



**WETENSCHAPPELIJK COMITE
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR
DE VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN**

ADVIES 28-2013

Betreft: Evaluatie van de risico's verbonden aan de consumptie van voedingssupplementen in het bijzonder deze verkocht op het internet (dossier SciCom nr. 2012/23: eigen initiatief)

Advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 20 december 2013.

Samenvatting

Het Wetenschappelijk Comité heeft op eigen initiatief een dossier geopend om de potentiële risico's van consumptie van voedingssupplementen te evalueren en in het bijzonder deze verkocht via het internet. Mogelijke risico's zijn de aanwezigheid van contaminanten, mogelijke interacties met geneesmiddelen of therapeutische handelingen (chirurgie, anesthesie,...) en biologische/farmacologische eigenschappen van bestanddelen. De risico evaluatie is gebaseerd op een literatuurstudie. Het doel ervan is de consument, de gezondheidswerker en de operatoren te informeren over de risico's verbonden aan de consumptie van bepaalde voedingssupplementen.

Het Wetenschappelijk Comité heeft het dossier afgebakend tot de voedingssupplementen op basis van planten, (pro)hormonen, voedingssupplementen met een therapeutische indicatie, vervalste voedingssupplementen, voedingssupplementen met een biologische werking die schadelijk zijn voor de gezondheid (alkaloïden,...) of die toxische contaminanten bevatten (zware metalen, mycotoxines, PAK's,...) en voedingssupplementen die vallen onder de Novel Foods wetgeving.

De horizontale wetgevingen voor levensmiddelen zijn van toepassing op voedingssupplementen. Uit de inventaris van de wetgeving blijkt dat er tekortkomingen zijn in de wetgeving inzake voedingssupplementen op Europees niveau. Op Belgisch vlak is de wetgeving uitgebreider en wordt ze voortdurend bijgewerkt. Notificatie maakt de controle van de voedingssupplementen op de markt gemakkelijker. Eén van de moeilijkheden m.b.t. de verkoop van voedingssupplementen via het internet is de controle op de toepassing van de geldende wetgeving.

Uit een literatuurstudie blijkt dat voedingssupplementen met chemische contaminanten (As, Pb, Cd, PAK's, ...), met stimulerende stoffen (efedrines, sibutramine,), (pro)hormonen (stanozolol, methandienon,...) en 'new designer' steroïden (prostanazol) kunnen gecontamineerd en/of vervalst zijn. De aanwezigheid van deze stoffen in voedingssupplementen kan leiden tot schadelijke effecten op de gezondheid. Bovendien werden er interacties met geneesmiddelen of therapeutische behandelingen (anesthesie) gerapporteerd. Voedingssupplementen met nanomaterialen moeten voldoen aan de wetgeving op Novel Food. Er bestaan onzekerheden betreffende de mogelijke bioaccumulatie en mogelijke risico's voor de gezondheid van deze voedingssupplementen.

Het Wetenschappelijk Comité heeft haar advies 38-2006 over de controle van voedingssupplementen in België herzien. Het FAVV heeft controleacties ondernomen om voedingssupplementen beter te controleren. Het Wetenschappelijk Comité stelt vast dat vanuit analytisch oogpunt de controle op plantenpreparaten niet eenvoudig is.

Het Wetenschappelijk Comité beveelt aan om een inventaris op te maken van de analytische capaciteit om leemten in kaart te brengen, een cartografie op te maken van de voedingssupplementen die via het internet op de markt gebracht en verkocht worden en gegevens te verzamelen over de consumptie van voedingssupplementen die via het internet aangekocht worden.

Het Wetenschappelijk Comité steunt de initiatieven die zijn genomen om controlesystemen van voedingssupplementen op te stellen en toe te passen.

Ten slotte geeft het Wetenschappelijk Comité als aanbeveling de consumenten en de professionelen in de gezondheidszorg te informeren over de risico's verbonden met de verkoop van voedingssupplementen en in het bijzonder van voedingssupplementen die verkocht worden via het internet.

Summary

Advice 28-2013 of the Scientific Committee of the FASFC on risk assessment of the consumption of food supplements in particular those purchased on the internet.

The Scientific Committee has started a self tasking dossier to evaluate the potential risks of consumption of food supplements in particular those sold via internet. Possible risks are the presence of contaminants, possible interactions with other pharmaceutical drugs or therapeutic procedures (surgery, anesthesia, ...) and the biological/pharmacological properties of the constituents. The evaluation is based on a literature review. The aim is to inform the consumer, health professionals and operators of the risks associated with the consumption of certain food supplements.

The Scientific Committee has restricted the scope of the dossier to herbal food supplements, (pro)hormones, food supplements with a therapeutic indication, adulterated food supplements, food supplements with an adverse biological activity for health (alkaloids, ...) or containing toxic contaminants (heavy metals, mycotoxins, PAHs, ...) and food supplements under the Novel Food legislation.

The horizontal legislations for food are applicable to food supplements. From the inventory of the legislation it appears that there are shortcomings in the legislation on food supplements in Europe.

In Belgium, the legislation is more extensive and in continuous evolution. Mandatory notification of food supplements makes the control on the market easier. One of the challenges of the sale of food supplements via the internet is the control of the application of the legislation.

According to a literature review, food supplements may be contaminated and/or adulterated with chemical contaminants (As, Pb, Cd, PAHs, ...), stimulating substances (ephedrine, sibutramine, ...), (pro) hormones (stanozolol, methandienone, ...) and steroids 'new designer' (prostanazole). The presence of these substances in food supplements can induce adverse health effects. In addition, interactions with drugs or therapeutic procedures (anesthesia) have been reported. Food supplements containing nanomaterials must comply with the Novel Food legislation. There is uncertainty about the potential for bioaccumulation and potential health risks of these food supplements.

The Scientific Committee reviewed here advice 38-2006 on the control of food supplements in Belgium. Control actions were carried out by the FASFC to better control food supplements.

The Scientific Committee noted that from an analytical point of view, the control of plant extracts is not easy.

The Scientific Committee recommends to make an inventory of analytical capacity to identify gaps, to realize a map of food supplements on the market and sold on internet and collect consumption data of food supplements bought on internet.

The Scientific Committee supports initiatives to implement and apply control systems of food supplements.

Finally, the Scientific Committee recommends to inform the consumers and health professionals on the risks associated with the sale of food supplements and particularly of food supplements sold on internet.

Sleutelwoorden

Voedingssupplementen, internet, risico-evaluatie

1. Referentietermen

1.1. Doelstellingen

Het Wetenschappelijk Comité heeft op eigen initiatief een dossier geopend om de potentiële risico's van consumptie van voedingssupplementen en in het bijzonder deze verkocht via het internet te evalueren. Mogelijke risico's zijn de aanwezigheid van contaminanten, mogelijke interacties met geneesmiddelen of therapeutische handelingen (chirurgie, anesthesie,...) en biologische/farmacologische eigenschappen van bestanddelen. De risico evaluatie is gebaseerd op een literatuurstudie. Het doel ervan is de consument, de gezondheidswerker en de operatoren te informeren over de risico's verbonden aan de consumptie van bepaalde voedingssupplementen.

Het Wetenschappelijk Comité heeft in 2006 een advies uitgebracht over de controle op voedingssupplementen in België (advies 38-2006). Het is de bedoeling van het Wetenschappelijk Comité om dit advies te herzien op basis van acties die sindsdien genomen zijn.

Het Wetenschappelijk Comité heeft het dossier afgebakend tot de voedingssupplementen op basis van planten, (pro)hormonen, voedingssupplementen met een therapeutische indicatie, vervalste voedingssupplementen, voedingssupplementen met een biologische werking die schadelijk is voor de gezondheid (alkaloïden,...) of die toxische contaminanten bevatten (zware metalen, mycotoxines, PAK's,...) en voedingssupplementen die vallen onder de Novel Food wetgeving.

Overwegende de besprekingen tijdens de werkgroepvergadering van 19 november 2012, 18 maart 2013 en 2 mei 2013 en de plenaire zitting van 20 december 2013,

geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies :

2. Inleiding

Het dossier werd voorgesteld naar aanleiding van het onderzoeksproject Foodinter («Food interactions: effects on health, consumer perception and impact on agro-food industries»), dat gefinancierd werd door BELSPO en afgesloten werd in 2011. Het project Foodinter had als doel bepaalde voedingssupplementen, die op de Belgische markt verkocht werden, te bestuderen op vlak van chemische contaminatie en de werking van hun actieve bestanddelen. Er werden zes categorieën van producten afgeleid van planten geselecteerd, nl. *Ginkgo biloba*, Sint-Janskruid, soja-isoflavonen, maca, rammenas en look. Het doel van het project Foodinter was een bijdrage te leveren aan de risico-evaluatie van chemische stoffen, natuurlijke verbindingen en milieucontaminanten die aanwezig zijn in voedingssupplementen en die onderling of met geneesmiddelen, contaminanten, micro-, of macronutriënten van de normale voeding van de mens kunnen interageren.

De algemene conclusies van het project Foodinter luiden als volgt :

- de voedingssupplementen zouden zorgvuldig moeten worden geëvalueerd op hun toxisch potentieel omwille van:
 - o de aanwezigheid van contaminanten, verboden stoffen;
 - o de mogelijkheid tot interactie met andere verbindingen zoals geneesmiddelen;
 - o de biologische / farmacologische eigenschappen van sommige componenten (schadelijke effecten, kwetsbare groepen,...);
- de wetgeving moet worden verbeterd en aangevuld;
- het is noodzakelijk om de consument beter te informeren;
 - o de noodzaak om het communicatiebeleid t.o.v. de verschillende stakeholders aan te passen en het risicomanagement te verbeteren;

- o het instellen van een bestuursplatform.

Het Wetenschappelijk Comité heeft in 2006 het advies 38-2006 uitgebracht betreffende de controle op voedingssupplementen in België. Hierin werden lacunes in de controle en de analysecapaciteit geïdentificeerd.

3. Wetgeving

De voedingssupplementen vertegenwoordigen een specifieke categorie van levensmiddelen. Alle horizontale wetgevingen voor levensmiddelen zijn van toepassing op voedingssupplementen.

