

SANA 2018

SISTE - Società italiana di scienze applicate alle piante medicinali ed ai prodotti per la salute

ERBE ED ESTRATTI VEGETALI NEGLI ANIMALI: ASPETTI LEGISLATIVI E COME EVIDENZIARNE I BENEFICI NELL'ETICHETTA

Doriana Eurosia Angela Tedesco

Dipartimento Di Scienze Politiche Ambientali

Università degli Studi di Milano

INTRODUZIONE

Le piante medicinali, erbe o i loro estratti, possono essere somministrate agli animali con l'obiettivo di migliorare la salute e il benessere animale

Come posso somministrarle?



- ➡ **farmaci veterinari, materie prime per mangimi o additivi per mangimi?**
- ➡ **implicazioni per la loro immissione sul mercato:
possono essere utilizzati solo i prodotti con un'adeguata autorizzazione**

PREREQUISITI

Proteggere la salute umana, la salute degli animali e l'ambiente

LIMITI

La complessità delle procedure per l'autorizzazione all'immissione in commercio, specialmente se destinati agli animali zootecnici, limita fortemente la presenza delle piante medicinali, erbe o i loro estratti tra i prodotti attualmente consentiti.

PROBLEMA



Corretta identificazione per l'autorizzazione appropriata

FARMACI VETERINARI

somministrati con indicazioni mediche o se
esercitano un effetto farmacologico

Il loro uso deve essere conforme alla
legislazione dell'Unione Europea nel
settore farmaceutico per i medicinali
per uso veterinario in base alla Direttiva
2001/82/CE

INGREDIENTI PER MANGIMI O ADDITIVI NEI MANGIMI

quando non hanno un'indicazione medica o un
effetto farmacologico

- Come ingredienti dei mangimi, devono essere conformi al regolamento (UE) n. 68/2013
- Come additivi nei mangimi, devono essere conformi al regolamento (CE) n. 1831/2003

LINEE GUIDA PER LA DISTINZIONE TRA FARMACI VETERINARI, MATERIE PRIME PER MANGIMI E ADDITIVI PER MANGIMI (RACCOMANDAZIONE N. 2011/25 / UE)

Obiettivo:

- evitare incongruenze nel trattamento di tali prodotti
- facilitare il lavoro delle autorità nazionali competenti
- aiutare gli operatori economici interessati con un livello adeguato di certezza del diritto



DEFINIZIONI

«Medicinale veterinario»:

- a) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative e profilattiche;
oppure
- b) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere usata sull'animale o somministrata all'animale allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche mediante un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, oppure di stabilire una diagnosi medica (Direttiva 2001/82/CE)

«Materie prime per mangimi»:

- prodotti di origine vegetale o animale, il cui obiettivo principale è soddisfare le esigenze nutrizionali degli animali, destinati all'alimentazione degli animali per via orale (Regolamento (EC) No 767/2009)

«Additivi per mangimi»:

- sostanze, microrganismi o preparati diversi dalle materie prime per mangimi (un prodotto non può essere contemporaneamente una materia prima per mangimi e un additivo per mangimi), che sono intenzionalmente aggiunti ai mangimi o all'acqua per svolgere, in particolare, una o più funzioni specifiche (Regolamento (CE) n. 1831/2003)



MEDICINALI VETERINARI

MATERIE PRIME PER MANGIMI

ADDITIVI PER MANGIMI

Differenze sostanziali, oltre alla procedura di autorizzazione:
quando le piante medicinali, erbe o i loro estratti **vengono incluse tra le materie prime per mangimi e additivi per mangimi**
l'etichetta non può riportare che preverrà o curerà una malattia
(Regolamento (EC) No 767/2009)



MATERIE PRIME PER MANGIMI

- Sono riportate nel catalogo comunitario delle materie prime per mangimi
- L'utilizzo di questo catalogo è su base volontaria
- Questo catalogo è stato creato come strumento per migliorare l'etichettatura ai sensi dell'articolo 24 del Regolamento (CE) n.767/2009
- Tutti i materiali per mangimi riportati nel catalogo sono soggetti alle restrizioni sull'uso di materie prime per mangimi in conformità con la legislazione pertinente dell'Unione.



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE E POLITICHE AMBIENTALI
DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLICY



Cosa è attualmente disponibile tra le materie prime dei mangimi?

