

INTERAZIONI FARMACI - NUTRIENTI

Il confine antropologico-culturale,
scientifico e normativo tra farmaci,
nutrienti e nutraceutici o integratori



Mario Eandi

Frascati 5-6 aprile 2014

SIMPeSV
Società Italiana di Medicina
di Prevenzione e degli Stili di Vita

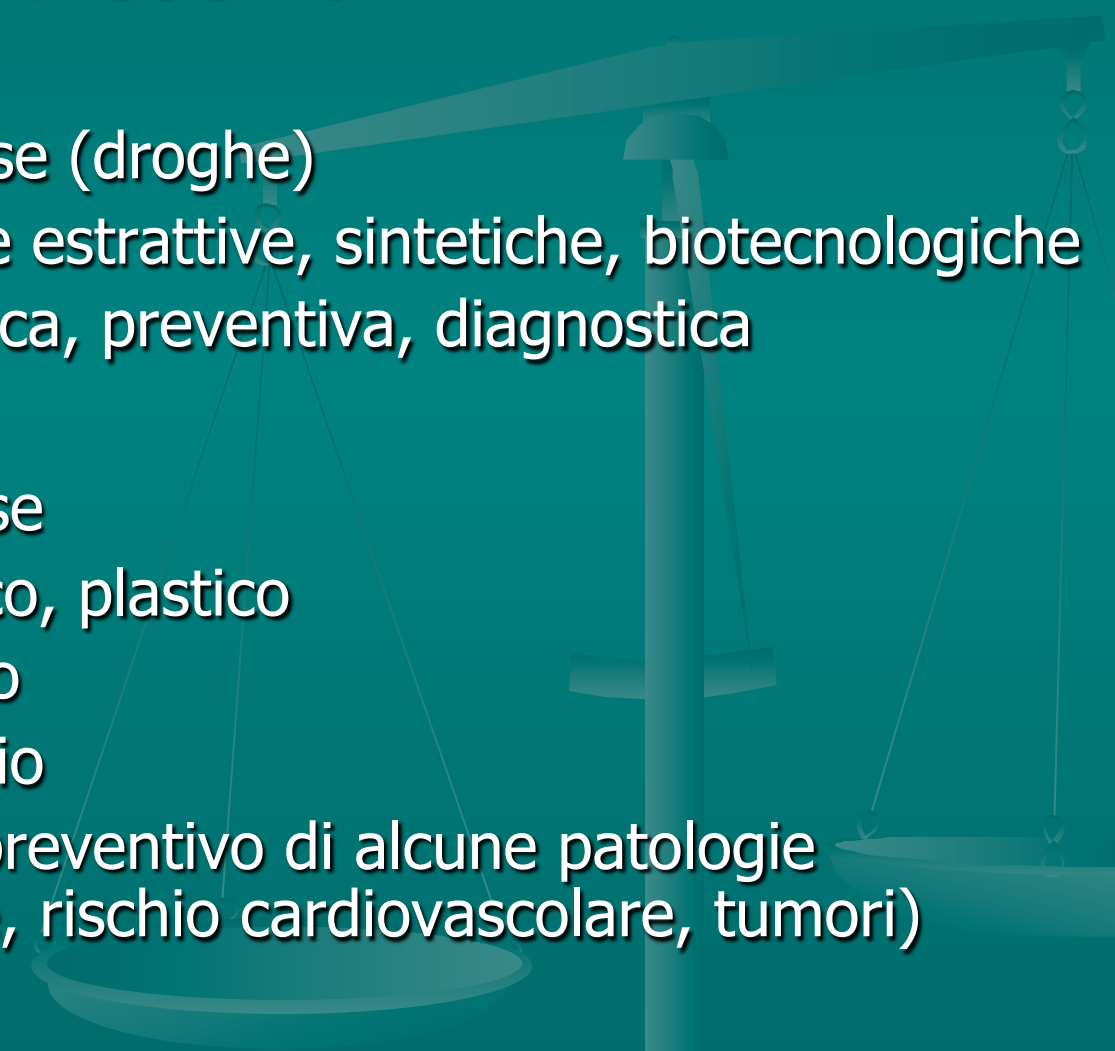
FIMG
Federazione Italiana
Medicina Generale



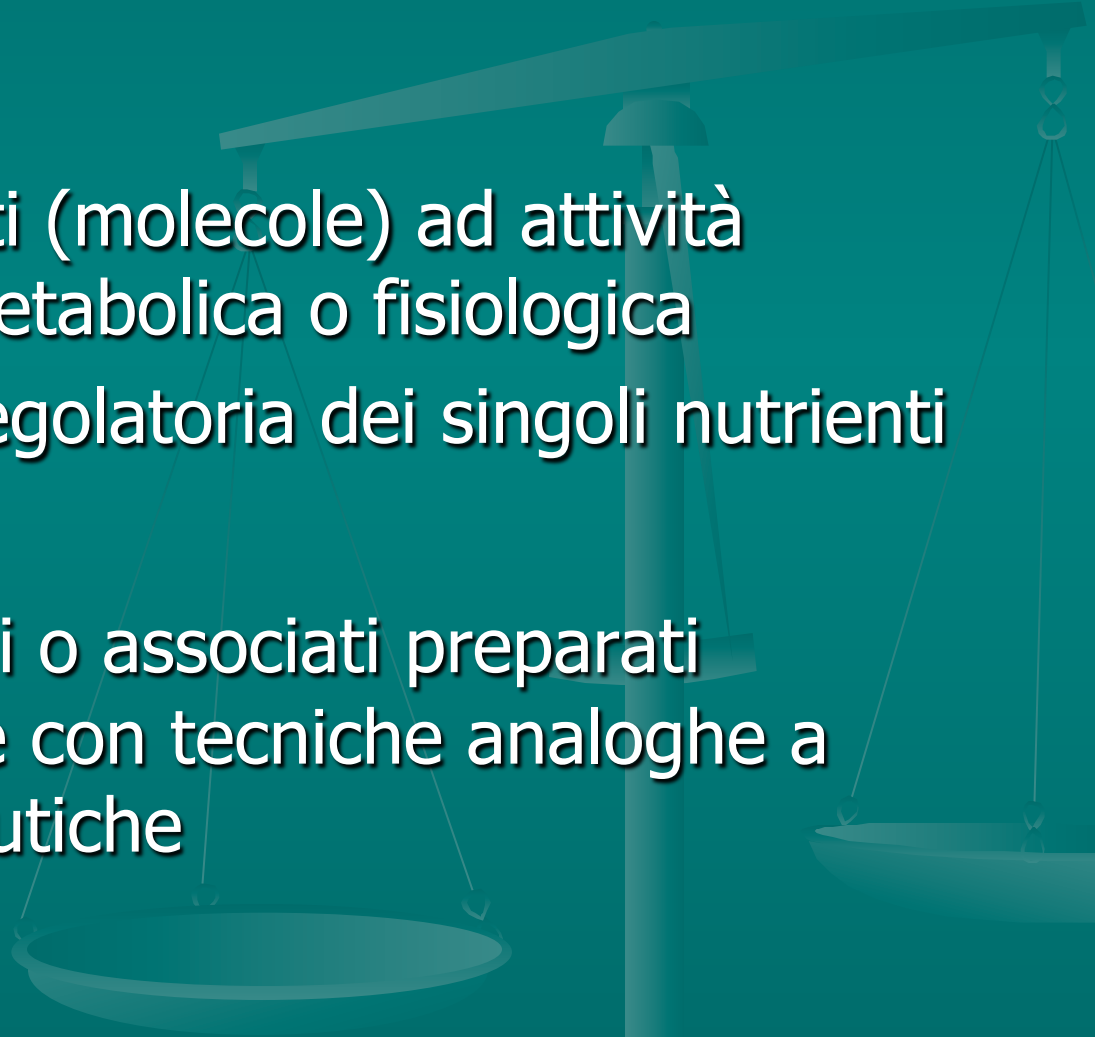
Farmaci, alimenti, nutrienti e nutraceutici