Op Europees vlak (EU) zijn er twee specifieke wetgevingen voor voedingssupplementen, nl.:

- **Richtlijn 2002/46/EG**¹ waarin voedingssupplementen als volgt worden gedefinieerd : "voedingssupplementen", als aanvulling op de normale voeding bedoelde voedingsmiddelen die een geconcentreerde bron vormen van één of meer nutriënten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect en in voorgedoseerde vorm op de markt worden gebracht, namelijk als capsules, pastilles, tabletten, pillen, en soortgelijke vormen, zakjes poeder, ampullen met vloeistof, druppelflacons, en soortgelijke vormen van vloeistoffen en poeders bedoeld voor inname in afgemeten kleine eenheidshoeveelheden.
In deze richtlijn worden de toegelaten vitamines en mineralen gespecificeerd en worden de maximum- en minimumgehalten van vitamines en mineralen in voedingssupplementen aangeduid. Zij bevat de voorschriften voor etikettering van en reclame voor voedingssupplementen. Deze richtlijn werd in Belgisch recht omgezet (koninklijk besluit van 3 maart 1992).
- en de **Verordening (EG) nr. 1925/2006**² die als doel heeft de nationale wetgevingen betreffende de toevoeging van vitamines en mineralen en andere stoffen in levensmiddelen te harmoniseren. De voorwaarden voor toevoeging van vitamines en mineralen zijn enkel van toepassing op levensmiddelen. De Verordening bevat een procedure om het gebruik van bepaalde andere stoffen in levensmiddelen te reguleren (voedingssupplementen inbegrepen). De notie 'Andere stoffen' komt overeen met een stof die geen vitamine of mineraal is, maar wel een nutritioneel of fysiologisch effect heeft. De wetgeving voor planten is in deze verordening opgenomen. De in artikel 8 omschreven procedure moet worden gevolgd wanneer een andere stof aan een levensmiddel wordt toegevoegd en de inname veel groter is dan redelijkerwijs te verwachten is onder normale omstandigheden van consumptie van een evenwichtige en gevarieerde voeding en de inname een potentieel risico voor de consument inhoudt. In bijlage 3 staan 3 lijsten met stoffen (lijst A - Verboden stoffen, lijst B - Aan beperkingen onderworpen stoffen, lijst C - Stoffen onder communautair onderzoek).

In de praktijk is het niet altijd gemakkelijk om een juiste scheidingslijn te trekken tussen levensmiddelen, voedingssupplementen en geneesmiddelen. Dit is te wijten aan het feit dat de definities zeer breed geformuleerd zijn. Dit kan leiden tot interpretatieproblemen (vb. koffie is een "voedingsmiddel" met een fysiologisch/farmacologisch effect, maar wordt niet als een geneesmiddel beschouwd). Geneesmiddelen moeten worden geregistreerd en een toelating krijgen om op de markt gebracht te worden.

De hierna vermelde definitie van een geneesmiddel werd omgezet van de Richtlijn 2001/83/EG naar Belgisch recht (Wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen).

¹ Richtlijn 2002/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 10 juni 2002 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen (Voor de EER relevante tekst) (PB L 183 van 12.7.2002, blz. 51)

² VERORDENING (EG) nr. 1925/2006 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 20 december 2006 betreffende de toevoeging van vitamines en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen

a) elke stof of verbinding die voorgesteld wordt als hebbende therapeutische of preventieve eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens, of

b) elke stof of verbinding, die bij de mens kan worden gebruikt of die aan hem toegediend kan worden om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologische, immunologische of metabolische werking uit te oefenen, of om een medische diagnose te stellen.

Het is niet altijd gemakkelijk om bepaalde therapeutische claims te onderzoeken die worden geclaimd voor een voedingssupplement of voor een geneesmiddel op de verpakking of in een aparte brochure of te onderzoeken of bepaalde bestanddelen kunnen geklasseerd worden als zijnde geschikt om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologische, immunologische of metabolische werking.

In geval van twijfel bepaalt de Europese wetgeving om voorrang te geven aan de status van geneesmiddel dwz dat de stof beschouwd wordt als een geneesmiddel.

Het Hof van Justitie van de Europese Unie spreekt arresten uit waarbij voedingssupplementen worden onderscheiden van geneesmiddelen ingevolge de evaluatie van stoffen op een 'case by case' basis. Zij houdt rekening met alle eigenschappen van het product (presentatie, functie). In de loop van de jaren werden bepaalde dossiers rechtsgeldig waardoor het mogelijk was om een gemakkelijkere keuze te maken voor de volgende gevallen. Echter, voor een bepaald aantal producten op de markt is deze aanpak niet gemakkelijk en bepaalde producten bleken moeilijk te klasseren als voedingssupplement of als geneesmiddel.

In België werd een gemengde Commissie opgericht door het koninklijk besluit van 28/10/2008³ bestaande uit verschillende diensten (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), Federale overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid, FAVV,...). Zij heeft als opdracht een advies uit te brengen over dossiers van producten waarover twijfel bestaat met betrekking tot de status (levensmiddelen - geneesmiddelen). Deze Commissie bestudeert de dossiers geval per geval, rekening houdende met voorgaande dossiers (benchmarking). Zij adviseert de Minister. De gemengde Commissie beschikt over 2 kamers : een kamer voor diergeneeskundige producten en een kamer voor de producten voor menselijk gebruik. De link naar de pagina van de gemengde Commissie is http://www.fagg-fmmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/bijzondere_producten/grijze_zone/

Op Belgisch niveau zijn de voornaamste wetteksten met betrekking tot voedingssupplementen de volgende :

- **het koninklijk besluit van 3 maart 1992** (omzetting van de Richtlijn 2002/46/CE) betreffende het in de handel brengen van **nutriënten** en van voedingsmiddelen waaraan nutriënten werden toegevoegd, dat een lijst bevat van vitamines, mineralen, essentiële aminozuren en essentiële vetzuren. De dagelijkse minimum- en maximumhoeveelheden in functie van de dagelijkse inname worden vermeld, met uitzondering van de evaluaties die door de Hoge Gezondheidsraad werden uitgevoerd. De voorschriften voor etikettering en reclame zijn in dit besluit opgenomen, evenals de notificatieprocedure. Dit besluit is van toepassing op alle levensmiddelen (verrijkt voedsel, voedingssupplementen).
- **het koninklijk besluit van 29 augustus 1997** (omzetting van de Richtlijn 2002/46/CE) betreffende de fabricage van en de handel in voedingsmiddelen die uit **planten of uit plantenbereidingen** samengesteld zijn of deze bevatten, waarin de algemene beschikkingen, een notificatieprocedure, voorschriften voor etikettering en reclame evenals 3 bijlagen opgenomen zijn:
 - o bijlage 1: lijst met verboden planten aangezien ze zeer toxisch zijn (vb. *Atropa belladonna*), een zeer belangrijke medicinale werking hebben (vb.

³ 28 OKTOBER 2008. - Koninklijk besluit tot vaststelling van de samenstelling en de werking van de Gemengde Commissie en tot uitvoering van artikel 1, § 2, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen.

Ephedra), in het verleden reeds problemen opleverden (vb. *Kava-kava*) of waarvoor er onvoldoende gegevens zijn (vb. *Borago*).

- bijlage 2: lijst met toegelaten eetbare (wilde of gekweekte) paddenstoelen.
- bijlage 3: lijst met planten die onder bepaalde voorwaarden toegelaten zijn in voedingssupplementen, d.w.z. lijst met te notificeren planten die alle planten en plantensoorten bevatten die als voedingssupplement zijn toegelaten, bepaalde ambivalente planten die veelvuldig als levensmiddel worden gebruikt maar die eveneens kunnen worden gebruikt als geneesmiddel, vb. na extractie van de geïsoleerde stof van de plant (vb. soja), de planten die niet opgelijst zijn, maar die eveneens kunnen worden gebruikt, zijn toegevoegd (het notificatiedossier is naar de Commissie van Advies voor Plantenbereidingen gestuurd). De maximumgehalten voor de actieve stoffen of merkers werden sinds 2005 voor ca. 20 planten bepaald. Elke partij wordt geanalyseerd en een lijst met aan te raden analysemethoden werd gepubliceerd, speciale voorschriften voor etikettering zijn vermeld.

Dit besluit is van toepassing op alle levensmiddelen (planten gebruikt in of als levensmiddel en voedingssupplement). De lijsten werden in 2012 herzien (<http://sante.belgique.be/eportal/foodsafety/foodstuffs/foodsupplements/index.htm?fodnlang=nl>). Lijst 3 werd volledig gewijzigd op basis van de evaluaties van de Commissie van Advies voor Plantenbereidingen.

- **het ministerieel besluit van 6 maart 1998** tot bepaling van de samenstelling en de werking van de **Commissie van Advies voor Plantenbereidingen**. De Commissie van Advies voor Plantenbereidingen (<http://www.health.fgov.be/eportal/foodsafety/foodstuffs/foodsupplements/CommissionforAdviceonPlantPrep/index.htm?fodnlang=nl>) geeft advies over specifieke producten (vb. notificatiedossier voor voedingssupplementen die planten bevatten die niet op de lijst van bijlage 3 staan, de evaluatie voor het gebruik van verboden planten, evaluatie van voedingssupplementen die essentiële oliën bevatten), volgt de wetenschappelijke literatuur op, formuleert een advies na een incident of wanneer schadelijke effecten optreden ingevolge het gebruik van plantenbereidingen, herzielt de lijsten en stelt maximumlimieten op voor stoffen van planten of merkers.

Bij het opstellen van maximumlimieten is het de bedoeling een grens te definiëren tussen voedingssupplementen en geneeskrachtige producten. Op basis van een literatuurstudie werd de minimale dagelijkse therapeutische dosis vastgesteld (d.w.z. de laagste dosis waarbij een therapeutisch effect kan worden bewezen). Een maximum van 75% van de minimale dagelijkse therapeutische dosis wordt aanvaard bij een voedingssupplement dat planten bevat waarvan de therapeutische stoffen gekend zijn. Een maximum van 80% van de minimale dagelijkse therapeutische dosis wordt aanvaard voor planten waarvoor geen enkele therapeutische stof gekend is. In de praktijk varieert de toegelaten dosis in voedingssupplementen tussen 40 en 80% van de minimale dagelijkse therapeutische dosis.