- *Medicago sativa*, è una delle colture più importanti utilizzate come alimento per il bestiame ed è nota come fonte di composti bioattivi naturali con effetti benefici per la salute (Rafińska et al., 2017).
- *Avena (Avena sativa)* e orzo (*Hordeum vulgare*) sono una buona fonte di β -glucani, una frazione di fibra idrosolubile che riduce la concentrazione glicemica e lipidica a livello ematico, utile nel controllo o nella prevenzione dell'obesità, nel diabete mellito e nella dislipidemia (de Godoy et al., 2013).

Table 1.1 Examples of feed materials from Commission Regulation (EU) No 68/2013 on the Catalogue of feed materials

Number	Name	Description
1.1.1	Barley	Grains of <i>Hordeum vulgare</i> L. It may be rumen protected.
1.4.1	Oats	Grains of <i>Avena sativa</i> L. and other cultivars of oats.
2.8.1	Linseed	Seeds of linseed <i>Linum usitatissimum</i> L. (Minimum botanical purity 93 %) as whole, flattened or ground linseed. It may be rumen protected.
2.18.11	Soya (beans)	Soya beans (<i>Glycine max</i> L. Merr.).
3.5.1	Fenugreek seed	Seed of fenugreek (<i>Trigonella foenum-graecum</i>).
4.1.14	Fructo-oligosaccharides	Product obtained from sugar from sugar beet through an enzymatic process.
4.3.1	Carrots	Root of the yellow or red carrot <i>Daucus carota</i> L.
4.4.1	Chicory roots	Roots of <i>Cichorium intybus</i> L.
4.4.9	Inulin (The name shall be supplemented by the plant species)	Inulin is a fructan extracted from e.g. roots of <i>Cichorium intybus</i> L., <i>Inula helenium</i> or <i>Helianthus tuberosus</i> ; raw inulin may contain up to 1 % sulphate and 0,5 % sulphite.
4.5.1	Garlic, dried	White to yellow powder of pure, ground garlic, <i>Allium sativum</i> L.
5.1.1	Acorn	Whole fruits of the pendunculate oak <i>Quercus robur</i> L., the sessile oak <i>Quercus petraea</i> (Matt.) Liebl., the cork oak of <i>Quercus suber</i> L., or other species of oak.

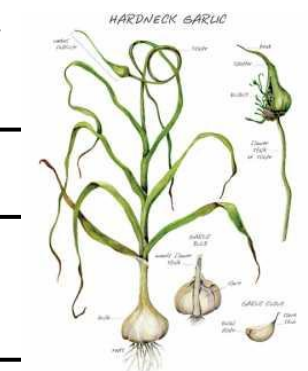


Table 1.1 Examples of feed materials from Commission Regulation (EU) No 68/2013 on the Catalogue of feed materials

Number	Name	Description
5.3.1	Anise seed	Seeds of <i>Pimpinella anisum</i> .
5.12.1	Broken chestnuts	Product of the production of chestnut flour, consisting mainly of particles of endosperm, with fine fragments of envelopes and a few remnants of chestnut (<i>Castanea</i> spp.).
5.25.1	Grape pips	Pips from <i>Vitis</i> L. separated from grape pulp, from which the oil has not been removed.
5.28.1	Perilla seed	Seeds of <i>Perilla frutescens</i> L. and its milling products.
5.31.1	Plantago seed	Seeds of <i>Plantago</i> (L.) spp.
5.34.1	Thistle seed	Seeds from <i>Carduus marianus</i> L.
5.36.1	Yarrow seed	Seeds of <i>Achillea millefolium</i> L.
6.10.1	Lucerne; [alfalfa]	<i>Medicago sativa</i> L. and <i>Medicago</i> var. Martyn plants or parts thereof.
7.1.1	Algae (The name shall be supplemented by the plant or algae species)	Algae, live or processed, including fresh, chilled or frozen algae. May contain up to 0,1 % antifoaming agents.
7.9.1	Liquorice root	Root of <i>Glycyrrhiza</i> L.
7.10.1	Mint	Product obtained from drying aerial parts of the plants <i>Mentha apicata</i> , <i>Mentha piperita</i> or <i>Mentha viridis</i> (L.), regardless of their presentation.