- **Evoluzione antropologica:**
 - Selezione nei millenni dei vegetali e animali edibili e separazione da quelli tossici
 - Valore magico e/o rituale degli alimenti e dei tossici
- **Epoca scientifica premoderna:**
 - Catalogazione delle piante medicinali

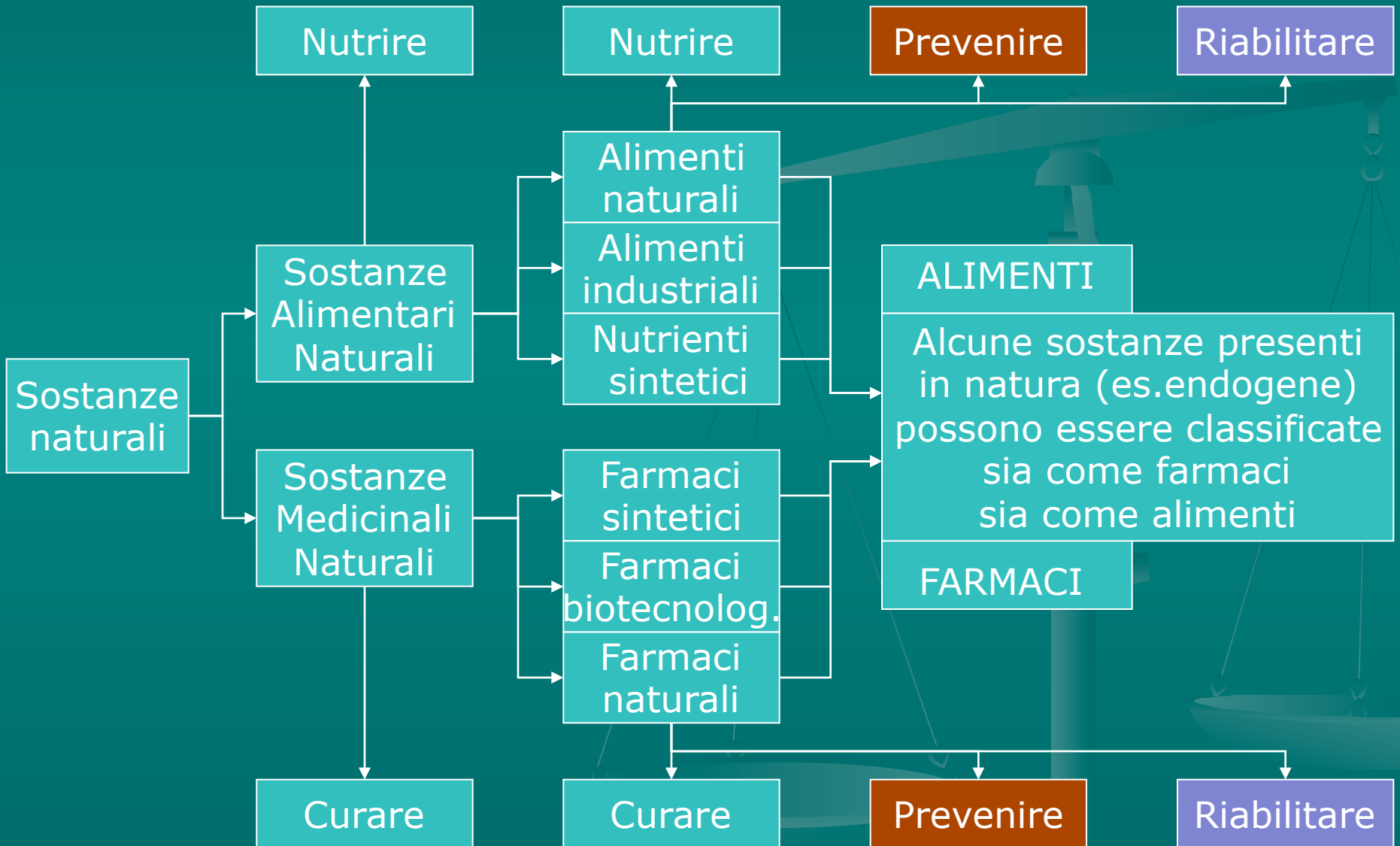
Farmaci, alimenti, nutrienti e nutraceutici

- Epoca scientifica moderna:
 - Farmaci:
 - matrici complesse (droghe)
 - singole molecole estrattive, sintetiche, biotecnologiche
 - azione terapeutica, preventiva, diagnostica
 - Alimenti:
 - Matrici complesse
 - Valore energetico, plastico
 - Valore salutistico
 - Valore voluttuario
 - Uso curativo e preventivo di alcune patologie (es. dislipidemie, rischio cardiovascolare, tumori)
- 