- **het koninklijk besluit van 12 februari 2009** (omzetting van de Richtlijn 2002/46/EG) betreffende de fabricage van en de handel in voedingssupplementen **die andere stoffen bevatten** dan nutriënten en planten of plantenbereidingen, vermeldt de notificatieprocedure en de voorschriften voor etikettering en reclame van de andere stoffen. In tegenstelling tot de koninklijke besluiten over nutriënten en planten, is dit koninklijk besluit enkel van toepassing op voedingssupplementen. Op basis van het advies van de Hoge Gezondheidsraad kan de Minister :
 - minimum- en maximumgehalten vaststellen,
 - het gebruik van bepaalde andere stoffen verbieden,
 - verbieden dat bepaalde andere stoffen worden gemengd,
 - speciale voorschriften voor de etikettering en de reclame opmaken,
 - de chemische bronnen bepalen waaronder de andere stoffen enkel en alleen mogen worden gebruikt.

- **het ministerieel besluit van 19 februari 2009** betreffende de fabricage van en de handel in voedingssupplementen die andere stoffen bevatten dan nutriënten en planten of plantenbereidingen, verbiedt over het algemeen de andere stoffen die op die wijze gebruikt worden dat ze aan voedingssupplementen therapeutische en/of profylactische effecten verlenen. Het besluit stelt specifieke beperkingen op: minimale en maximale gehalten voor choline en het co-enzym Q10 en zuiverheidscriteria voor L-carnitine.

DG4 (Dier, Plant en Voeding) - Dienst Levensmiddelen, Dierenvoeders en Andere Consumptieproducten van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu is bevoegd voor de **toelating voor het in de handel brengen** van voedingssupplementen in België.

Alle voedingssupplementen moeten worden genotificeerd. Levensmiddelen waaraan nutriënten werden toegevoegd moeten eveneens worden genotificeerd. Ingevoerde planten en nutriënten moeten aan DG4 worden genotificeerd.

Betreffende de notificatieprocedure van voedingssupplementen die nutriënten bevatten : een dossier moet worden ingediend met de aard van het product, de volledige lijst van (kwalitatieve en kwantitatieve) ingrediënten, de nutritionele analyse van het product, de kwalitatieve en kwantitatieve gegevens over de actieve stoffen per dagelijkse portie en per eenheid, de stabiliteit en toxiciteit, alsook de etikettering van het product. Bovendien verbindt de fabrikant zich ertoe dat het product frequent wordt geanalyseerd op verschillende tijdstippen en de resultaten ter beschikking houdt van de controlediensten. Wanneer het product, overeenkomstig de evaluatie van het dossier, aan de wetgeving voldoet, wordt binnen de maand een notificatienummer toegewezen.

Na advies van de Hoge Gezondheidsraad kan de Minister per geval afwijkingen toestaan op de bepalingen betreffende de maximum- en minimumlimieten voor de vitamines en mineralen.

De notificatieprocedure van voedingssupplementen die planten bevatten is gelijkaardig aan de notificatieprocedure van voedingssupplementen die nutriënten bevatten. Het dossier moet echter specificaties bevatten met betrekking tot de extracten of bereidingen die aangewend werden, de plantendelen en het soort extract. Een notificatiedossier en een toxicologisch dossier moeten worden ingediend om voedingssupplementen die planten bevatten die niet op de lijst 2 of 3 voorkomen, in de handel te brengen (zie art. 4, §2 KB 29 augustus 1997). De technische evaluatie van het dossier wordt uitgevoerd door de Commissie van Advies voor Plantenbereidingen.

Ten slotte worden er tekortkomingen vastgesteld van de wetteksten over voedingssupplementen op Europees vlak. Immers, de procedure vastgelegd in Verordening (EG) nr. 1925/2006 om het gebruik van bepaalde andere stoffen te reguleren, wordt niet toegepast en de lijsten met verboden stoffen, onder voorwaarden toegelaten of stoffen die door de EU worden onderzocht van de bijlage 3 dienen nog ingevuld te worden. Op Belgisch vlak is de wetgeving vollediger en wordt ze voortdurend bijgewerkt. Door het instellen van de notificatieprocedures verlopen de controles van de Belgische markt van voedingssupplementen vlotter.

Met betrekking tot de verkoop van voedingssupplementen via het internet is de toepassing van de van kracht zijnde wetgeving moeilijker te controleren.

4. Risico-evaluatie van voedingssupplementen

4.1. Evaluatie van de toxiciteit

4.1.1. Evaluatie van de potentiële toxiciteit te wijten aan de aanwezigheid van contaminanten en verboden stoffen

Volgens Cole & Fetrow (2003) wordt een "contaminatie" gedefinieerd als een afwijking t.o.v. de informatie die op het etiket staat. Dit kan toevallig of opzettelijk zijn. Typische redenen zijn (i) de aanwezigheid van een contaminerende stof in de grondstof, (ii) het fabricageproces (kruiscontaminatie afkomstig van gedeelde uitrusting of verkeerde reiniging), (iii) het vervoer met inbegrip van verpakking en opslag, (iv) Andere concentraties dan de concentratie vermeld op het etiket van het voedingssupplement, (v) een opzettelijke contaminatie of 'spiking' die kwaadwillig kan worden aangewend om de doeltreffendheid van het voedingssupplement te verhogen (Petroczi *et al.*, 2011).

- Voedingssupplementen die besmet zijn met chemische contaminanten

In het kader van het project Foodinter, werd in 2007 een controle uitgevoerd op de aanwezigheid van chemische contaminanten (minerale bestanddelen, mycotoxines, polycyclisch aromatische koolwaterstoffen (PAK), organochloorpesticiden, polychloorbifenylen (PCB), polybroomdifenylethers (PBDE) en dioxines) in 61 voedingssupplementen op basis van planten (*Ginkgo biloba*, St Janskruid, soja-isoflavonen, maca, rammenas en look), die via het internet (36 stalen) of in winkels (25 stalen) werden gekocht.

Met betrekking tot de toxische bestanddelen waren 10 op de 61 geanalyseerde monsters niet conform (NC), meer bepaald 7 voor lood (Pb) en 4 voor cadmium (Cd).

Met betrekking tot mycotoxines werden in 54 van de 61 monsters geen enkele van de 23 gezocht mycotoxines teruggevonden. De teruggevonden concentraties waren laag in de overige 7 monsters variërend van 0,3 tot 10 µg/kg.

Bij de monsters die het meest door PAK's besmet waren, ging het om producten op basis van *Ginkgo biloba* en van St Janskruid. Negenentwintig van de 61 monsters hadden een concentratie van benzo(a)pyreen (BaP) hoger dan 2 µg/kg (in afwezigheid van maximale limieten in de wetgeving, werd de waarde van 2 µg/kg, die de maximale toegestane concentratie van BaP in plantaardige olie is, genomen als referentiepunt). De hoogste concentraties werden teruggevonden in niet-geotificeerde producten die via het internet verkocht werden.

In een voorafgaande risico-evaluatie werd aangetoond dat de inname van voedingssupplementen die door PAK's besmet waren, geen risico inhield, behalve in één geval waar een lichte overschrijding van de toxicologische referentie waarde werd vastgesteld (Scippo *et al.*, 2011).

Het FAVV voert regelmatig controles uit op voedingssupplementen. Op in België verkochte voedingssupplementen worden analyses uitgevoerd op chemische elementen (aluminium, arseen, cadmium, lood, kwik, chroom, jood, koper, magnesium, mangaan, molybdeen, selenium), op vitaminen (beta-caroteen, vitaminen A, B1, B11, B12, B2, B3, B5, B6, B8, C, D2, D3, E en K), op ubiquinon, choline, 8-prenylnaringenine, flavonolglycosiden (isorhamnetine, kaempferol, quercetine), op dioxines, PCB's, PAK's, hexabroomcyclododecaan, polybroombifenylen (PBB), PBDE, mycotoxines (Aflatoxine B1, B2, G1, G2), benzoaat, sorbaat, cafeïne, hypericine, p-hydroxybenzoaten, isoflavonen (acetylaidzine, acetylgenistine, acetylglycetine, daidzeïne, genisteïne, genistine, glyceteïne, glycetine, malonylgenistine, malonyldaidzine, malonylglycetine), terpeenlactonen (bilobalide, ginkolide A, ginkolide B, ginkolide C) en controle van bestraling. Er worden speciale controleacties uitgevoerd voor voedingssupplementen die via het internet worden verkocht.

De meest voorkomende niet-conformiteiten werden vastgesteld in supplementen op basis van vitaminen en mineralen (niet-naleving van toegelaten gehalten), in voedingssupplementen op basis van planten (overschrijding van de dagelijkse dosis - maximumgehalten van actieve

plantaardige stoffen (vb. isoflavonen)) en ingevolge de aanwezigheid van arseen aan te hoge concentraties (FAVV, 2010).

Amster *et al.* (2007) hebben een klinisch geval van arseentoxiciteit gerapporteerd dat te wijten was aan de dagelijkse inname van voedingssupplementen op basis van planten (wieren) die arseen bevatten.

- **Met stimulantia gecontamineerde en vervalste voedingssupplementen**

De door Geyer *et al.* (2008) gerapporteerde onderzoeken hebben de aanwezigheid aangetoond van verboden stimulerende middelen in voedingssupplementen die niet op het etiket vermeld waren zoals efedrine, cafeïne, methyleendioxymetamfetamine en sibutramine. Sibutramine (een anorexigee geneesmiddel waarvan de toelating voor het in de handel brengen werd uitgesteld in 2010 in Europa) werd gedetecteerd in afslankproducten van Chinese oorsprong op basis van planten (Jung *et al.*, 2006; Vidal *et al.*, 2006; Koehler *et al.*, 2007) en werd via het internet verkocht (Müller *et al.*, 2009). Een twintigtal voedingssupplementen die in Frankrijk werden verhandeld als afslankproducten werden geanalyseerd door Vaysse *et al.* (2010). Onder de 20 geanalyseerde formuleringen bevatten 8 formuleringen sibutramine met een gehalte van 4,4 tot 30,5 mg/capsule, 5 formuleringen bevatten sibutramine in combinatie met fenolftaleïne en één formulering was vervalst met synefrine. Ernstige schadelijke effecten zoals een verhoogde bloeddruk en een verhoogd hartritme kunnen voorkomen als gevolg van de consumptie van sibutramine.