ADDITIVI PER MANGIMI

- Le piante/erbe e i loro estratti sono sempre più utilizzati come additivi sensoriali. Il loro uso è aumentato come additivi sostitutivi degli antibiotici utilizzati come promotori di crescita vietati dalla fine del 2005 (Franz et al., 2005).
- Alcuni additivi per mangimi possono stimolare adeguatamente le risposte difensive locali e influenzare favorevolmente la microflora gastrointestinale residente (Domeneghini et al., 2006).



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE E POLITICHE AMBIENTALI
DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLICY



ADDITIVI PER MANGIMI

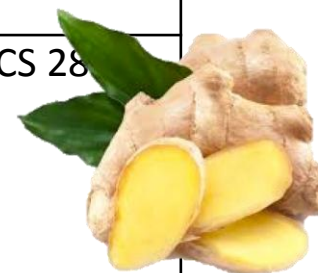
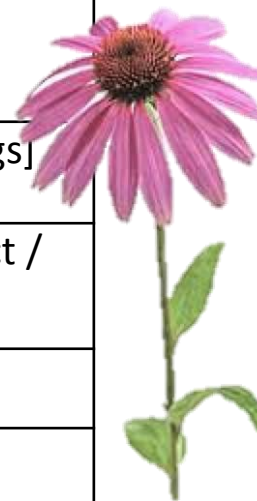
- Il regolamento (CE) n. 1831/2003 stabilisce le norme che disciplinano l'autorizzazione comunitaria degli additivi destinati all'alimentazione animale. Il regolamento (CE) n. 429/2008 stabilisce norme per l'attuazione del regolamento (CE) n. 1831/2003.
- Gli additivi autorizzati rientrano nel registro degli additivi per mangimi.
- Nel registro degli additivi per mangimi ci sono molti esempi di additivi autorizzati con proprietà nutraceutiche.
- Nella categoria degli additivi sensoriali (gruppo funzionale degli aromatizzanti), **186 "Prodotti naturali - definiti botanicamente"** sono inclusi. Alcuni esempi di "Prodotti naturali - definiti botanicamente" sono riportati nella tabella successiva.



Prodotti naturali - definiti botanicamente

Tedesco D.E.A. and Cagnardi P. (2018) Regulatory guidelines for nutraceuticals in the EU. In: ed. Gupta R. Nutraceuticals in Veterinary Medicine, SPRINGER (in press).

Category	Functional Group	Subclassification	Additive
2 (Sensory additives)	b (Flavouring compounds)	Natural products – botanically defined	<i>Astragalus membranaceus</i> L. = <i>A. pycnocladus</i> Boiss.et Haussk. ex Boiss.: Astragalus tincture
			<i>Crataegus oxyacantha</i> L.p.p. et auct: Hawthorne tincture CoE 156
			<i>Curcuma longa</i> L.: Turmeric extract CAS 8024-37-1 FEMA 3086 CoE 163 EINECS 283-882-1 / Turmeric oleoresin CAS 84775-52-0 FEMA 3087 CoE 163 EINECS 283-882-1 / Turmeric oil CAS 8024-37-1 FEMA 3085 CoE 163 EINECS 283-882-1 / Turmeric tincture CoE 163
			<i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moench.: Echinacea absolute / Echinacea extract [Cats and dogs]
			<i>Eleutherococcus senticosus</i> Rupr. et Maxim. = <i>Acanthopanax</i> s. Harms: Taiga root extract / Taiga root tincture
			<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.: Ginseng extract CoE 318 [Cat and dog]
			<i>Salix alba</i> L.: White willow extract / White willow tincture
			<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn. = <i>Carduus marianus</i> L.: Milk thistle extract CoE 551 / Milk thistle tincture CoE 551
			<i>Zingiber officinale</i> Rosc.: Ginger extract CAS 84696-15-1 FEMA 2521 CoE 489 EINECS 283-634-2 / Ginger oleoresin CAS 84696-15-1 FEMA 2523 CoE 489 EINECS 283-634-2 / Ginger oil CAS 8007-08-7 FEMA 2522 CoE 489 EINECS 283-634-2 / Ginger tincture CoE 489



MEDICINALI VETERINARI

- Qualsiasi medicinale veterinario immesso sul mercato nell'Unione europea o in qualsiasi Stato Membro deve essere oggetto di un'autorizzazione rilasciata dalle autorità nazionali competenti dello Stato o dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA).



