

Gli integratori sono naturali, ma sono anche sicuri?

Prof. Carolina Muscoli, PhD
IRC-FSH, Dip. Di Scienze della Salute
Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

Nutraceutico

Neologismo originato dalle parole: nutrizione e farmaceutico

“Componente alimentare o principio attivo presente negli alimenti e che ha effetti positivi per il benessere e la salute, ivi inclusi la prevenzione e il trattamento delle malattie”

Stephan De Felice, 1989

I nutraceutici sono, generalmente, venduti sotto forma di medicinali, come polveri, compresse o capsule, con l'obiettivo di fornire protezione contro le malattie. I nutraceutici possono derivare da piante, animali, microrganismi (ad esempio, acidi grassi essenziali, enzimi, ecc.) e fonti marine (ad esempio, glucosamina, chitosano, oli di pesce, ecc.), con affermazioni sulla salute limitate.

Proprietà di un nutraceutico

Nutraceutico



Componente nutrizionale + proprietà “curative”

- 1) **la quantità dei nutrienti**, in termine di concentrazione, con effetti positivi sulla salute. In genere si tratta di nutrienti che svolgono un'attività biologico-farmacologica a dosaggi più alti di quelli che normalmente si raggiungono con una dieta standard;
- 2) **la qualità degli alimenti**, in termini di sicurezza, cioè assenza di componenti a cui sia associato un rischio per la salute;
- 3) **la fruibilità**, intesa come facile reperibilità dell'alimento e soddisfazione nell'assunzione. Spesso i nutraceutici sono introdotti negli alimenti in una forma chimica diversa da quella naturalmente presente e questo potrebbe influenzarne le caratteristiche nutrizionali.



Perché consumare nutraceutici?

Pro e contro

Nutraceutici Farmaci

Tossicità ed effetti collaterali

minore

maggiore

Possibilità di ingerimento

maggiore

minore

Costi

maggiore

minore

Efficacia d'azione

minore

maggiore

Ma sono sicuri?

Ricerca di soluzioni rapide per la salute: Le persone cercano spesso soluzioni veloci per i problemi di salute, e gli integratori alimentari sono facilmente accessibili sul mercato.

Presunzione di test rigorosi: Il pubblico presume che gli integratori siano stati sottoposti a test rigorosi, ma in realtà non sono testati quanto si pensa.

Mancanza di regolamentazione adeguata: Gli enti regolatori non applicano gli stessi tipi di test e analisi sugli integratori alimentari che vengono applicati per cibi, bevande e farmaci.

Bilanciare crescita e sicurezza: Per consentire al mercato degli integratori di crescere, è essenziale implementare **norme e regolamenti più rigorosi**, pur garantendo ai consumatori **autonomia e libertà di scelta** nell'acquisto.

Article

Comparison between the American and the European Systems of Monitoring Adverse Effects of Dietary Supplements and Their Usefulness on the Polish Market

Kacper Wróbel ^{1,*}, Beata Zastawna ¹, Anna Justyna Milewska ², Michał Marczak ¹ and Remigiusz Kozłowski ³

Int. J. Environ. Res. Public Health **2023**, *20*, 902. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020902>

<https://www.mdpi.com/journal/ijerph>

Tra le categorie di sintomi segnalati frequentemente dai consumatori americani si possono indicare: **disturbi generali e condizioni relative alla sede di somministrazione; disturbi gastrointestinali; disturbi della pelle e del tessuto sottocutaneo; disturbi del sistema nervoso; disturbi epatobiliari.**

Il consumo di integratori alimentari può essere associato al verificarsi di **effetti avversi**, con cause sottostanti diverse e che vanno da casi di **uso scorretto o abuso** di un integratore alimentare, al **consumo inconsapevole** di prodotti **contaminati** da varie sostanze.

La scarsa conoscenza – sia dei pazienti che dei medici – in materia di **possibili reazioni negative** agli ingredienti degli integratori alimentari e la **mancanza di metodi per segnalarle**, non rende disponibili statistiche che consentano di sfatare i miti che circondano la sicurezza di queste sostanze.