Nazeri *et al.* (2009) hebben de potentieel schadelijke ingrediënten voor het cardiaal systeem onderzocht in voedingssupplementen om af te slanken die op het internet werden verhandeld. Er werden zestig verschillende ingrediënten geïdentificeerd (gemiddeld 7 per supplement, met een minimum van 1 en een maximum van 21 per voedingssupplement). Acht verschillende stoffen werden gelinkt aan 2 of meerdere gevallen van hartproblemen. Voor de 8 producten die deze stoffen bevatten, werd geen enkele waarschuwing voor schadelijke effecten vermeld op de website, op het etiket of de verpakking.

- **Met prohormonen gecontamineerde en vervalste voedingssupplementen**

Een internationale studie van 2001 en 2002 op 634 voedingssupplementen in 13 verschillende landen heeft aangetoond dat ongeveer 15% van de niet-hormonale voedingssupplementen besmet waren met anabole-androgene steroïden (hoofdzakelijk prohormonen (Geyer *et al.*, 2008)). In 2005 hebben de Duitse autoriteiten vitamine C-tabletten, multivitaminen tabletten en magnesiumtabletten in beslag genomen die vervalst waren met stanozolol en methandienon (Geyer *et al.*, 2008). Deze tabletten waren geproduceerd door dezelfde fabricant in dezelfde productielijn als voor stanozolol en methandienon, hetgeen de kruiscontaminatie van deze producten verklaart.

Baume *et al.* (2006) hebben de samenstelling van 103 voedingssupplementen geanalyseerd die besteld werden op websites in Europa en in de VS. Deze producten werden in 4 categorieën onderverdeeld: prohormonen (37 producten), creatine (42 producten), producten 'ter verbetering van het geheugen' (12 producten) en aminozuren (12 producten).

De aanwezigheid van grote hoeveelheden stimulerende middelen zoals cafeïne, efedrine of synefrine werd aangetoond in producten "ter verbetering van het geheugen". Het gaat niet om een contaminatie gezien deze stoffen op het etiket vermeld waren. Achttien procent van de verkochte voedingssupplementen, waaronder 14% prohormonen waren ofwel toevallig, ofwel opzettelijk besmet door stoffen die niet op het etiket vermeld waren (hoofdzakelijk testosteron). In 3 producten werd het anabole steroïd metandienon aangetroffen.

Van Poucke *et al.* (2007) hebben 19 verschillende voedingssupplementen onderzocht die op het internet aangekocht waren en door de Belgische farmaceutische inspectiediensten werden onderschept voor onderzoek naar verboden anabole steroïden. Bijna 60% van de monsters bevatten één van de 49 geanalyseerde anabole verbindingen. Het anabool steroïd dat het meest aangetoond werd, was testosteron (in 50% van de monsters), gevolgd door β -boldenon (in 25% van de monsters). De analyses wijzen erop dat deze voedingssupplementen niet betrouwbaar zijn voor de veiligheid van atleten (risico van positieve anti-dopingcontrole!). Niet enkel prohormonen kunnen worden omgezet in anabole steroïden en positieve resultaten geven bij dopingtesten, maar het feit dat supplementen onzuiver zijn, kan eveneens het risico op positieve resultaten bij deze testen verhogen.

Bovendien kunnen deze anabole steroïden tal van schadelijke effecten voor de gezondheid van de mens met zich meebrengen. Volgens de auteurs, zouden de gemeten lage concentraties erop wijzen dat deze anabole steroïden niet opzettelijk aan de voedingssupplementen werden toegevoegd maar dat ze bijproducten zijn die bij de synthese van prohormonen gevormd worden.

Grote hoeveelheden 'klassieke' anabole steroïden zoals methandienon, stanozolol, boldenon, dehydrochloormethyltestosteron, oxandrolon, enz., werden door Geyer *et al.* (2008) in voedingssupplementen gedetecteerd. Deze anabole steroïden waren niet op het etiket vermeld. Volgens de auteur zijn deze anabole steroïden waarschijnlijk afkomstig van Chinese farmaceutische bedrijven die tal van androgene anabole steroïden via het internet aanbieden.

Cordaro *et al.* (2011) hebben websites opgezocht die androgene anabole steroïden (AAS) aanbieden en hebben de beschikbare producten onderzocht. Bijna 70% van de AAS werden als geneesmiddel verkocht en 30% als voedingssupplement. De voedingssupplementen bevatten hoofdzakelijk dehydro-epiandrosteron (DHEA) en verschillende vervalste verbindingen. De aanwezigheid van AAS in producten, die op het internet als voedingssupplement worden verkocht, werd slechts in 12 van de 21 producten aangegeven. Voor slechts 67% van de voedingssupplementen werd de producent vermeld. Verschillende fabrikanten werden niet geïdentificeerd. Informatie over de voordelen, de risico's en het therapeutisch gebruik was over het algemeen zeer beperkt of ontbrak. Volgens Cordaro *et al.* (2011) schijnt het gebruik van valse merknamen en/of de aanwezigheid van vervalste verbindingen evenals de ontwikkeling van misleidende of illegale websites een gewone zaak te zijn in de wereld van AAS producten die via het internet verkocht worden. Dit brengt een potentieel risico voor de volksgezondheid met zich mee.

- **Voedingssupplementen met 'new designer' steroïden**

Geyer *et al.* (2008) hebben sedert 2002 de aanwezigheid van 'new designer' steroïden gerapporteerd zoals prostanazol, methasteron, androstatrienedion, enz. in, via het internet verkochte voedingssupplementen. In de meeste gevallen stonden op het etiket ongeschikte of verzonnen namen van steroïden vermeld.

Naast het dopingrisico kunnen deze voedingssupplementen die verboden stoffen bevatten, leiden tot risico's voor de gezondheid die niet mogen worden verwaarloosd. Zo hebben gevalstudies uit de klinische praktijk een link gemaakt tussen gevallen van nierinsufficiënties en hepatotoxiciteit en een lage blootstelling aan steroïden door de inname van gecontamineerde voedingssupplementen (Krishnan *et al.*, 2009).

4.1.2. Evaluatie van de potentiële toxiciteit door mogelijke interacties met geneesmiddelen of tijdens therapeutische handelingen (chirurgie, anesthesie,...).

De huidige gegevens suggereren dat bepaalde voedingssupplementen en voedingssupplementen op basis van planten potentieel gevaarlijke interacties met geneesmiddelen kunnen vertonen (Tsai *et al.*, 2012).

Interacties tussen voedingssupplementen op basis van planten en geneesmiddelen kunnen ofwel van farmacodynamische (FD) of van farmacokinetische (FK) aard zijn. FD-interacties kunnen zich voordoen wanneer de verbindingen van de producten op basis van planten een synergetische of antagonistische werking hebben ten opzichte van een conventioneel geneesmiddel. Bijgevolg wordt de werking die afhankelijk is van de concentratie van een therapeutische molecule gewijzigd. De FK-interacties vloeien voort uit de verandering van de absorptie, de verspreiding, het metabolisme of de verwijdering van een klassiek geneesmiddel door een product op basis van planten of door andere voedingssupplementen (Chavez *et al.*, 2006).

Chavez *et al.* (2006) hebben interacties gerapporteerd tussen *Echinacea*, St Janskruid, look, *Ginkgo biloba*, ginseng, glucosamine/chondroitine en geneesmiddelen. Zij vermelden dat een gelijktijdige inname van *Ginkgo biloba* en anticoagulantia, zoals aspirine, ibuprofen en warfarin zou moeten worden vermeden.

Messina (2006) heeft interacties tussen *Ginkgo biloba* en diuretica zoals thiazide en trazodon alsook interacties tussen fyto-oestrogene verbindingen van soja en geneesmiddelen zoals tamoxifeen of raloxifeen gerapporteerd. De inname van soja zou leiden tot een vermindering van de absorptie van levothyroxine.

In tabel 1 worden de interacties tussen levensmiddelen en klinisch belangrijke geneesmiddelen weergegeven die gerapporteerd werden door Eussen *et al.* (2011).

Voedingssupplementen en voedingssupplementen op basis van planten die Sint Janskruid, magnesium, calcium, ijzer, en *Ginkgo biloba* bevatten vertonen het grootste aantal gedocumenteerde interacties met geneesmiddelen. Warfarine is het geneesmiddel waarvoor interacties met voedingssupplementen en voedingssupplementen op basis van planten het vaakst werden gerapporteerd (Fugh-Berman & Ernst, 2001; Tsai *et al.*, 2012).

Volgens Tsai *et al.* (2012) zijn de 5 voornaamste planten of voedingssupplementen op basis van planten die de meeste interacties met afzonderlijke geneesmiddelen hebben St Janskruid (*Hypericum perforatum*), ginkgo (*Ginkgo biloba*), kava (*Piper methysticum*), vingerhoedskruid (*Digitalis purpurea*) en knotwilg (*Salix alba*). De voornaamste soorten geneesmiddelen waren geneesmiddelen voor de behandeling van het centraal zenuwstelsel (CZS), geneesmiddelen met effecten op het cardiovasculair systeem en systemische anti-infectiemiddelen. Geneesmiddelen waarmee interacties werden gedocumenteerd samen met voedingssupplementen op basis van planten zijn warfarine, insuline, aspirine, digoxine en ticlopidine. De geïdentificeerde mechanismen van het farmacokinetische type tasten de absorptie, de verspreiding, de metabolisatie of de excretie van voedingssupplementen op basis van planten en/ of van geneesmiddelen geneesmiddelen aan. St Janskruid zou de doeltreffendheid van alprazolam, amitriptyline, imatinib, midazolam, nifedipine en verapamil via de activatie van het cytochroom P450 verminderen.