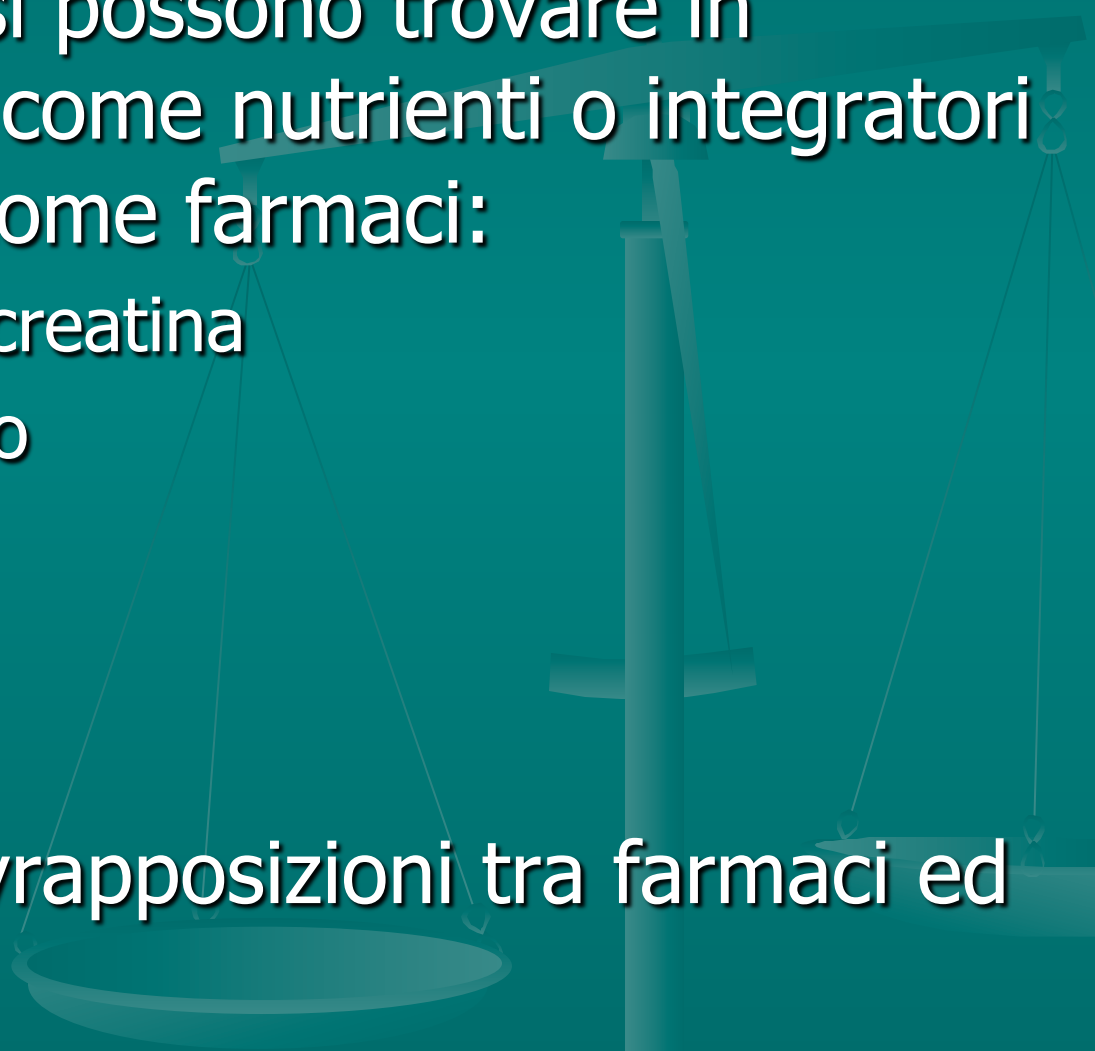
Farmaci, alimenti, nutrienti e nutraceutici

- Nutrienti:
 - Singoli elementi (molecole) ad attività energetica o metabolica o fisiologica
 - Azione (auto)regolatoria dei singoli nutrienti
 - Nutraceutici:
 - Nutrienti singoli o associati preparati industrialmente con tecniche analoghe a quelle farmaceutiche
- 

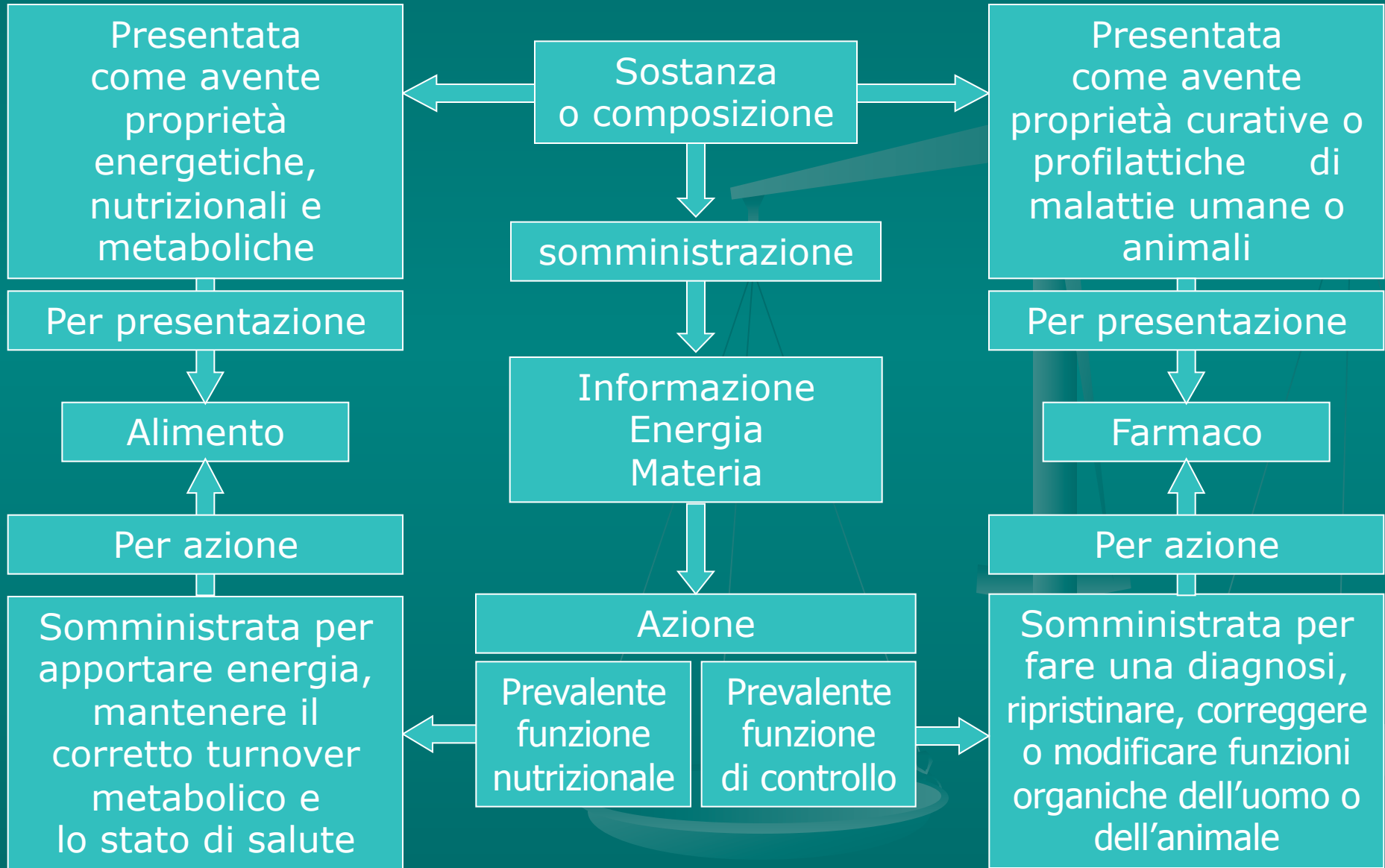
Nutrienti e Farmaci: evoluzione merceologica e indirizzo d'uso