“tutte le sostanze sono veleni: non c’è nessuna che non lo sia: E’ la dose giusta che differenzia un veleno da un rimedio” (Paracelso, 1543-1541)



Article

Comparison between the American and the European Systems of Monitoring Adverse Effects of Dietary Supplements and Their Usefulness on the Polish Market

Kacper Wróbel ^{1,*}, Beata Zastawna ¹, Anna Justyna Milewska ² and Remigiusz Kozłowski ³

Int. J. Environ. Res. Public Health **2023**, *20*, 902. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020902>

<https://www.mdpi.com/journal/ijerph>

È importante ricordare che per ottenere gli effetti desiderati sulla salute ed evitare reazioni avverse è necessario **assumere le dosi raccomandate di integratori e attenersi all'uso suggerito.**

Va sottolineato che in tutti i paesi in cui i sistemi di segnalazione degli ADE sono stati inclusi in questo studio, le aziende alimentari non hanno bisogno di ottenere l'autorizzazione per la commercializzazione degli integratori alimentari!



Article

Vaccinium macrocarpon (Cranberry)-Based Dietary Supplements: Variation in Mass Uniformity, Proanthocyanidin Dosage and Anthocyanin Profile Demonstrates Quality Control Standard Needed

Giuseppe Mannino ¹, Vita Di Stefano ^{2,*}, Antonino Lauria ², Rosa Pitonzo ³ and Carla Gentile ²

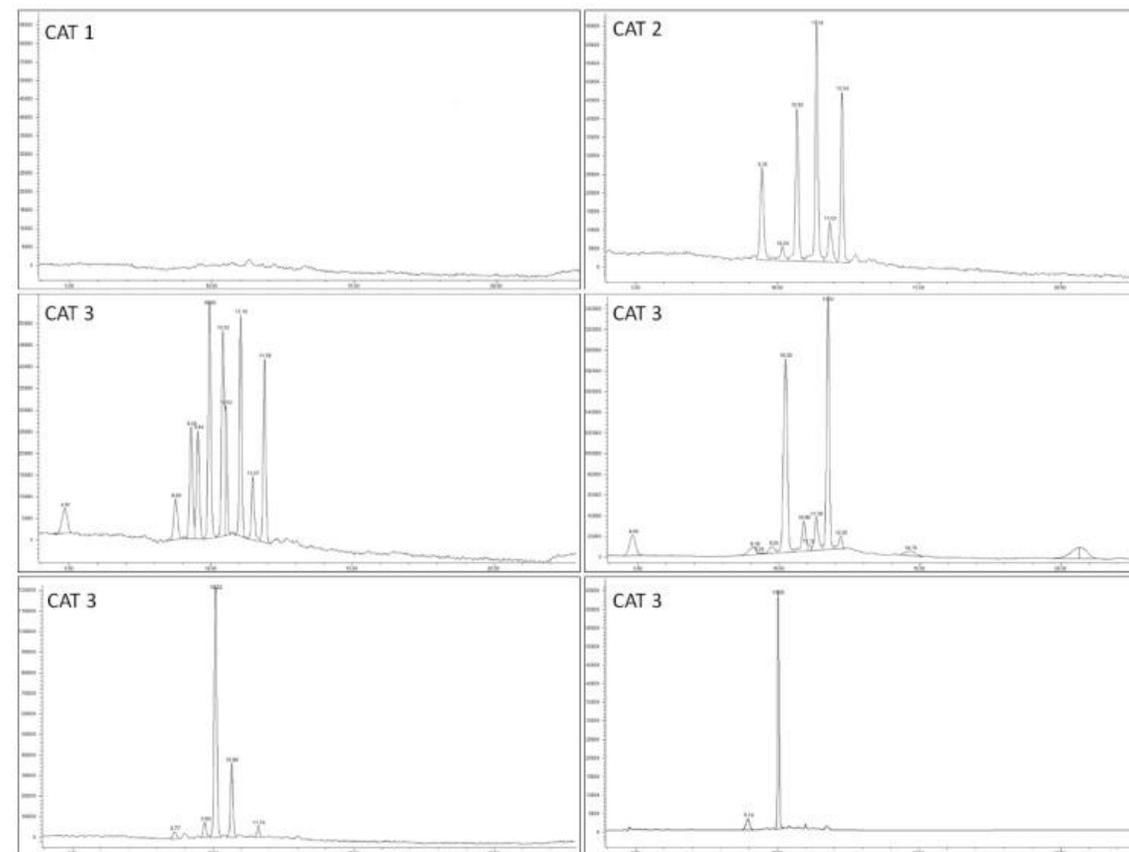
¹ Department of Life Sciences and Systems Biology, Innovation Centre, Plant Physiology Unit, University of Turin, Via Quareello 15/A, 10135 Turin, Italy; giuseppe.mannino@unito.it