Tabel 1: Interacties levensmiddelen - klinisch belangrijke supplementen, gerapporteerd door Eussen *et al.* (2011).

| Substance, nutrient, food | Drug(s) | Possible mechanism | Result of interaction |
|---|--|--|--|
| Grapefruit (Dahan and Altman, 2004; Ulbricht <i>et al.</i> , 2008) | CYP3A4 substrates, e.g. some benzodiazepines, calcium channel antagonists, statins, and cyclosporine | Inhibition of intestinal CYP3A4 by grapefruit | Increased bioavailability and peak levels of CYP3A4 substrates |
| St. John's wort (Borrelli and Izzo, 2009; Ulbricht <i>et al.</i> , 2008) | CYP3A4 and/or P-glycoprotein substrates, e.g. some anticancer drugs, antiretroviral drugs, oral contraceptives, and cyclosporine | Induction of CYP3A4 and P-glycoprotein by St. John's wort | Decreased activity of CYP3A4 substrates |
| Vitamin K (Rohde <i>et al.</i> , 2007) | Anticoagulant drugs, e.g. warfarin, and antiplatelet drugs, e.g. aspirin | Direct antagonism by vitamin K content in food | Decreased drug effectiveness, decreased International Normalised Ratio (INR) |
| Soluble dietary fibre, e.g. guar gum and β -glucan (Brown <i>et al.</i> , 1978; Huupponen <i>et al.</i> , 1984; Richter <i>et al.</i> , 1991) | Digoxin, some statins | Interfering with drug absorption due to binding of the drug to fibre or forming an unstirred water layer in intestinal lumen | Decreased drug effectiveness |
| Calcium (Maton and Burton, 1999; Neuhofel <i>et al.</i> , 2002; Schneyer, 1998; Wallace <i>et al.</i> , 2003) | Antibiotics, e.g. quinolones and tetracyclines, and levothyroxine | Interfering with drug absorption due to the formation of insoluble complexes between the drug and calcium | Decreased drug effectiveness |
| Ginkgo (Abad <i>et al.</i> , 2010; Ulbricht <i>et al.</i> , 2008) | Anticoagulant drugs, e.g. warfarin, and antiplatelet drugs, e.g. aspirin | Decreased platelet aggregation due to interactions with platelet-activating factor and collagen | Increased risk of bleeding |
| Allicin-containing garlic (Colalto, 2010) | CYP3A4, CYP2E1 and P-glycoprotein substrates, e.g. some anaesthetics, calcium channel blockers, antiretroviral drugs | Induction of P-glycoprotein and CYP3A4 by allicin-containing garlic | Decreased activity of CYP3A4 substrates |

De huidige gegevens van *in vitro*, *in vivo* en klinische studies tonen aan dat voedingssupplementen en voedingssupplementen op basis van planten met tal van geneesmiddelen interageren. Het is evenwel moeilijk de interacties tussen geneesmiddelen en de voedingssupplementen op basis van planten te evalueren omwille van het ontbreken van betrouwbare gegevens. De interacties impliceren vaak metaboliserende enzymen en systemen voor transport van geneesmiddelen, zelfs indien interacties van het FD type ook betrokken kunnen zijn. Mogelijke interacties zijn vaak niet te voorzien want de FK en FD kenmerken van voedingssupplementen op basis van planten en andere voedingssupplementen zijn niet volledig gekend. De mogelijke interacties kunnen beter geëvalueerd worden met geneesmiddelen met een nauw therapeutisch spectrum. De evaluatie die gefundeerd is op bewijzen "evidence based" kan worden gebruikt om de betrouwbaarheid van de gerapporteerde gevallen te evalueren (Chavez *et al.*, 2006).

De potentiële geneeskrachtige interacties zijn bijzonder zorgwekkend voor patiënten die een anesthesie toegediend krijgen (Rivera *et al.*, 2002; Heyneman, 2003). In de Verenigde Staten heeft men geschat dat ongeveer 11% van de patiënten die een chirurgische ingreep hebben

ondergaan en die voedingssupplementen op basis van planten geconsumeerd hebben, complicaties vertoonden tijdens de chirurgische ingreep. Deze complicaties werden toegeschreven aan een interactie geneesmiddel-plant of aan een ongewenst effect van het supplement op basis van planten, bijvoorbeeld, langdurige bloedingen werden geassocieerd met een voedingssupplement dat look, *Ginkgo biloba* en Panax ginseng bevat (Rivera *et al.*, 2002; Heyneman, 2003; American Society of Anesthesiologists, 2003). Volgens Messina (2006) moet een grondig onderzoek van de farmaceutische anamnese van de patiënt, met inbegrip van het gebruik van producten op basis van planten, op een coherente manier worden uitgevoerd tijdens het preoperatief onderzoek, om complicaties tijdens en na de chirurgische ingreep tot een minimum te herleiden.

De Europese Commissie vraagt dat alle ongewenste effecten van geneesmiddelen en de interacties geneesmiddel–geneesmiddel zouden worden gerapporteerd in de databank van de farmacovigilantie van de Europese Unie (<http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/>). Bovendien zijn er veiligheidsstudies nodig met betrekking tot geneesmiddelen nadat ze zijn toegelaten om een gepaste voortdurende opvolging inzake geneesmiddelenbewaking te verzekeren (Richtlijn 2001/83/CE). Daarentegen bestaat er momenteel geen toezichtssysteem na het in de handel brengen van voedingssupplementen die betrekking hebben op ongewenste effecten (Eussen *et al.*, 2011). Een dergelijk toezichtssysteem maakt het mogelijk de blootstelling (op lange termijn) en de veiligheid in normale gebruiksomstandigheden en in geval van overmatig gebruik te evalueren evenals de ongewenste effecten bij risicovolle groepen, onvoorziene effecten op de gezondheid op lange termijn en effecten ingevolge een interactie met nutriënten en/of geneesmiddelen (de Jong *et al.*, 2008; Hepburn *et al.*, 2008).

4.1.3. Evaluatie van de potentiële toxiciteit van voedingssupplementen te wijten aan de biologische/farmacologische en fysicochemische eigenschappen van hun bestanddelen

Recent onderzoek heeft de nadruk gelegd op het potentieel van nanotechnologie bij een reeks toepassingen in de voeding, met inbegrip van de doeltreffendheid van voedingssupplementen (Cushem *et al.*, 2012). De voornaamste voordelen betreffende het gebruik van nanotechnologieën in de voedingsindustrie blijken, enerzijds een betere absorptie en biologische beschikbaarheid van nutriënten en componenten aanwezig in voedingssupplementen en, anderzijds een betere smaak, consistentie, stabiliteit, textuur en bewaartermijn van de levensmiddelen te zijn (Chaudhry *et al.*, 2008; Sci Com, 2012).

In een studie van Bouwmeester *et al.* (2009) is aangetoond dat er op de markt supplementen met nanomateriaal beschikbaar zijn. De soorten nanopartikels (NP) die gebruikt worden bij voedingssupplementen of voedingsadditieven zijn: 1) metalen nanopartikels (zilver, ZnO) waarvoor een betere gastro-intestinale opname wordt geclaimd; 2) nutriënten op nano grootte waarvoor een betere opname en vrijgave van de actieve component van het voedingssupplement (nano-inkapseling) wordt geclaimd. Nano-inkapseling heeft als functie het ingesloten product te beschermen en (gericht) vrij te geven.

Een toepassing van organische NP is het inkapselen van labiele voedingssupplementen (vb. vitamines en antioxidanten) in een beschermende laag die verhindert dat er tijdens de productie en de opslag bederf (vb. oxidatie) optreedt. Andere toepassingen zijn het maskeren van ongewenste organoleptische eigenschappen (vb. visolie) en het verbeteren van de biologische beschikbaarheid (Peters *et al.*, 2011).

Sozer & Kokini (2009) hebben het gebruik onderzocht van zeïne, een in maïs gevonden proteïne, als nanomateriaal voor het inkapselen van voedingssupplementen. Volgens Bouwmeester *et al.* (2009) zouden nanopartikels vaker kunnen geïncorporeerd worden in voedingssupplementen dan in andere soorten voedingsmiddelen.

Deze nieuwe ontwikkelingen kunnen leiden tot radicale veranderingen met betrekking tot de controle, enz. In de literatuur wordt gesuggereerd dat er nog veel onzekerheden bestaan

betreffende nanomaterialen, op het vlak van mogelijke bio-accumulatie en mogelijke risico's voor de gezondheid van de mens (Cushem *et al.*, 2012).

Voedingssupplementen die nanomaterialen bevatten zijn onderworpen aan de wetgeving over "Novel foods" (nieuw voedingsmiddel) (Verordening (EG) nr. 258/97⁴). In deze Verordening is voorgeschreven dat alle nieuwe voedingsmiddelen of alle nieuwe ingrediënten, d.w.z. voeding (ingrediënten) die geen verleden van een significante consumptie in de Europese Unie vóór 15 mei 1997 kennen, onderworpen zijn aan een wetenschappelijke risico-evaluatie voordat zij op de markt wordt gebracht.

De Finse douanediensdiensten hebben in 2008 de invoer van een voedingssupplement geblokkeerd op basis van de claim op het product waarbij er gewezen werd op een hogere biologische beschikbaarheid van vitamine C door nano-inkapseling (FSAI, 2009). Deze beslissing was gebaseerd op het feit dat het product beschouwd wordt als novel food waardoor een evaluatie van de veiligheid en een voorafgaande toelating noodzakelijk is voordat het op de markt gebracht wordt. Een verhoging van de biologische beschikbaarheid lijkt een positief element maar voor een vitamine kan dit echter een negatieve weerslag hebben op de gezondheid van de consument (Cushen *et al.*, 2012).

