

Pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel – wem nützen sie?¹

Referat am Jubiläumssymposium der Kooperation Phytopharmaka
vom 6. November 2007

Prof. Dr. Robert Anton, Ordinarius für Pharmazeutische Biologie an der Universität Louis Pasteur, Strassburg, und Mitglied zahlreicher Sachverständigenausschüsse, hielt auf dem Festsymposium der Kooperation Phytopharmaka² einen viel beachteten Vortrag über die Frage der Abgrenzung pflanzlicher Arzneimittel und pflanzlicher Nahrungsergänzungsmittel. Die vorliegende Kurzfassung wurde von Dr. Bernd Eberwein verfasst.

Nach einer einleitenden Darstellung der regulatorischen Voraussetzungen klärte er zunächst den Stellenwert von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen. Die Einsatzgebiete sind zum Beispiel Phyto-sterole bei Hypercholesterinämie, Isoflavonoide in der Menopause und Faserstoffe zur Prävention von Darmkrebs. Wichtig ist hierbei, dass die Sicherheit und die Wirksamkeit belegt sind.

Der Markt pflanzlicher Lebensmittel in galenischen Formen expandiert. Dies hat auch sozioökonomische Aspekte, der Trend zum Gebrauch pflanzlicher Lebensmittel hält an. Auf der anderen Seite fehlen noch offizi-

elle Guidelines zur Bewertung, dies wäre aber nötig angesichts des freien Warenverkehrs in Europa. Die Gefahr, die ausgeschlossen werden muss, ist die mögliche Irreführung und damit die Unsicherheit im Gebrauch. Es gibt auch eine noch nicht klar voneinander abgetrennte Diversifikation von Begriffen: «supplement – functional food – nutraceutical – health care products».

Auf dem Markt gibt es eine Reihe von «ambivalenten Pflanzen», die sowohl in Lebensmitteln als auch in Arzneimitteln Verwendung finden. Beispiele sind: Kamille, Baldrian und Weissdorn. In Belgien hat man folgende Regelung getroffen: In Lebensmitteln sind Pflanzenstoffe erlaubt bis maximal 75 Prozent der minimalen Dosis von Arzneimitteln für Pflanzen, deren therapeutisch wirksame Inhaltsstoffe bekannt sind (z.B. *Aesculus hippocastanum*) und bis maximal 80 Prozent für Pflanzenstoffe,

1 Zweitabdruck, Originalpublikation in Zeitschrift für Phytotherapie 2008; 29: 23–25 Sonderheft 25 Jahre Kooperation Phytopharmaka. Mit freundlicher Genehmigung der Autoren und der MVS Medizinverlage Stuttgart.

2 vgl. Artikel S. 31 in diesem Heft.

deren Inhaltsstoffe nicht bekannt sind (z.B. Valeriana officinalis).

Die Food-Supplements-

Richtlinie

Die Richtlinie 2002/46/EG vom 10.5.2002 definiert als Nahrungsergänzungsmittel:

- «concentrated sources of nutrients and other substances with nutritional or physiological effects, alone or in combination»
- «dose forms: capsules, pastilles, tablets, pills, sachet of powder, ampoules, drops ...»

Die Richtlinie definiert auch zwei wichtige Begriffe:

- **Physiology:** effect in relation with the healthy individual normal functions in the body to maintain a state of homeostasis.
- **Pharmacology:** effect more in relation with a dysfunction of the health and consequently with a disease.

Professor Anton ging insbesondere auf die Abgrenzung zwischen *physiology* und *pharmacology* ein.

In verschiedenen Mitgliedsstaaten, zum Beispiel Frankreich und Belgien, gibt es offizielle staatliche Vorschriften und Listen über die Verwendungsmöglichkeiten von Pflanzenstoffen in Lebensmitteln. Insbesondere die französische Behörde (AFSSA) hat bereits 2003 recht weitgehende Vorschläge gemacht, deren gesundheitliche Aussagen auf Basis von physiologischen Effekten anerkannt werden können. Beispiele hierfür sind:

- cardiac erethism in adults (healthy heart)
- cutaneous capillary fragility
- pain associated with digestive problems
- choleric and cholagogue and problems of hepatic origins
- appetite stimulant and functional asthenia
- weight loss and weight gain
- neurotonic state and minor sleep problems
- elimination of water from the kidneys
- treatment of constipation (except from anthracenic plants).

Unverzichtbar: Risikominimierung für Verbraucher

Einigkeit bei allen Beteiligten besteht zu folgenden Forderungen, um Risiken für die Verbraucher zu vermeiden:

1. Klare Unterscheidung zwischen physiologischem Gebrauch und einer möglichen Anwendung bei Erkrankungen
2. Keine Verwendung von Pflanzen mit besonderem toxischem Potenzial
3. Bestmögliche Qualität der Ausgangsstoffe und des Endprodukts.