Nutrienti e Farmaci

- Alcune sostanze naturali endogene sono classificabili (e si possono trovare in commercio) sia come nutrienti o integratori alimentari, sia come farmaci:
 - Creatina, Fosfocreatina
 - Fruttosio-fosfato
 - Fosfolipidi
 - Ademetionina
 - Omega-3
 - Differenze e sovrapposizioni tra farmaci ed alimenti
- 

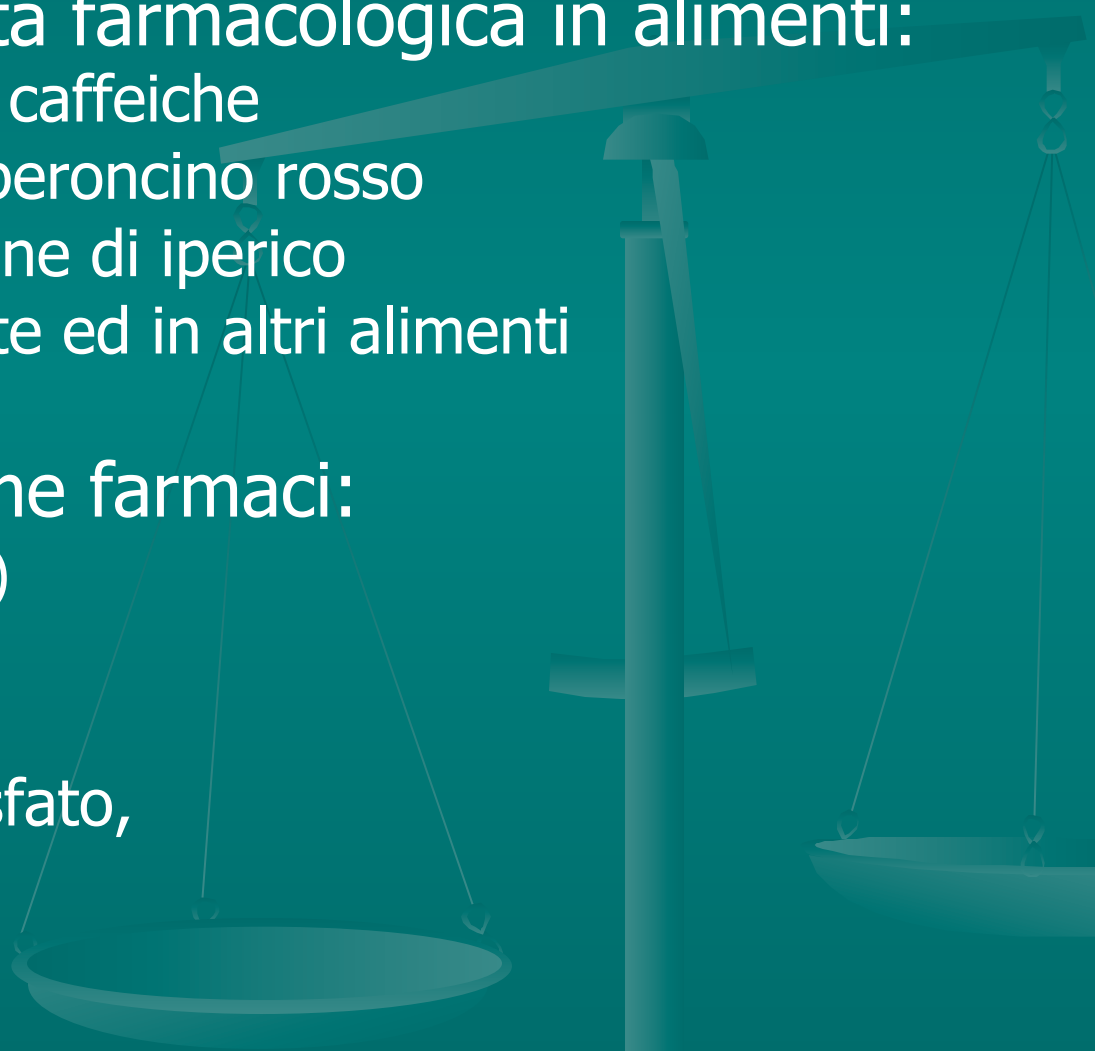
Nutrienti e Farmaci



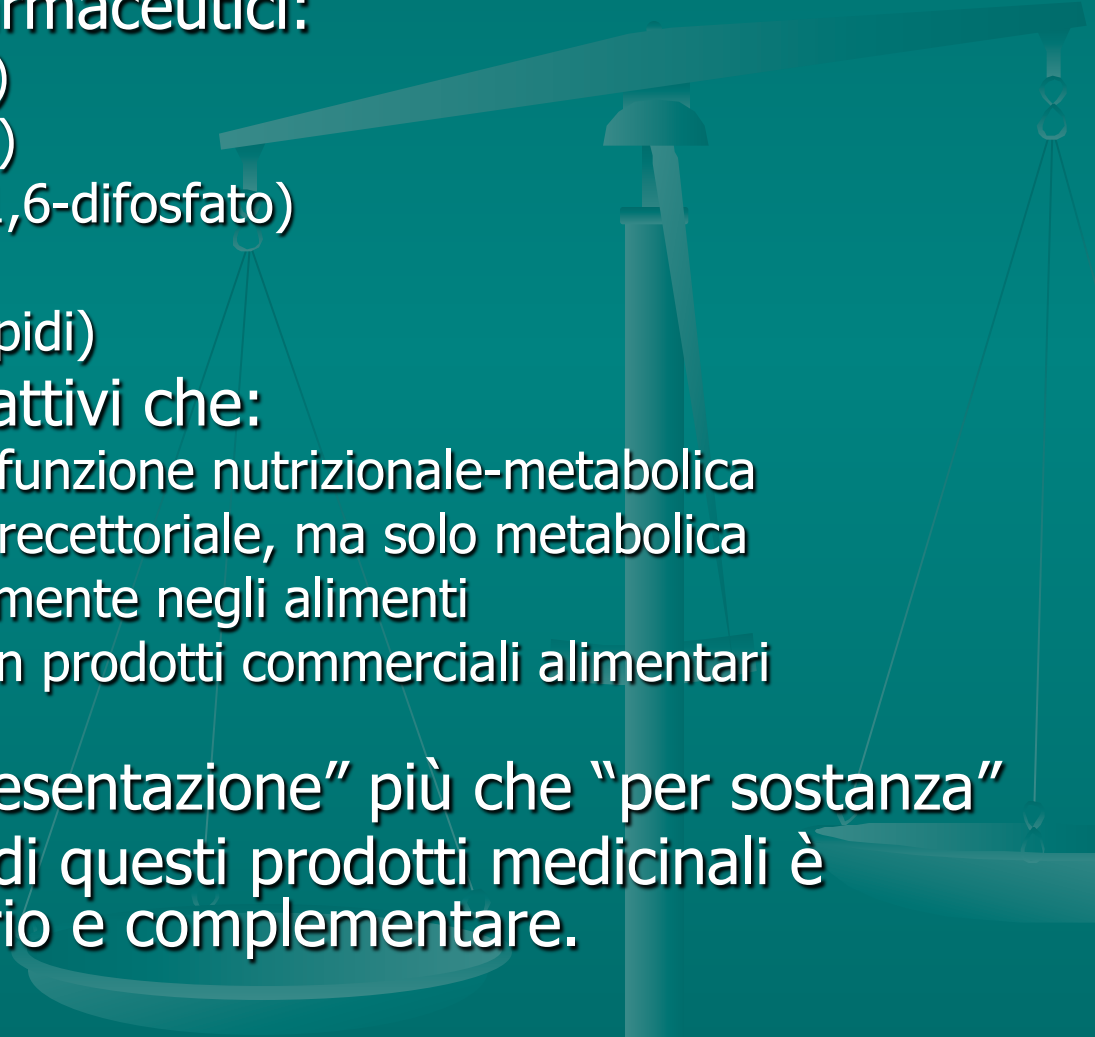
Farmaco o Nutriente?