4.2. Consumptie van voedingssupplementen

De consumptie van voedingssupplementen in België

Volgens de Belgische voedselconsumptiepeiling in 2004 verbruikt 11,5% van de volwassen Belgische bevolking (15 jaar oud en meer) ten minste één voedingssupplement tijdens één van de twee herhaalde 24-uursvoedingssenquêtes; 5,3% van hen nemen elk om de twee dagen een voedingssupplement in en 6,2% op één van de twee dagen. 13,1% van de vrouwen nemen voedingssupplementen in, terwijl dit 9,8% is bij mannen. Dit verschil is niet significant. De inname van supplementen stijgt met de leeftijd, waarbij het hoogste consumptiepercentage (16,0%) waargenomen werd in de leeftijdsgroep van 60-74 jaar. Er bestaat geen uitgesproken verschil in de consumptie van voedingssupplementen volgens het opleidingsniveau. Over het algemeen (voor ongeveer 85%) wordt slechts één product geconsumeerd wanneer voedingssupplementen worden ingenomen. De meest frequente consumptie bestaat uit een cocktail van vitamines en mineralen of van vitamines en mineralen afzonderlijk. Het aandeel ervan is respectievelijk 43%, 14%, 18% van de door vrouwen geconsumeerde producten en 41%, 15% et 6% van de door mannen geconsumeerde producten (Bron: <https://www.wiv-isp.be/epidemiologie/foodnl/food04nl/food4nl.pdf>).

De consumptie van voedingssupplementen in Frankrijk

In Frankrijk hebben 26,5% vrouwen, 12,6% mannen en 11,5% kinderen voedingssupplementen geconsumeerd in de loop van de 12 maanden voorafgaand aan het onderzoek INCA 2006-2007 (AFSSA, 2009). Deze percentages stijgen wel met het opleidingsniveau. Medisch voorschrift en tips van een gezondheidswerker zijn de voornaamste redenen voor aankoop ervan. Zeventig procent van de volwassenen en 65% van de kinderen verklaren voedingssupplementen in te nemen om hun gezondheidstoestand te behouden of te verbeteren. Twee derde van de supplementen worden geconsumeerd onder de vorm van een kuur. Drieënzestig procent van de supplementen die door volwassenen worden geconsumeerd en 79% die door kinderen worden geconsumeerd bestaan uit een mengsel van vitamines en mineralen. Eenentwintig procent van de supplementen die door volwassenen worden geconsumeerd en 11% die door kinderen worden geconsumeerd bevatten planten en kruiden en 14% voor volwassenen en 7% voor kinderen bestaan uit natuurlijke niet-plantaardige producten (biërgist, koninginnebrij, oliën,...). Bij volwassenen werd 54% van de voedingssupplementen in de apotheek aangekocht, 14% in een niet-gespecialiseerde winkel (supermarkt), 9% in een gespecialiseerde winkel (dieetwinkel), 9% in drogisterijen en 6% in sportwinkels (voor mannen). Er was daarentegen

⁴ Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 1997 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedsel ingrediënten. *PB L 43 van 14.2.1997, blz. 1-6*

zeer zelden aankopen gedaan via het internet (<1%) in 2006 en 2007 (AFSSA, 2009). De situatie is waarschijnlijk veranderd in 2013.

Consumptie van voedingssupplementen door specifieke groepen

Voedingssupplementen worden zeer courant gebruikt in de sport. Andere consumenten van voedingssupplementen zijn adolescenten, studenten, volwassenen die fysiek actief zijn, zwangere vrouwen, vrouwen in de menopauze, kankerpatiënten, personen met een chronische ziekte, ouderen en kinderen (Petroczi *et al.*, 2011).

5. Herziening van het advies 38-2006

5.1. Referentietermen van het advies 38-2006

Het Wetenschappelijk Comité stelde in de referentietermen van het advies 38-2006 de volgende vragen :

a) Analytische aspecten :

- Zijn er analysemethoden ontwikkeld om de verschillende stoffen die voorkomen in voedingssupplementen op te sporen en te meten ?
- Zijn analysemethoden beschikbaar voor het opsporen en meten van contaminanten die in voedingssupplementen kunnen worden aangetroffen ?
- Zijn die analysemethoden voldoende gevoelig ?
- Zijn die analysemethoden voldoende specifiek ?

b) Notificatie van voedingssupplementen :

- Welke instantie is bevoegd voor de notificatie van voedingssupplementen in België ?
- Welke instantie is bevoegd voor de autorisatie van de invoer van voedingssupplementen in België ?

c) Aspecten controles en kwaliteitssysteem :

- Bestaat er een autocontrolesysteem voor de productie van voedingssupplementen ?
- Bestaat er een traceersysteem voor de productie en het in de handel brengen van voedingssupplementen ?
- Welke instantie is bevoegd voor de etikettering van voedingssupplementen in België ?
- Welke instantie(s) is (zijn) bevoegd voor de controle op de toepassing van de geldende wetgeving ?
- Bestrijken de uitgevoerde controles de gehele voedselketen ?

5.2. Herziening van het advies 38-2006

a) Analytische aspecten :

Aangezien voedingssupplementen een groot gamma aan ingrediënten (bijv. nutriënten, plantenextracten, stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect) kunnen bevatten, kan het moeilijk zijn de samenstelling van een voedingssupplement te controleren.

De analyses zijn ontwikkeld om een stof/een contaminant of een groep stoffen/contaminanten te controleren, maar kunnen geen screening uitvoeren naar de samenstelling van voedingssupplementen.

In België werden drie laboratoria geïdentificeerd die analyses van voedingssupplementen op basis van planten uitvoeren: de Universiteit Antwerpen (L. Pieters, S. Apers), het WIV (J. De Beer, P. Courselle) en de ULg (Prof. Em. L. Angenot, M. Tits). Analyses naar de samenstelling van voedingssupplementen op basis van planten zijn zeer duur. Natuurlijke producten zijn niet gepatenteerd waardoor analyse moeilijk is aangezien er geen voorafgaande informatie over hun samenstelling beschikbaar is.

Becue (2012) heeft een screeningsmethode ontwikkeld om de aanwezigheid van steroïden (androgene en oestrogene hormonale werking) op te sporen in voedingssupplementen.

De controle op de naleving van de wetgeving kan moeilijk zijn zoals bijvoorbeeld de controle betreffende een gezondheidsclaim voor een bereiding op basis van planten.

b) Notificatie van voedingssupplementen :

DG4 (Dier, Plant en Voeding) - Dienst Levensmiddelen, Dierenvoerders en Andere Consumptieproducten van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu is bevoegd voor het notificeren van voedingssupplementen in België (zie punt 3 Wetgeving). Alle voedingssupplementen moeten worden genotificeerd, met inbegrip van deze die reeds in de andere Lidstaten van de Europese Unie gecommercialiseerd worden.

België is het enige Europese land dat een notificatieprocedure heeft. De notificatieprocedure laat toe na te gaan of een product in België toegelaten is en aan de wetgeving voldoet. De verantwoordelijkheid voor het naleven van de wetgeving is toevertrouwd aan de operator. Het notificatiesysteem geeft een onderscheid aan tussen wat legaal is of niet. Hetgeen niet genotificeerd is, is illegaal.

c) Aspecten controles en kwaliteitssysteem :

Kwaliteits- en traceringsysteem

Het FAVV heeft een sectorgids voor het opstellen van een autocontrolesysteem in de sector van de voedingssupplementen gevalideerd in 2007.

Controle op voedingssupplementen

Het Wetenschappelijk Comité heeft in haar advies 38-2006 een reeks aanbevelingen geformuleerd om voedingssupplementen te controleren (nutriënten, planten, andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect). De door het FAVV uitgevoerde controles worden in punt 4.1.1. (Evaluatie van de potentiële toxiciteit te wijten aan de aanwezigheid van contaminanten en verboden stoffen) uiteengezet.

De Nationale Opsporingseenheid (NOE) van het FAVV heeft in 2007-2008 een controleactie op voedingssupplementen uitgevoerd. Voor deze actie wordt als reden de toename van de verkoop van deze producten opgegeven, die zich in de grijze zone tussen geneesmiddel en voedingssupplement bevinden (farmaceutisch - nutritioneel), het chaotisch aanbod via verschillende distributiepunten (fitnesscentra, sportwinkels,...) en het internet, maar ook het advies van het Wetenschappelijk Comité van het FAVV in 2006 (FAVV, 2009). Van de 167 gecontroleerde operatoren waren er 121 niet in orde, waaronder 57 operatoren die niet bij het FAVV geregistreerd waren. Ongeveer 5.000 producten werden gecontroleerd, 1.679 hiervan waren niet-conform (34 %):

| | |
|--|-------|
| - Geen notificatie | 1.487 |
| - Fouten of niet-conformiteiten in de etikettering | 699 |
| - Dosering van vitaminen en mineralen hoger dan de toegelaten dosering | 193 |
| - Aanwezige verboden planten/nutriënten | 72 |
| - Aanwezige therapeutische indicaties | 36 |
| - Aanwezige hormonale stoffen (melatonine, DHEA, ecdysteron) | 5 |
| - Aanwezige farmacologisch actieve stoffen, geneesmiddelen (yohimbe/yohimbine) | 3 |

Heel wat niet-conforme producten kwamen uit het buitenland. De meeste niet-conformiteiten hadden betrekking op het feit dat er geen notificatie aanwezig was. In totaal leverden 100 binnenlandse distributeurs niet-conforme producten af. Er werd een lijst opgemaakt met buitenlandse leveranciers die niet-conforme voedingssupplementen leverden. Het ging hoofdzakelijk om leveranciers die gevestigd zijn in Nederland, Frankrijk, Groot-Brittannië en in Duitsland.

De actie heeft aangetoond dat de operatoren de wettelijke aspecten in verband met voedingssupplementen onvoldoende kennen. Voor het FAVV was deze actie dus de gelegenheid om de sector te sensibiliseren en te informeren.

Naast deze actie werden de nieuwe tendensen en de problematiek in de sector van voedingssupplementen opgevolgd, waaronder verschillende problemen die via het RASFF-systeem genotificeerd werden evenals speciale dossiers die door de NOE behandeld zijn :

- problemen inzake de kwaliteit (arseen, gebruik van stralingstechnieken...),
- melamine in eiwitrijke supplementen (op basis van melkserumproteïnen afkomstig van melk),
- GGO's aanwezig in sojaproducten,
- contaminatie door hormonale stoffen (dopingproducten),
- producten op basis van ingrediënten van dierlijke oorsprong (kippenembryo-extract, ossengal en varkenshypofyse).