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI SCIENZE E POLITICHE AMBIENTALI
DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL SCIENCE AND POLICY



Table 1.5 Legge europea sui medicinali veterinari

Name	Description
Regulation	
EudraLex - Volume 5	EU pharmaceutical legislation for medicinal products for veterinary use
Guidelines	
EudraLex - Volume 4	Guidelines for good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use
EudraLex - Volume 6	Notice to applicants and regulatory guidelines for medicinal products for veterinary use, Volume 6A - Procedures for marketing authorization; Volume 6B - Presentation and content of the dossier; Volume 6C - Regulatory Guidelines.
EudraLex - Volume 7	Scientific guidelines for medicinal products for veterinary use
EudraLex - Volume 8	Maximum residue limits. Notice to applicants and Guideline - Veterinary medicinal products - Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin
EudraLex - Volume 9	Guidelines for pharmacovigilance for medicinal products for human and veterinary use. Volume 9B - Pharmacovigilance for Medicinal Products for Veterinary Use
Directives	
Directive 2001/82/EC	Community code relating to veterinary medicinal products
Regulation (EC) No 470/2009 of the European Parliament and of the Council of 6 May 2009	Community procedures for the establishment of residue limits of pharmacologically active substances in foodstuffs of animal origin
Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009	on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin. Table 1: allowed substances and Table 2: Prohibited substances.

Tedesco D.E.A. and Cagnardi P. (2018) Regulatory guidelines for nutraceuticals in the EU. In: ed. Gupta R. Nutraceuticals in Veterinary Medicine, SPRINGER (in press).

Attualmente l'Unione Europea mantiene quattro diverse procedure di registrazione dei medicinali veterinari

Table 1.6 Marketing authorization procedures available in EU for VMP (EC, 2001)

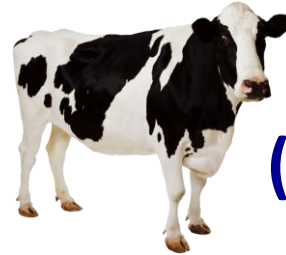
Type	Assessment	License validity
National Procedure (NP)	National competent authorities	only in one country
Centralised Procedure (CP)	European Medicines Agency (EMA)	all Member States, Iceland, Norway and Liechtenstein
Mutual Recognition Procedure (MCP)	Authorization issued in the EU, the holder applies to one or more other Member States to issue identical authorizations based on mutual recognition of the “reference” authorization.	two or more Member States
Decentralised Procedure (DCP)	No marketing authorization issued in any country. The applicant requests one country to become the Reference Member State (RMS) in the procedure and ask recognition by national authorities of a first assessment performed by one Member State	several Member States

MEDICINALI VETERINARI E LORO USO NEGLI ANIMALI DA COMPAGNIA E NEGLI ANIMALI ZOOTECNICI

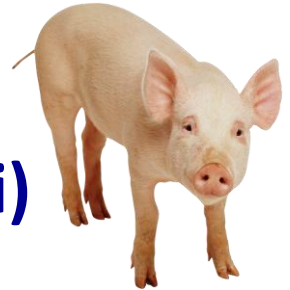


Animali da compagnia

- Somministrati sotto la responsabilità del medico veterinario con farmaci veterinari specie specifiche.
- L'uso "off-label", non conforme alle caratteristiche del prodotto, è consentito, così come l'uso di medicinali ad uso umano, a meno che non sia disponibile un prodotto veterinario specifico (Direttiva 2001/82/CE; EMA/CVMP/AWP/237294/2017).



Animali zootecnici (produzione di alimenti)



- L'attenzione si concentra sul potenziale di residui farmacologicamente attivi nei tessuti o nei prodotti animali derivati che possono essere ingeriti dal consumatore.
- Il rischio di residui nei tessuti commestibili richiede la definizione dei limiti massimi residui (LMR) per tutti i composti somministrati ai sensi del regolamento (CE) n. 470/2009.



CLAIM: cosa possiamo evidenziare in etichetta?