- Azione farmacologica ed azione fisiologica
- Azioni mediate da recettori e sistemi di trasduzione
- Azioni mediate dall'essere un substrato per azioni enzimatiche
- La regolazione di funzioni biologiche da parte di nutrienti
- Sistemi di adattamento che rendono possibile l'omeostasi dinamica dei sistemi viventi e quindi la vita stessa
- I livelli dose come criterio differenziale:
 - Fabbisogno alimentare
 - Correlazione dose-risposta
 - Separazione tra dosi utili e dosi tossiche
- L'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'escrezione di farmaci e di nutrienti
- La preparazione e la forma del prodotto
- La via e le modalità di somministrazione

Farmaco o Nutrienti?

- Sostanze ad attività farmacologica in alimenti:
 - Caffaina e droghe caffeiche
 - Capsaicina nel peperoncino rosso
 - Ipericina nelle tisane di iperico
 - Melatonina nel latte ed in altri alimenti
 - Alcool
 - Nutrienti usati come farmaci:
 - FUFA-3 (omega-3)
 - Vitamine,
 - Ademetionina,
 - Fruttosio-1,6-difosfato,
 - Fosfocreatina
 - Fosfolipidi
- 

Alcuni prodotti farmaceutici sono costituiti da sostanze nutrizionali

- I seguenti prodotti farmaceutici:
 - Samyr (ademetionina)
 - Neoton (fosfocreatina)
 - Esafosfina (fruttosio-1,6-difosfato)
 - Liposom (fosfolipidi)
 - Tricortin 1000 (fosfolipidi)
 - Contengono principi attivi che:
 - hanno una intrinseca funzione nutrizionale-metabolica
 - Non agiscono per via recettoriale, ma solo metabolica
 - Sono presenti naturalmente negli alimenti
 - Sono presenti anche in prodotti commerciali alimentari (integratori dietetici)
 - Sono farmaci "per presentazione" più che "per sostanza"
 - Il valore terapeutico di questi prodotti medicinali è considerato secondario e complementare.
- 

La nozione di sostanza e prodotto medicinale

- La normativa sovranazionale (Direttiva 65/65/CEE e successive modificazioni), la disciplina tecnica nazionale ed internazionale (FU e FI) ed il DL.vo 178/1991
- definiscono come "medicinale" ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane o animali.
- E' altresì stabilita come medicinale ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo o all'animale allo scopo di stabilire una diagnosi o di ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche dell'uomo o dell'animale.
- Questa definizione conferma che la nozione di medicinale può farsi derivare da elementi di valutazione
 - sia formali estrinseci - *presentata come avente proprietà curative* -,
 - sia sostanziali intrinseci - *capaci di ripristinare, correggere e modificare funzioni organiche* -.

DLs 24/04/2006, n. 219

Attuazione Direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano

Art. 1 – Definizioni

1. Ai fini del presente decreto, valgono le seguenti definizioni:

a) prodotto medicinale o medicinale, di seguito indicato con il termine «medicinale»:

1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;

2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;

D Lgs 24/04/2006, n. 219
Attuazione Direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice
comunitario concernente i medicinali per uso umano

Art. 2 – Campo di applicazione;
prevalenza della disciplina dei medicinali su altre discipline

1. Il presente decreto si applica ai medicinali per uso umano, preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, destinati ad essere immessi in commercio sul territorio nazionale, fatto salvo il disposto del comma 3.
2. In caso di dubbio, se un prodotto, tenuto conto dell'insieme delle sue caratteristiche, può rientrare contemporaneamente nella definizione di «medicinale» e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa comunitaria, si applicano le disposizioni del presente decreto.



Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejphar



Review

Functional foods and dietary supplements: Products at the interface between pharma and nutrition

Simone R.B.M. Eussen^{a,b,*}, Hans Verhagen^{a,c,d}, Olaf H. Klungel^b, Johan Garssen^b, Henk van Loveren^{a,c}, Henk J. van Kranen^a, Cathy J.M. Rompelberg^{a,1}

^a National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), P.O. Box 1, 3720 BA Bilthoven, The Netherlands

^b Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht University, P.O. Box 80082, 3508 TB Utrecht, The Netherlands

^c Maastricht University, P.O. Box 616, 6200 MD Maastricht, The Netherlands

^d University of Ulster, Northern Ireland Centre for Food and Health (NICHE), Cromore Road, Coleraine, BT52 1SA, Northern Ireland, United Kingdom

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 13 July 2011

Available online 27 July 2011

Keywords:

Pharma-nutrition

Food-pharma

Functional food

Dietary supplement

EU regulation

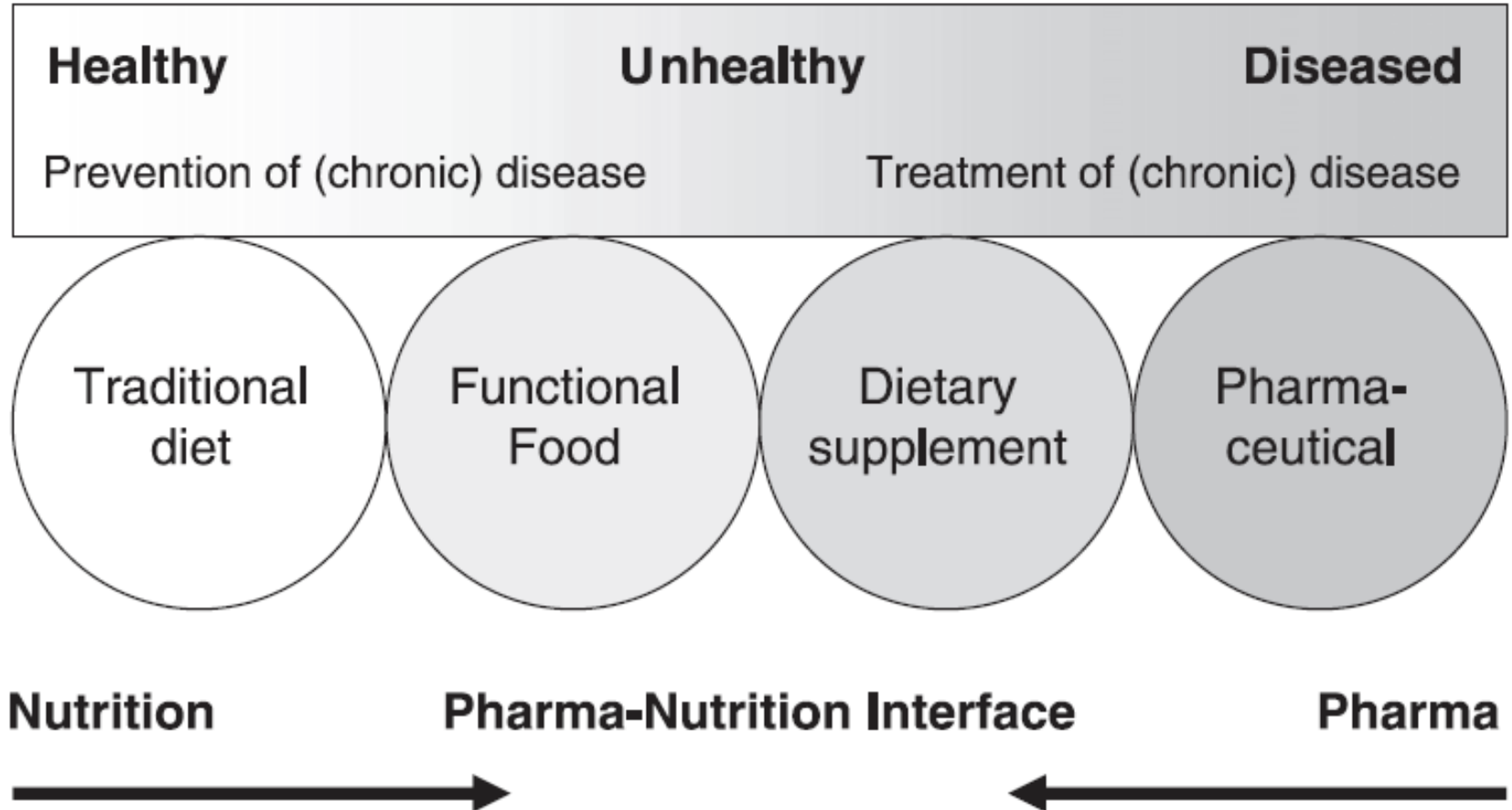
Claim

ABSTRACT

It is increasingly recognized that most chronic diseases of concern today are multifactorial in origin. To combat such diseases and adverse health conditions, a treatment approach where medicines and nutrition complement each other may prove to be the most successful. Within nutrition, apart from (disease-related) dietetic regimes, an increasing number of functional foods and dietary supplements, each with their own health claim, are marketed. These food items are considered to be positioned between traditional foods and medicines at the so-called 'Pharma-Nutrition Interface'. This paper encompasses aspects related to the regulatory framework and health claims of functional foods and dietary supplements. The use of functional foods or dietary supplements may offer opportunities to reduce health risk factors and risk of diseases, both as monotherapy and in combination with prescription drugs. Nevertheless, the potential caveats of these products should not be overlooked. These caveats include the increased risk for food-drug interactions due to the elevated amounts of specific functional ingredients in the diet, and the stimulation of self-medication potentially resulting in lower adherence to drug therapy. Health technology assessments should be used more to compare the cost-effectiveness and benefit-risk ratios of drugs, functional foods and dietary supplements, and to evaluate the added value of functional foods or dietary supplements to drug therapy.

Pharma-Nutrition Interface

(SRBM Eussen et al. Eur J Pharmacol 668:S2–S9, 2011)





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Pharmacology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejphar

Review

Pharma–nutrition interface: The gap is narrowing

Niki A. Georgiou^{a,b}, Johan Garssen^{a,b}, Renger F. Witkamp^{c,*}^a Danone Research, Centre for Specialised Nutrition, Wageningen, The Netherlands^b Division of Pharmacology, Utrecht University, The Netherlands^c Division of Human Nutrition, Wageningen University, PO Box 8129, 6700 EV Wageningen, The Netherlands

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22 October 2010

Received in revised form 3 November 2010

Accepted 4 November 2010

Available online 30 November 2010

Keywords:

Nutrition

Food-Pharma

Immunopharmacology

Obesity

Inflammation

ABSTRACT

The interaction between pharmacology and nutrition science is on the rise. Nutritional status is considered one of the important determinants of health and disease and several diseases of our time have a clear link with lifestyle factors including the diet. There is also increasing realization that a continuum between health and disease often exists without strict boundaries. Understanding the subtle interactions between genes, environment and homeostatic processes is the key in finding effective ways to prevent, treat or manage disease. Both pharmacologists and nutritionists are recognizing that most of the low hanging fruit has been picked, and that the one disease–one target–one drug (or nutrient) concept will provide fewer successes than it did in the past. Instead, complex multi-factorial diseases require multi-pathway understanding and multi-targeting approaches which will often result in compound combinations. Therapeutic synergy between foods and drugs does not necessarily mean that both have the same primary target. There are also examples of nutritional products that effectively contribute to the therapeutic regimen by improving the patients' general condition or by reducing side-effects of drugs. Examples of conditions and diseases that are highlighted in this review include the metabolic syndrome with its co-morbidities, immune-related diseases and HIV. With the aging population there are other fields emerging, including CNS-related diseases and cancer, where we will likely see an increased synergy between the two disciplines that seemed to have lost contact since the times of Hippocrates.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

Alcuni termini comunemente usati per definire categorie di prodotti nutrizionali

(NA Georgiou et al. Eur J Pharmacol 651:1–8, 2011)

Termine prodotto	Definizione (abbreviata)
Alimento funzionale Functional food (EU): Working definition according to FUFOSE (Diplock et al., 1999)	Prodotto di cui è dimostrato in modo soddisfacente che, oltre agli effetti nutrizionali adeguati, induce effetti benefici su una o più funzioni target dell'organismo, in modo rilevante, o migliorando lo stato di salute e di benessere o riducendo il rischio di malattia.
Integratore alimentare Food supplement (EU): EU Directive 2002/46/ EC	Prodotto alimentare il cui scopo è integrare la normale dieta e che consiste in una fonte concentrata di nutrienti o altre sostanze con effetti nutrizionali o fisiologici, singoli o in combinazione, commercializzati in formulazioni dosate, come capsule, pastiglie, compresse, pillole ecc., progettate per essere assunte in piccole quantità unitarie misurate.