Na de actie met betrekking tot voedingssupplementen die het FAVV in 2007 en 2008 bij de distributeurs uitgevoerd heeft, kwam er in 2009 een gelijkaardige actie bij de producenten, invoerders en groothandelaars. De leveranciers van winkels waar niet-conforme voedingssupplementen aangetroffen werden (geen notificatie, dosering hoger dan de toegelaten normen, niet-conformiteiten bij de etikettering, geen autocontrolesysteem) werden gecontroleerd; er werden 858 supplementen bij 80 operatoren gecontroleerd (FAVV, 2010a). Deze actie toonde aan dat de sector belangrijke inspanningen realiseerde om zich in orde te stellen naar aanleiding van de niet-conformiteiten die tijdens de vorige controles werden vastgesteld. Daartegenover staat dat slechts bij 25 van de 80 operatoren een autocontrolesysteem aanwezig was.

Op verschillende internetsites wordt aan particulieren een groot gamma voedingssupplementen te koop aangeboden. Deze bedrijven (zowel in België als in het buitenland, voornamelijk in Nederland en de Verenigde Staten) willen hetzelfde gamma aanbieden als hun buitenlandse concurrenten, waaronder producten waarvan de verkoop in België niet is toegelaten. Aangezien het gaat om verkoop aan particulieren, is het quasi onmogelijk de reële bestemming van deze producten te traceren. De controle is niet gemakkelijk want de leveranciers zijn niet gekend (niet geregistreerd bij het FAVV), de verkoop gebeurt via andere Europese landen of derde landen.

Het FAVV volgt voornamelijk twee pistes voor controle via internet: een reactieve controle ingevolge klachten of een proactieve controle bij Bpost, FedEx en UPS. Voorbeelden van opgespoorde stoffen zijn prohormonen (dehydro-epiandrosteron - DHEA), verboden geneesmiddelen of stoffen (sibutramine, yohimbine, sildenafil, efedrine,...), verboden planten (*Mucuna pruriens*, evodiamine⁵,...), In samenwerking met de Douane en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) worden controles uitgevoerd op postpakketten die ingevoerd zijn na bestelling via het internet. In 2008 heeft het FAVV 21 controles uitgevoerd die leidden tot het openen van 85 dossiers: 39 dossiers werden door het FAVV behandeld, 8 werden naar het FAGG verzonden en 12 werden behandeld door de Multidisciplinaire Hormonencel (MHC) (FAVV, 2009). Er werden in 2009, 20 controles uitgevoerd. Deze leidden tot het openen van 109 dossiers. Er worden immers meer en meer voedingssupplementen ingevoerd, meestal voor particulier gebruik omwille van het feit dat bestellingen via het internet gemakkelijk zijn (FAVV, 2010a). Net zoals in 2009 werden in 2010 controles (28) uitgevoerd. Deze gaven aanleiding tot 192 dossiers die behandeld werden door het FAVV, het FAGG en de MHC (FAVV, 2011). De 18 in 2011 uitgevoerde controles gaven aanleiding tot 113 dossiers die behandeld werden door het FAVV, het FAGG, of andere overheden (FAVV, 2012).

6. Nood aan informatie omtrent de risico's van voedingssupplementen

Volgens Petroczi *et al.* (2011) baseren de consumenten van voedingssupplementen zich voor hun verbruik op ontoereikende informatie, een gebrekkige klinische richtlijn en hebben ze weinig of geen informatie over de interacties of schadelijke effecten.

In België bestaan er strikte normen voor de maximale gehalten aan vitamines, mineralen en bepaalde andere stoffen. Er werden in België grote overschrijdingen waargenomen van de maximale gehalten in voedingssupplementen die via het internet verkocht werden.

⁵ Evodiamine is an alkaloid extract from a plant called *Evodiae Fructus*. Evodiamine has been promoted as a weight loss agent.

Het Wetenschappelijk Comité raadde in 2006 aan de consument te sensibiliseren over de risico's op intoxicatie gelinkt aan de consumptie van voedingssupplementen, over problemen gelinkt aan de wetgeving van de producten en over het gebrek aan kennis met betrekking tot bepaalde stoffen. Het Comité wees erop dat de sensibilisering bij het antigifcentrum en de geneesheren moet gebeuren. Mogelijke communicatiemiddelen hiervoor zijn tijdschriften, zoals "Revue de nutrition et santé", "Journal du médecin", de Artsenkrant, de Huisarts,....

Sinds 2008 wil NAREDI de consumenten en de professionelen (apothekers) informeren over de notificatieprocedure via de overheid. Het merendeel van de voedingssupplementen worden in apotheken verkocht. Een infobrochure vanuit de industrie heeft echter niet dezelfde impact als een brochure verspreid door de overheid.

Het Foodinter-project heeft ook de noodzaak om de consument te informeren naar het voorplan gebracht.

7. Besluit

Voedingssupplementen vertegenwoordigen een specifieke categorie van levensmiddelen. Het Wetenschappelijk Comité heeft het dossier afgebakend tot de voedingssupplementen op basis van planten, (pro)hormonen, voedingssupplementen met een therapeutische indicatie, vervalste voedingssupplementen, voedingssupplementen met een biologische werking die schadelijk zijn voor de gezondheid (alkaloïden,...) of die toxische contaminanten bevatten (zware metalen, mycotoxines, PAK's,...) en voedingssupplementen die vallen onder de Novel Foods wetgeving.

De horizontale wetgevingen voor levensmiddelen zijn van toepassing op voedingssupplementen. Uit de inventaris van de wetgeving blijkt dat er overtredingen zijn in de wetgeving inzake voedingssupplementen op Europees niveau. Immers, de procedure vastgelegd in Verordening (EG) nr. 1925/2006 om het gebruik van bepaalde andere stoffen te reguleren wordt niet toegepast en de lijsten met verboden stoffen, onder voorwaarden toegelaten stoffen of stoffen van de bijlage 3 die door de Gemeenschap worden onderzocht werden tot op heden niet opgesteld.

Op Belgisch vlak is de wetgeving uitgebreider en wordt ze voortdurend bijgewerkt. Notificatie maakt de controle van voedingssupplement in de handel gemakkelijker. Eén van de moeilijkheden m.b.t. het internet is de controle op de toepassing van de geldende wetgeving.

Het Wetenschappelijk Comité heeft op basis van een literatuurstudie een evaluatie opgemaakt van de potentiële toxiciteit van voedingssupplementen te wijten aan de aanwezigheid van contaminanten en te wijten aan mogelijke interacties met geneesmiddelen of therapeutische handelingen. Voedingssupplementen kunnen gecontamineerd en/of vervalst zijn met chemische contaminanten (As, Pb, Cd, PAK's, ...), met stimulerende stoffen (efedrine, sibutramine,), met (pro)hormonen (stanozolol, methandienon,....) en met 'new designer' steroïden (prostanolol). De aanwezigheid van deze stoffen in voedingssupplementen kan leiden tot schadelijke effecten op de gezondheid.

Bovendien werden er interacties met geneesmiddelen of therapeutische handelingen (anesthesie) gerapporteerd. Voedingssupplementen met nanomaterialen moeten voldoen aan de wetgeving op Novel Food. Er bestaan onzekerheden betreffende de mogelijke bioaccumulatie en mogelijke risico's voor de gezondheid van deze voedingssupplementen.

Het Wetenschappelijk Comité heeft het advies 38-2006 herzien. Het FAVV heeft acties ondernomen om voedingssupplementen beter te controleren. Het Wetenschappelijk Comité stelt vast dat vanuit analytisch oogpunt de controle op plantenextracten niet gemakkelijk is.

8. Aanbevelingen

De analytische capaciteit in België en in Europa lijkt beperkt om de naleving van de geldende wetgeving te controleren. Het Wetenschappelijk Comité geeft als aanbeveling een inventaris op te maken van de analytische capaciteit in België om leemten in kaart te brengen.

Het Wetenschappelijk Comité geeft als aanbeveling een beschrijvende inventaris op te maken van de voedingssupplementen die via het internet op de markt gebracht en verkocht worden.

Het is belangrijk om een zo volledig als mogelijk zicht op de markt te hebben.

In het kader van de fraudebestrijding betreffende de veiligheid van de voedselketen, werkt de Nationale Opsporingseenheid van het FAVV (NOE) actief samen met de verschillende Belgische autoriteiten en internationale instanties; zij neemt deel aan de werkgroepvergaderingen van (Bron : FAVV, 2010b):

- de Multidisciplinaire hormonencel (MHC)
- de Interdepartementale Commissie voor de Coördinatie van de Fraudebestrijding in de economische sectoren (ICCF)
- de Interdepartementale coördinatiecel voor de controle van de voedselveiligheid (ICVV)
- de Multidisciplinaire Cel voor de strijd tegen Fraude voor de Veiligheid van de Voedselketen (MCVV) waarvan het FAVV het voorzitterschap op zich neemt.

Het Wetenschappelijk Comité steunt de initiatieven die deze cellen nemen om controlesystemen in te stellen en de voedingssupplementen te controleren die op het internet verkocht worden, om zo vervalsingen te identificeren.

Het Wetenschappelijk Comité geeft als aanbeveling gegevens te verzamelen over de **consumptie van voedingssupplementen** die via het internet aangekocht worden (soort voedingssupplement, geconsumeerde hoeveelheden). Deze gegevens zouden kunnen verzameld worden in het kader van de toekomstige enquête naar het verbruik van voeding in België.

Het Wetenschappelijk Comité vestigt de aandacht van de overheid op de eventuele aanwezigheid van **nanopartikels** in voedingssupplementen.

Tenslotte, geeft het Wetenschappelijk Comité als aanbeveling de consumenten en de professionelen in de gezondheidszorg te informeren over de risico verbonden met de verkoop van voedingssupplementen en in het bijzonder van voedingssupplementen verkocht via het internet en dit door middel van brochures en/of televisie-spots. Via televisiespots is het mogelijk om zich te richten tot het grote publiek. Het Comité is van mening dat het wenselijk is dat de overheid een brochure opmaakt voor apotheken,...

Volgens het Foodinter project dient de communicatie strategie rekening te houden met de diversiteit van de profielen van de consument. Een veelzijdige communicatiestrategie zou beter geschikt zijn dan een algemene en eenvoudige communicatie.