- Requisiti obbligatori di etichettatura + indicazioni facoltative
- Le proprietà delle piante medicinali, erbe o i loro estratti può essere evidenziata nell'etichettatura volontaria dei mangimi per animali (rego (CE)767/2009)
- **Consentiti CLAIM riguardanti l'ottimizzazione della nutrizione e il supporto o la protezione delle condizioni fisiologiche**
- Non consentiti: indicazioni come "preverrà, curerà o cura una malattia" CLAIM considerati medicinali, come dose, dosaggio, cure, trattamento, rimedio, prevenzione, alleviamento, trattamento, cura, riparazione, devono essere evitati.
- Consentiti: CLAIM non considerati “medicinali”, ad esempio: uso, somministrazione, applicazione, lenimento, preparazione, mantenimento, applicazione, pulizia, salute / salute (FEDIAF, 2011).



CLAIM E CODICI DI BUONA PRATICA DI ETICHETTATURA

- Codici per animali da compagnia (FEDIAF, 2011) e per animali zootecnici (COPA-COGECA / FEFAC, 2016).
- I codici forniscono agli operatori indicazioni di buona pratica di etichettatura
- Un CLAIM può rivendicare l'effetto dell'inclusione di piante, erbe o i loro estratti sulla crescita, sullo sviluppo o sulle normali funzioni del corpo. Il CLAIM può riguardare "l'ottimizzazione della nutrizione e il supporto o la protezione delle condizioni fisiologiche" (Art. 13.2 CE, 2009b).
- Questi effetti vanno oltre il soddisfacimento dei bisogni nutrizionali di base degli animali.
- Questi CLAIM possono essere utilizzati sia per l'etichettatura degli alimenti destinati agli animali da compagnia che zootecnici.
- Nella Tabella 1.4 sono riportati i CLAIM autorizzati con lo scopo di sottolineare alcune caratteristiche relative alle affermazioni nutrizionali e composizionali o alle affermazioni funzionali.



Table 1.4 Categories of authorized claims and examples of claims (COPA-COGECA/FEFAC, 2016; FEDIAF, 2011)

Categories of authorized claims	Typology of claims	Definition	Examples
Nutritional and compositional claims Refers to the presence, or a high or low inclusion level of a particular component	Component claims (major component s)	Refer to the presence of a particular feed material which can be accompanied by a qualifier	- "Brand name" with carrots and rice - High in [substance] (e.g. energy)
	Component claims (minor component s)	Refer to the presence of a particular minor component	- "Brand name" with parsley - Low in [substance] (e.g. fibre)
	Nutrient and additive claims Presence/absence of a substance	Reference to the presence or a specific level of a nutrient or additive, including fatty acids, vitamins, etc. with no further connection to health effects	- "Brand name" contains vitamin E - Enriched with Omega 3 fatty acids - Contains/brings/source of/provides/concentrated in/rich in [substance]
Functional claims	Nutrient function claims	Links the presence of a nutrient/combination of nutrients, contained in a product, to the physiological role in growth, development and normal functions of the body	- Contains calcium for strong healthy bones and teeth - Vitamin E helps to protect the fat in body tissues from oxidation
	Enhanced function claims Support physiological functions of the animal or enable return to normal physiological status.	Describes the specific beneficial effect of nutrients or other substances, alone or in combination, on physiological functions or biological activities beyond their established role in growth, development and normal functions of the body. No reference should be made to particular diseases or pathological states	- Contains antioxidants to support the immune system - Contains chicory to improve growth of beneficial bacteria in the gut - Contributes to good liver function - Preserves udder integrity - Supports starting growth - Facilitates digestive transit - Fosters feed /drinking water intake/digestion/appetence - Maintains bowel flora balance
	Health maintenance and decreased disease risk claims	It is relate to the consumption of a nutrient or other substances, alone or in combination that help reduce the risk of disease development or maintain physiological functions or health	- "Brand name" contains omega 3 fatty acids to maintain healthy joints



CONCLUSIONI

- Difficoltà per nuove registrazioni: procedure complesse e costi elevati
- Tra gli additivi notevoli possibilità
- Additivi: non vengono richieste informazioni sulla qualità, uniformità nella composizione, no marker di riferimento.

Ch. Franz, R. Bauer, R. Carle, D. Tedesco, A. Tubaro, K. Zitterl-Eglseer (2007) Study on the assessment of plants/herbs, plant/herb extracts and their naturally or synthetically produced components as 'additives' for use in animal production; EFSA Supporting Publications External scientific report
- Piante medicinali, erbe o i loro estratti possono contribuire al benessere animale e alla riduzione dell'uso dei farmaci