Alcuni termini comunemente usati per definire categorie di prodotti nutrizionali

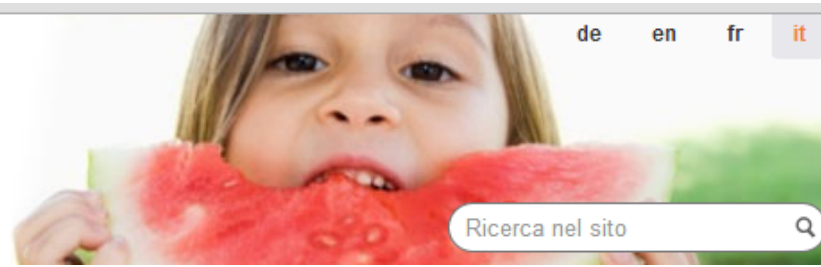
(NA Georgiou et al. Eur J Pharmacol 651:1–8, 2011)

Termine prodotto	Definizione (abbreviata)
Nutraceutico Usato ma senza uno status formale (Brower, 1998)	Ogni sostanza che sia un alimento o una parte di un alimento e sia in grado di indurre benefici medici e salutistici, incluse la prevenzione e terapia di malattie

Alcuni termini comunemente usati per definire categorie di prodotti nutrizionali

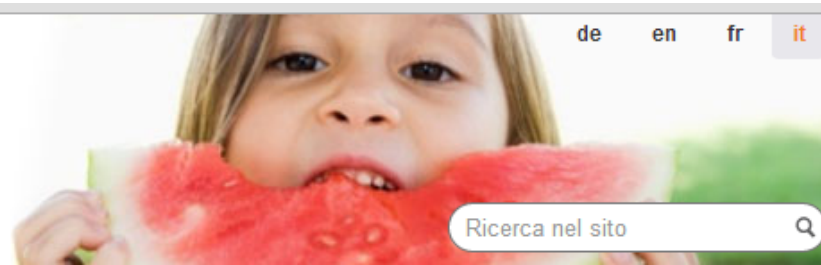
(NA Georgiou et al. Eur J Pharmacol 651:1–8, 2011)

Termine prodotto	Definizione (abbreviata)
<p>Alimento dietetico per uso medico speciale Dietary food for special medical purposes: EU Directive 1999/21/EC</p>	<p>(EU) Alimento nutrizionale completo con una formulazione standard di nutrienti, il quale può costituire la sola fonte di nutrizione per la persona cui è indirizzato.</p> <p>o (alternativamente) Alimento nutrizionale completo con una formulazione di nutrienti adattata per una specifica malattia, disturbo o condizione medica, il quale può costituire la sola fonte di nutrizione per la persona cui è indirizzato.</p> <p>o (alternativamente) Alimento nutrizionale incompleto con una formulazione di nutrienti standard oppure adattata per una specifica malattia, disturbo o condizione medica, il quale non è adatto per essere usato come la sola fonte di nutrizione.</p>



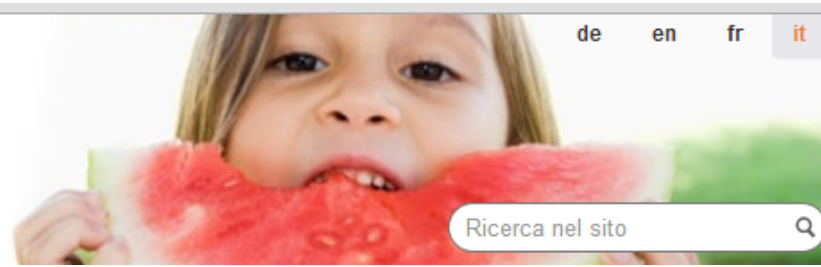
Indicazioni nutrizionali e sulla salute

- Un'indicazione nutrizionale afferma o suggerisce che un alimento ha proprietà nutrizionali benefiche del tipo “povero di grassi”, “senza zuccheri aggiunti” oppure “ricco di fibre”.
- Qualsiasi affermazione che figuri sull'etichetta, oppure impiegata a fini pubblicitari o commerciali, secondo la quale il consumo di un determinato alimento può essere benefico per la salute, è un'indicazione sulla salute, ad esempio l'affermazione che un prodotto alimentare
 - può contribuire a rafforzare le difese naturali dell'organismo
 - oppure migliorare la capacità di apprendimento.



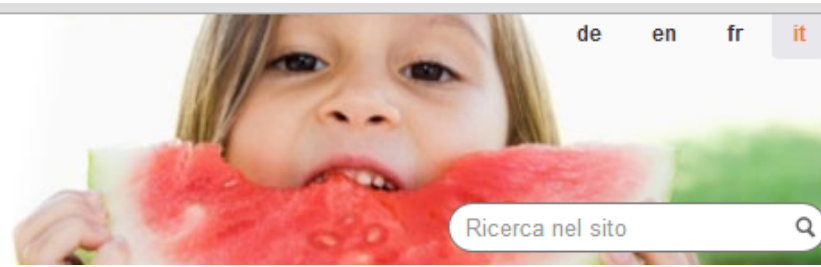
Quadro legislativo dell'Unione Europea

- Nel dicembre del 2006 i responsabili decisionali dell'UE hanno adottato un regolamento in merito alle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari.
- Il regolamento stabilisce norme armonizzate a livello di UE per l'utilizzo delle indicazioni nutrizionali o sulla salute da apporre sui prodotti alimentari sulla base di profili nutrizionali.
- Uno degli obiettivi cardine del regolamento è quello di garantire che le indicazioni nutrizionali apposte sulle etichette alimentari nell'Unione europea siano chiare e corroborate da prove scientifiche.