Des Weiteren:

- Beschränkung der Zahl der Inhaltsstoffe, um eine zuverlässige Analytik zu ermöglichen
- Sachgerechte Information, um eine sichere Anwendung des Produkts zu ermöglichen
- Information über mögliche Neben- und Wechselwirkungen.

Die Funktion des Europarats

Dem Europarat (Council of Europe) gehören derzeit 46 Mitgliedstaaten an (also mehr, als in der Europäischen Union vereinigt sind). Traditionell legt der Europarat einen Schwerpunkt auf die öffentliche Gesundheit in einem ethischen und sozialen Umfeld. Das offizielle «Human Nutrition Expert Committee» des Europarats hat im Jahr 2003 ein «Ad-hoc-committee on plant-based food supplements» ins Leben gerufen. Vorsitzender ist Prof. Anton (*Kasten 1*).

Die wichtigsten Arbeitskriterien betreffen die Bewertung des langen traditionellen Gebrauchs und die Elimination toxischer Zubereitungen, die Suche nach der neuesten wissenschaftlichen Literatur, Sicherung der Qualität der Ausgangsstoffe sowie der Extrakte und der galenischen Zubereitungen und (nicht zuletzt) die Suche nach Kriterien, um die arzneiliche Anwendung vom Gebrauch als Nahrungsergänzungsmittel über die Dosierung abzugrenzen.

Folgende allgemeine Richtlinien hat die Arbeitsgruppe herausgegeben:

1. Das Ziel eines Nahrungsergänzungsmittels auf Pflanzenbasis muss sein, das normale physiologische Profil eines Menschen im Zustand der Homöostase zu halten.
2. Wissenschaftliche Bestätigung der Sicherheit eines Produkts auf der Basis experimenteller, toxikologischer, klinischer oder epidemiologischer Studien.
3. Kein Bezug darf zu einer Krankheitsprävention hergestellt werden, mit Ausnahme der Reduktion von Risikofaktoren.

Folgende allgemeine Kriterien zur Anerkennung von pflanzlichen Nah-

Kasten 1:

Die Ziele des «Ad-hoc-Committees» sind

- Verbesserung des Gesundheitsschutzes der Verbraucher
- Sicherere Gesundheitsprodukte
- Ausarbeitung von Empfehlungen, um Wildwuchs und Anarchie im Markt zu vermeiden
- Positive und ehrliche Information für den Verbraucher
- Suche nach einem Kompromiss zwischen pflanzlichen Arzneimitteln und pflanzlichen Nahrungsergänzungsmitteln.

Die Arbeitgrundlage bilden folgende Dokumente:

- ILSI Publication: «Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements», February 2003.
- AFSSA (French Agency for the Safety of Foods): «Framework for the evaluation of the safety, the effect and the claims of foodstuff made from plants for the human diet», February 2003.
- Council of Europe: «Guidelines on the quality, safety and marketing of plant-based food supplements», June 2005.

Kasten 2:

Nahrungsergänzungsmittel:

- erhalten
- unterstützen
- optimieren

Arzneimittel:

- stellen wieder her
- korrigieren
- verändern

nungsergänzungsmitteln stellt die «Ad-hoc-Arbeitsgruppe» des Europarats auf:

1. Je grösser der Unterschied (bezüglich des Pflanzenteils) zwischen Fertigpräparat und der traditionellen Lebensmittelanwendung, desto mehr muss auf Daten Wert gelegt werden, die die physiologische Bedeutung und die Abwesenheit von Risiken belegen.

2. Je stärker sich die Zubereitung von der normalen Anwendung unterscheidet, desto höher sind die Anforderungen an die toxikologische Unbedenklichkeit.
3. Wenn wirksame Bestandteile einer Pflanze unbekannt sind, so muss die Zubereitung möglichst nahe die Ausgewogenheit der Inhaltsstoffe der Ausgangspflanze repräsentieren, sowohl qualitativ als auch quantitativ.
4. Wenn bei speziellen Zubereitungen der Herstellungsprozess zu chemisch-homogenen Gruppen oder zu gereinigten aktiven Inhaltsstoffen führt, dann muss der Hersteller die empfohlene Anwendungsmenge genau begründen.

