historia de uso seguro es demostrada, puede asignarse a dicho complemento la consideración de PRESUNCIÓN CUALIFICADA DE SEGURIDAD (QPS). Las condiciones requeridas para conseguir este "status" se exigen al complemento terminado y dispuesto para su consumo.

Se caracterizará y aportara prueba de la HISTORIA DE USO SEGURO:

- localización geográfica de uso habitual.
- caracterización de la población que lo consume.
- condiciones habituales de empleo: forma y nivel de consumo.
- parte de la planta utilizada.
- cantidad máxima recomendada.
- ejes de alegación / propiedades reivindicadas.
- otros usos (usos tradicionales).

En la evaluación se tendrá en cuenta el carácter científico de las referencias bibliográficas aportadas (tratados de usos tradicionales, monografías disponibles, artículos científicos, etc.).

EXPOSICIÓN POTENCIAL

6. REVISIÓN DE LA INGESTA ANTICIPADA: se basará en estudios de consumo, y en el uso que se pretende del complemento.

IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS DE ALERTA

7. POSIBLES PUNTOS DE ALERTA: riesgos vinculados a la comercialización y consumo del producto.

Parte V: Documentación científico-técnica sobre el efecto nutritivo o fisiológico

1. EN CASO QUE SE ASOCIE AL COMPLEMENTO UNA DECLARACION NUTRITIVA O DE PROPIEDADES SALUDABLES se atendrá a lo dispuesto en el REGLAMENTO (CE) N° 1924/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos.

2. EN CASO QUE EL COMPLEMENTO NO OSTENTE DECLARACION, el responsable de su comercialización demostrará el EFECTO del complemento alimenticio. Las evidencias de la funiconalidad atribuida al producto pueden basarse en datos bibliográficos o experimentales.

- Las referencias bibliográficas incluirán estudios y/o datos científicos en los que se haya empleado un preparado (perfectamente identificado y cuantificado) idéntico al producto que se pretende comercializar. Las fuentes documentales:

i contendrán resultados obtenidos de al menos dos equipos científicos de trabajo independientes.

ii estarán actualizadas en el momento de la solicitud.

- El responsable de la comercialización pondrá a disposición de la administración la estrategia de búsqueda bibliográfica que se ha utilizado.

- Las evidencias experimentales consistirán en ensayos:
 - i *In vitro*: actividad sobre cultivos celulares o titulares.
 - ii *In vivo*: que demuestren la actividad biológica en animales de experimentación (especificando especie y estirpe) y actividad en humanos (intervenciones nutricionales).
3. INGESTA PREVISTA, NECESARIA Y SUFICIENTE para obtener el efecto buscado: propuesta de dosis de uso máxima.