Voor het Wetenschappelijk Comité,
De Voorzitter,

Prof. Em. Dr. Pharm. C. Van Peteghem (Get.)

Brussel, 20/12/2013

Referenties

Agence Française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA). 2009. Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA2), 2006-2007. <http://www.anses.fr/Documents/PASER-Ra-INCA2.pdf>

American Society of Anesthesiologists. 2003. What you should know about your patients use of herbal medicines and other dietary supplements [brochure]. *Am Soc Anesthesiol.*;1-2.

Amster E., Tiwary A., Schenker M.B. 2007. Case report: potential arsenic toxicosis secondary to herbal kelp supplement. *Environ. Health Perspect.* 115, 606–608.

Baume N., Mahler N., Kamber M., Mangin P., Saugy M. 2006. Research of stimulants and anabolic steroids in dietary supplements. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 16, 41–48.

Becue I. 2012. Development of an untargeted screening strategy for tracing steroid hormones. Thesis Faculty of Pharmaceutical sciences, Ghent University.

Bouwmeester H., Dekkers S., Noordam M. Y., Hagens W. I., Bulder A. S., de Heer C., ten Voorde S. E.C.G., Wijnhoven S. W.P., Marvin H. J.P., Sips A.J.A.M. 2009. Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 53, 52–62.

Chaudhry Q., Scotter M., Blackburn J., Ross B., Boxall A., Castle L., Aitken R., Watkins R. 2008. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food Additives and Contaminants* 25(3), 241-258.

Chavez M. L., Jordan M. A., Chavez P. I. 2006. Evidence-based drug–herbal interactions. *Life Sciences*, 78, 2146–2157.

Cole M.R., Fetrow C.W., 2003. Adulteration of dietary supplements. *Am. J. Health- Syst. Pharm.* 60, 1576–1580.

Cordaro F.G., Lombardo S., Cosentino M. 2011. Selling androgenic steroids by the pound: identification and analysis of popular websites on the Internet. *Scand J. Med. Sci. Sport*, 21, 247-259.

Cushem M., Kerry J., Morris M., Cruz-Romero M., Cummins E. 2012. Nanotechnologies in the food industry. Recent developments, risks and regulation. *Trends in Food Science & Technology*, 24, 30-46.

de Jong N., Ros M.M., Ocke M.C., Verhagen H. 2008. A general postlaunch monitoring framework for functional foods tested with the phytosterol/-stanol case. *Trends in Food Science & Technology*, 19, 535–545.

Eussen S. R.B. M., Verhagen H., Klungel O. H., Garssen J., van Loveren H., van Kranen H. J., Rempelberg C. J.M. 2011. Functional foods and dietary supplements: Products at the interface between pharma and nutrition *European Journal of Pharmacology*, 668, 2–9.

FAVV. 2009. activiteitenverslag 2008; http://www.favv-afsca.fgov.be/jaarverslagen/ documents/2009-07-07_AV08_nl.pdf.

FAVV. 2010a. activiteitenverslag 2009; http://www.favv-afsca.fgov.be/jaarverslagen/ documents/AV2009_NI_S_000.pdf.

FAVV. 2010b. Feiten en cijfers. Het FAVV: Elke dag veilig voedsel : sedert 10 jaar onze zorg (http://www.favv-afsca.fgov.be/jaarverslagen/ documents/2011-07-12_Feiten_Cijfers_2010_nl.pdf).

FAVV. 2011. activiteitenverslag 2010; http://www.favv-afsc.fgov.be/jaarverslagen/ documents/2011-07_AV2010_NL_S.pdf

FAVV. 2012. activiteitenverslag 2011; http://www.favv-afsc.fgov.be/jaarverslagen/ documents/2012-06-26_AV2011NI_S.pdf.

Food Safety Authority of Ireland (FSAI). 2009. Nanotechnology and food. Dublin.. Available at www.fsai.ie/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id%7794.

Fugh-Berman A. & Ernst. E. 2001. Herb-drug interactions: Review and assessment of report reliability. *J Clin Pharmacol*, 52, 587-595.

Geyer H., Parr M.K., Mareck U., Schänzer W., Thevis M. 2008. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *J. Mass Spectrom* 43 (7), 892-902.

Hepburn P., Howlett J., Boeing H., Cockburn A., Constable A., Davi A., de Jong N., Moseley B., Oberdorfer R., Robertson C., Wal J.M., Samuels F. 2008. The application of post-market monitoring to novel foods. *Food and Chemical Toxicology*. 46, 9–33.

Heyneman CA. 2003. Preoperative considerations: Which herbal products should be discontinued before surgery? *Crit Care Nurse.*, 23, 116-124.

Jung J., Hermanns-Clausen M., Weinmann W. 2006. Anorectic sibutramine detected in a chinese herbal drug for weight loss. *Forensic Science International*; 161: 221.

Koehler K., Geyer H., Guddat S., Orlovius A., Parr M.K., Thevis M., Mester J., Schänzer W. 2007. Sibutramine found in chinese herbal slimming tea and capsules. In *Recent Advances in Doping Analysis* (15), Schänzer W, Geyer H, Gotzmann A, Mareck U (eds). Sportverlag Strauß: Köln, 367.

Krishnan P.V., Feng Z.-Z., Gordon S.C. 2009. Prolonged intrahepatic cholestasis and renal failure secondary to anabolic androgenic steroid-enriched dietary supplements. *J. Clin. Gastroent.* 43, 672–675.

Messina B. A. M. 2006. Herbal Supplements: Facts and Myths— Talking to Your Patients About Herbal Supplements. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 21(4), 268-278.

Müller D., Weinmann W., Hermanns-Clausen M. 2009. Chinese Slimming Capsules Containing Sibutramine Sold Over the Internet. *Deutsches Ärzteblatt International*; 106(13), 218–22.

Nazeri A., Massumi A., Rasekh A., Saeed M., Frank C., Razavi M. 2009. Arrhythmogenicity of weight-loss supplements marketed on the Internet. *Heart Rhythm.*, 6(5), 658-662.

Peters R., ten Dam G., Bouwmeester H., Helsper H., Allmaier G., vd Kammer F., Ramsch R., Solans C., Tomaniová M., Hajslova J., Weigel S. 2011. Identification and characterization of organic nanoparticles in food. *Trends in Analytical Chemistry*, 30 (1).

Petroczi A., Taylor G., Naughton D.P. 2011. Mission impossible? Regulatory and enforcement issues to ensure safety of dietary supplements. *Food and Chemical Toxicology*, 49, 393-402.

Rivera J.O., Mona L.R., McGuire E.L. 2002. Prospective randomized evaluation of herbal product use in surgical patients. Presented at the America College of Clinical Pharmacy National Meeting Fall 2002. October 1-15, 2002.

Comité scientifique (SciCom), 2012. AVIS 04-2012 Nanotechnologies dans la chaîne alimentaire (dossier Sci Com 2009/10bis : auto-saisine). http://www.favv-afsc.fgov.be/home-fr/ documents/AVIS04-2012_FR_DOSSIER2009-10bis.pdf

M.L. Scippo, R. Blust, D. Boniver, F. Brose, F. Callebaut, A. Covaci, B. Dannevoye, S. Danyi, S. De Saeger, S. De Voghel, J. Diana Di Mavungu, C. Douny, J. Hermesse, Y. Larondelle, G. Maghuin-Rogister, M. Mormont, M. Muller, I. Nobels, A.S. Remacle, L. Ribonnet, J. Robbens, Y.J. Schneider, E. Van der Heiden, C. Van Peteghem, L. Pussemier. 2011. **Food interactions : effects on health, consumer perception and impact on agro-food industries "FOODINTER"**. Final Report. Brussels : Belgian Science Policy 2011 – 143 p. (Research Programme Science for a Sustainable Development) http://www.belspo.be/belspo/ssd/science/Reports/Rapport_final_Foodinter.ML.pdf

Sozer N. & Kokini J. L. 2009. Nanotechnology and its applications in the food sector. Trends in Biotechnology, 27(2), 82-89.

Tsai H.-H, Lin, H.-W., Simon Pickard A., Tsai H.-Y., Mahady G. B. 2012. Evaluation of documented drug interactions and contraindications associated with herbs and dietary supplements: a systematic literature review. The International journal of clinical practice, 66, 11, 1056-1078.

Van Poucke, C., Detavernier, C., Cauwenberghe, R., van Peteghem, C., 2007. Determination of anabolic steroids in dietary supplements by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Anal. Chim. Acta 586, 35–42.

Vidal C. & Quandt S. 2006. Identification of a sibutramine-metabolite in patient urine after intake of a "pure herbal" Chinese slimming product. Therapeutic Drug Monitoring; 28: 690-692.

Vaysse J., Balayssac S., Gilard V., Desoubdanne D., Malet-Martino M., Martino R. 2010. Analysis of adulterated herbal medicines and dietary supplements marketed for weight loss by DOSY 1H-NMR. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.;27 (7), 903-916.

Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden :

D. Berkvens, A. Clinquart, G. Daube, P. Delahaut, B. De Meulenaer, L. De Zutter, J. Dewulf, P. Gustin, L. Herman, P. Hoet, H. Imberechts, A. Legrève, C. Matthys, C. Saegerman, M.-L. Scippo, M. Sindic, N. Speybroeck, W. Steurbaut, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem

Belangenvermenging

Er werd geen belangenvermenging vastgesteld.

Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor de risico-evaluatie en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies. De werkgroep was samengesteld uit :

| | |
|---------------------------------------|---|
| Leden van het Wetenschappelijk Comité | C. Van Peteghem (verslaggever), M. – L. Scippo |
| Externe experts | E. Daeseleire (ILVO), G. Maghuin-Rogister (ex-ULg), L. Pussemier (ex-CODA), K. Raes (HoGent), R. Van Cauwenberge (FAGG), S. Adriaenssen (FAVV, NOE), W. Gillis (FAVV, NOE), L. Rassaert (FAVV, DG Controlebeleid) |

Het Wetenschappelijk Comité dankt A. Clinquart voor de peer review van het advies.

Juridisch kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.