Aus diesen grundlegenden Anforderungen hat die «Ad-hoc-Arbeitsgruppe» des Europarats Richtlinien für die Information des Verbrauchers entwickelt, die dezidiert auf einzelne Aspekte eingehen. Ziel ist hierbei, für den Verbraucher die grösstmögliche Transparenz zu gewährleisten, sowohl was die Anwendung des Produkts, die Deklaration als auch die Risiken des Produkts betreffen.

Derzeitige Situation im Europarat

In ihrem Bemühen, klare und anerkannte Regeln für pflanzliche Nahrungsergänzungsmittel zu schaffen, hat die Arbeitsgruppe des Europarats verschiedene Veranstaltungen und Anhörungen mit europäischen Verbänden, zum Beispiel der Hersteller, durchgeführt. Darüber hinaus fanden Abstimmungsgespräche mit EFSA, EMEA, ESCOP und WHO statt. Zwischen allen diesen Stellen herrscht Einigkeit über die grundsätzliche Bewertung (*Kasten 2*).

Ein NEM darf eine physiologische Funktion lediglich unterstützen beziehungsweise optimieren, und es darf nur bei einer Person angewendet werden,

deren physiologische Parameter als normal beurteilt werden. Dies umfasst, dass die Präsentation des Produkts dem vorgesehenen Gebrauch entsprechen muss und dass mögliche dosisbezogene Probleme zu minimieren sind. Besondere Bevölkerungsgruppen, wie zum Beispiel Kinder, Schwangere oder stillende Frauen, Allergiker sowie ältere Menschen geniessen hierbei besonderen Schutz.

Working Group on Botanicals and Botanical Preparations

Im Jahr 2004 hat die EFSA (European Food Safety Authority) diese spezielle Arbeitsgruppe eingerichtet und sie mit folgendem Mandat versehen:

- Auswertung der Informationen aus den EU-Mitgliedsstaaten, die den Fragebogen zur derzeitigen Verwendung von NEM auf deren Hoheitsgebiet beantworten
- Erstellung einer Leitlinie über den sicheren Gebrauch pflanzlicher Produkte
- Erstellung einer Liste von Pflanzenkategorien und Ausarbeitung einer Prioritätenliste von Produkten für die Sicherheitsbewertung.

Die vorrangigen Aktivitäten der EFSA sind hierbei:

- Erstellung einer Richtlinie über die Sicherheitsbewertung von pflanzlichen Zubereitungen unter Zugrundelegung von präzisen Definitionen zu physiologischen, pharmakologischen und toxikologischen Effekten
- Klarstellung von Borderline-Pflanzen über die Anforderungen an die Sicherheit
- Erstellung eines Kompendiums von Pflanzen und Pflanzenstoffen, die in NEM verwendet werden und insbesondere für solche, von denen Berichte über toxische Effekte oder abhängigkeiterzeugende Substanzen bekannt sind

- Erstellung eines Kompendiums von Pflanzen und Pflanz Zubereitungen mit einer Einteilung zur Verwendung in Arzneimitteln oder NEM.

Persönlich merkte Prof. Anton noch an, dass es aus seiner Sicht notwendig ist, mit der Europäischen Arzneimittelzulassungsbehörde (EMA) harmonisierte Kriterien für Pflanz Zubereitungen zu entwickeln, die in beiden Bereichen, Arzneimittel und Lebensmittel, Verwendung finden. Hierbei sollte berücksichtigt werden, dass die Anforderungen an eine Pflanze, die in Lebensmitteln verwendet wird, nicht höher sein können als diejenigen, die in Arzneimitteln Verwendung finden. Wenn die EMA eine Arzneipflanzenmonografie veröffentlicht hat, welche kein toxikologisches Dossier erfordert, so darf dies auch nicht für entsprechende NEM gefordert werden. Und die Anforderungen an pharmakologische und toxikologische Daten für ein komplexes Gemisch von Naturstoffen in Pflanzenmaterial können nicht genauso hoch sein wie die Anforderungen an Einzelstoffe.

Prof. Anton fasste seinen Vortrag in vier Punkten zusammen:

- Klare Regeln für Hersteller und Behörden, um die sichere Anwendung von Produkten zu gewährleisten, sind absolut nötig
- Die Harmonisierung der verschiedenen nationalen Regelungen sollte primär nach dem Prinzip der gegenseitigen Anerkennung erfolgen
- Ein pragmatischer Weg der Bewertung von Vielstoffgemischen ist notwendig und nicht einfach nur die Übertragung der Anforderungen aus dem Bereich der Einzelstoffe
- Die beiden wichtigsten Ziele sind Gesunderhaltung und Sicherheit für den Verbraucher. ■

Prof. Dr. Robert Anton

Université Louis Pasteur, Strasbourg, France
Chairman, Working Group on Herbal Food Supplements – Council of Europe