² Department of Biological, Chemical and Pharmaceutical Sciences and Technologies (STEBICEF), University of Palermo, Viale delle Scienze, 90128 Palermo, Italy; antonino.lauria@unipa.it (A.L.); carla.gentile@unipa.it (C.G.)

³ Advanced Technologies Network Center (ATeN Center), University of Palermo, Viale delle Scienze, Ed. 18, 90128 Palermo, Italy; rosa.pitonzo@unipa.it

* Correspondence: vita.distefano@unipa.it; Tel.: +39-091-2389-1948 or +39-091-2389-1902

Received: 27 February 2020; Accepted: 1 April 2020; Published: 3 April 2020





Review

POLICY

Narrative Review: The FDA's Perfunctory Approach of Dietary Supplement Regulations Giving Rise to Copious Reports of Adverse Events

WeiQi Li, BBA, PharmD candidate 2025¹; Albert Wertheimer, PhD, MBA²

¹Touro College of Pharmacy; ²College of Pharmacy, Nova Southeastern University

<http://z.umn.edu/INNOVATIONS>

2023, Vol. 14, No. 1, Article 7

DOI: <https://doi.org/10.24926/iip.v14i1.4989>

INNOVATIONS in pharmacy

1

Tra il 2004 e il 2021, si sono registrati **79.071 eventi avversi** legati all'uso di integratori alimentari. Prodotti come la **vitamina E** hanno evidenziato **tossicità significativa** e un aumento del rischio di **sanguinamento**, superando i benefici. L'**FDA** ha aggiornato delle linee guida per le etichette, ma l'efficacia di tale aggiornamento è stata minima, poiché il **numero di casi è continuato ad aumentare**. Altri integratori, come quelli a base di **erbe** (Kava Kava, Yohimbina, Kratom, Garcinia Cambogia) e **prodotti per la regolazione del peso** (OxyElite Pro, HydroxyCut), sono stati associati a **insufficienza d'organo, tossicità epatica, renale, cardiaca** e anche alla **morte**. La FDA ha risposto principalmente con **avvisi pubblici** sui rischi e richiami limitati di alcuni prodotti.

Qual è il rapporto accettabile tra la dose prevista e l'assunzione con la dieta?

Linee guida di sicurezza e regolatorie

- Le autorità regolatorie, come l'**Autorità Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA)**, la **Food and Drug Administration (FDA)** degli Stati Uniti e altre organizzazioni sanitarie, basano generalmente le loro raccomandazioni sulla **Dose Giornaliera Raccomandata (RDA)** o sui **Livelli Superiori di Assunzione Tollerabili (UL)** per i vari nutrienti.

Presupposto:

- L'uso sicuro dell'NDI (Nuovo Ingrediente Alimentare) nell'uomo è documentato da dati di esposizione agli alimenti.
- Sono disponibili dati preclinici aggiuntivi (Tossicologia) e dati di sicurezza clinica (SAD, MAD).

Proposta:

- L'assunzione con la dieta della popolazione con la più alta **assunzione sicura e con effetti benefici** del composto viene utilizzata come base per definire la **dose prevista**.
- La dose prevista può essere significativamente superiore (oltre 3 volte) rispetto all'assunzione con la dieta, se supportata da ulteriori dati di sicurezza.
- La dose raccomandata deve essere almeno un **multiplo inferiore** al limite superiore sicuro dell'assunzione con la dieta (DI).

Proposta per gli studi di sicurezza "Must Do" per i NDI

- **ADME** negli studi preclinici
- **13-settimane tossicità orale negli studi preclinici**
- **Studi di teratogenicità**
- **Studi di genotossicità**
- **Studi di interazione**

Proposta per studi di sicurezza "condizionali" per gli NDI

A seconda dei risultati preliminari, del potenziale di accumulo e degli effetti collaterali noti dei composti correlati:

- Studio di tossicità di 52 settimane nei ratti
- Studio di tossicità riproduttiva a due generazioni nei ratti
- Studio cancerogenicità con il **test SHE (Syrian Hamster Embryonic Cell Assay)**. Il risultato deve essere valutato nel contesto delle **caratteristiche struttura-attività** e dei **potenziali meccanismi tossicologici**.

Importante: Linea guida ufficiale su quali **tipi di studi** vanno richiesti e sotto **quali condizioni** (albero decisionale).



Problematiche regolatorie

Attualmente, un **nutraceutico** approvato diventa di fatto un **farmaco non approvato** se viene fatto un **claim su una malattia**, indipendentemente dal fatto che la dichiarazione si basi su evidenze scientifiche!

Proposta:

- Estendere le **dichiarazioni sulla salute** per gli **integratori alimentari** in base all'**evidenza** della loro **efficacia**.
- I requisiti per i **dati di sicurezza** dovrebbero essere **coerenti**, indipendentemente dalla dichiarazione fatta sul claim.
- Gli ostacoli regolatori dovrebbero essere **identici** per gli **NDI** indipendentemente dalla loro origine (estratti, fermentazione o sintesi chimica).



**Quali informazioni sulla
natura chimica del NDI
(Nuovo Ingrediente
Alimentare) devono essere
fornite?**

•Origine:

- Estrazione (grezza, arricchita, purificata)
- Fermentazione
- Sintesi chimica

•Nome chimico della molecola attiva

•Profilo delle impurità

•Nel caso di un NDI "non singolo composto":

- Standardizzare la dose/contenuto sulla molecola attiva
- Fornire evidenze sul ruolo degli altri composti con alta prevalenza nella miscela e/o con effetto rilevante

•Stabilità del composto nella forma galenica scelta

•Dati di biodisponibilità nell'uomo

•Dati su potenziali interazioni

Azioni di contrasto ai falsi claim!

Azione fondamentale contro i claim ingannevoli riportati sulle etichette di alcuni prodotti alimentari, che non sono supportati dall'**EFSA**.

Necessità di sviluppare una legislazione: Creazione di normative per contrastare qualsiasi strategia di marketing che promuova l'acquisto e il consumo di **prodotti alimentari "unhealthy"** come ad esempio:

- **Esposizione strategica:** Posizionamento di questi prodotti in aree strategiche, come ad esempio vicino alle casse nei supermercati, o in distributori automatici situati in **strutture sanitarie, scuole e palestre**.
- **Pubblicità ingannevole:** Uso di pubblicità ingannevoli per esaltare le presunte proprietà benefiche di un prodotto in assenza di **evidenze scientifiche**.
- **Pubblicità invasiva:** Promozione di prodotti "unhealthy" attraverso **pubblicità invasiva** durante programmi destinati a **fasce protette**.

What next????

- La sicurezza è un requisito fondamentale per i nutraceutici.
- A condizione che per un composto della catena alimentare ci sia **evidenza di un effetto benefico** e che presenti una **ampia finestra di sicurezza**, dovrebbe essere approvato come **NDI** (Nuovo Ingrediente Alimentare).

Conclusioni

- I **nutraceutici** possono contribuire alla **riduzione del rischio** di malattie, e quindi hanno un senso dal punto di vista della **salute pubblica**.
- Devono essere **sicuri** alla **dose raccomandata**, come dimostrato da **appropriati dati di sicurezza**.
- L'**efficacia** deve essere supportata da **plausibilità meccanicistica** e/o da **dati clinici**, che forniscono la base per **claims corretti**.
- La **legislazione**, insieme all'**industria**, deve trovare modalità che permettano di proteggere i pazienti attraverso **studi di sicurezza e di efficacia**.

Let Food Be The Medicine

Hippocrates



L'unico dolore che riusciamo a sopportare è quello di un altro, M Cervantes



Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

26-29 NOVEMBRE 2024
AREZZO FIERE E CONGRESSI

19

Riferimenti bibliografici e immagini