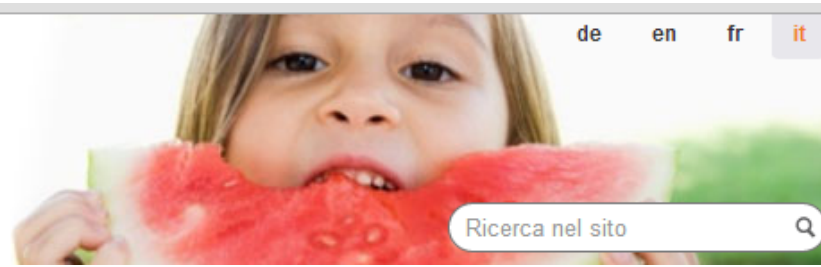
Quadro legislativo dell'Unione Europea

- Regolamento n. 1924/2006 relativo alle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari
- Regolamento n. 353/2008 della Commissione che fissa le norme di attuazione per le domande di autorizzazione relative a indicazioni sulla salute
- Regolamento n.1169/2009 che modifica il regolamento (CE) n. 353/2008 che fissa le norme d'attuazione per le domande di autorizzazione relative a indicazioni sulla salute



Ruolo dell'EFSA

- Tra i compiti dell'EFSA rientra quello di fornire consulenza scientifica su:
 - Indicazioni "funzionali generiche" sulla salute ai sensi dell'art.13, paragrafo 1, del Regolamento CE
 - Nuove indicazioni funzionali sulla salute ai sensi dell'art. 13, par. 5, del Regolamento CE
 - Indicazioni su riduzione dei rischi di malattia e sviluppo o salute dei bambini ai sensi dell'art. 14 del Regolamento CE
 - Criteri per definire profili nutrizionali



Ruolo dell'EFSA

- L'EFSA ha il compito di verificare le argomentazioni fornite in tal senso dai richiedenti per giustificare le indicazioni nutrizionali, che
 - possono essere già in uso
 - o il cui utilizzo viene proposto dal richiedente.
- Di queste informazioni si avvalgono poi la Commissione europea e gli Stati membri, cui spetta decidere se autorizzare o meno le indicazioni.



Contents lists available at ScienceDirect

Archives of Biochemistry and Biophysics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yabbi

Review

Status of nutrition and health claims in Europe[☆]Hans Verhagen^{a,b,c,*}, Ellen Vos^b, Sheila Franci^d, Marina Heinonen^e, Henk van Loveren^{a,b}^aNational Institute for Public Health and the Environment (RIVM), The Netherlands^bMaastricht University, Maastricht, The Netherlands^cNorthern Ireland Centre for Food and Health, University of Ulster, Coleraine, Northern Ireland, UK^dOpen University, Heerlen, The Netherlands^eHelsinki University, Helsinki, Finland

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 February 2010

and in revised form 7 April 2010

Available online 22 April 2010

Keywords:

Nutrition claims

Health claims

Europe

Regulation 1924/2006

Nutrient profiles

Antioxidants

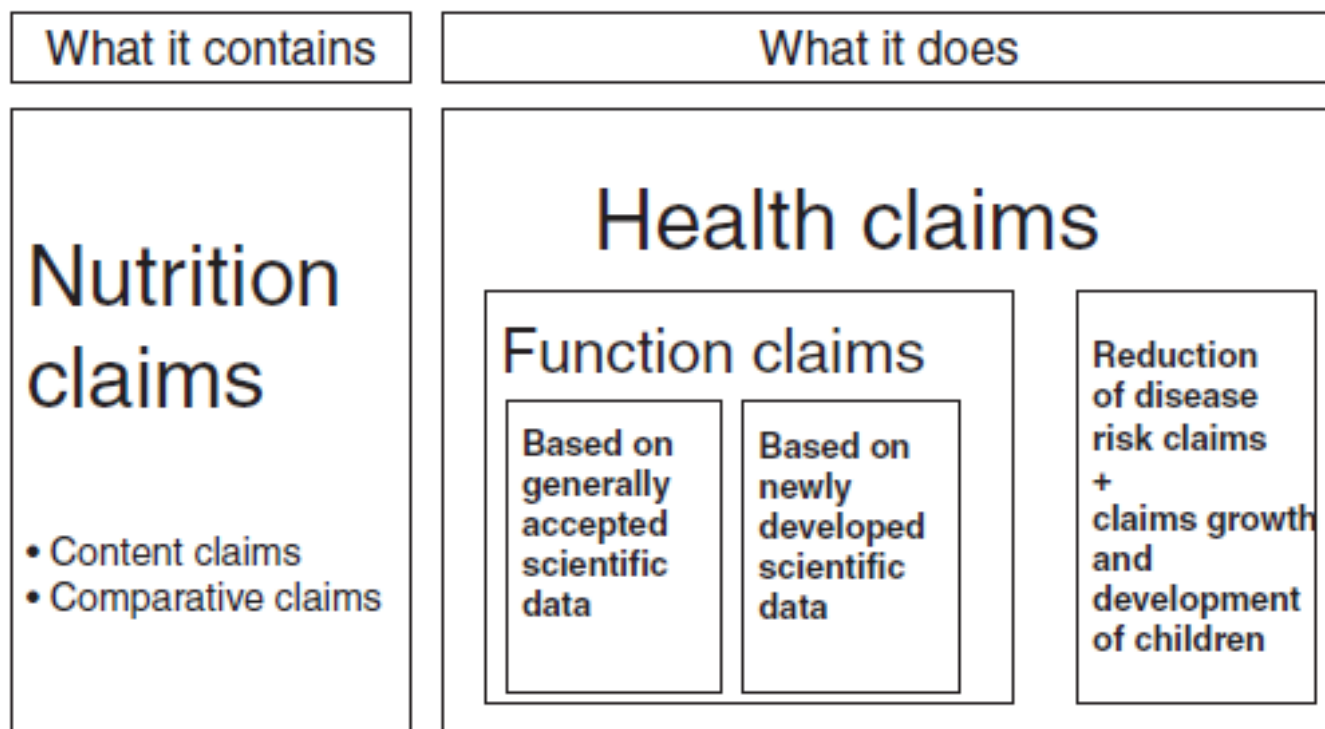
Consumer understanding

ABSTRACT

Functional foods are closely associated with claims on foods. There are two categories of claims on foods: nutrition claims and health claims. Health claims on (functional) foods must be scientifically substantiated. In December 2006, the European Union published its Regulation 1924/2006 on nutrition and health claims made on foods. As concerns scientific evaluation, the EU-project PASSCLAIM resulted in a set of criteria for the scientific substantiation of health claims on foods. The European Food Safety Authority provides the scientific advice to the European Commission for health claims submitted under Regulation 1924/2006 and has hitherto published several hundreds of opinions on health claims, part of which are positive, part which are negative and a few with insufficient evidence. Antioxidant claims have been approved for the general function of vitamins but not for direct health effects in humans. Another issue with claims is consumer understanding. Consumers can hardly distinguish between graded levels of evidence, and they do make only little or no distinction between nutrition and health claims. Consumers understand nutrition and health claims different from scientists and regulators. Therefore, innovation in industry can readily proceed via approved nutrition claims and approved health claims. The market and the shelves in the stores will not be empty; rather they will look different in the years to come.

© 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

Overview of nutrition and health claims in EU Regulation 1924/2006

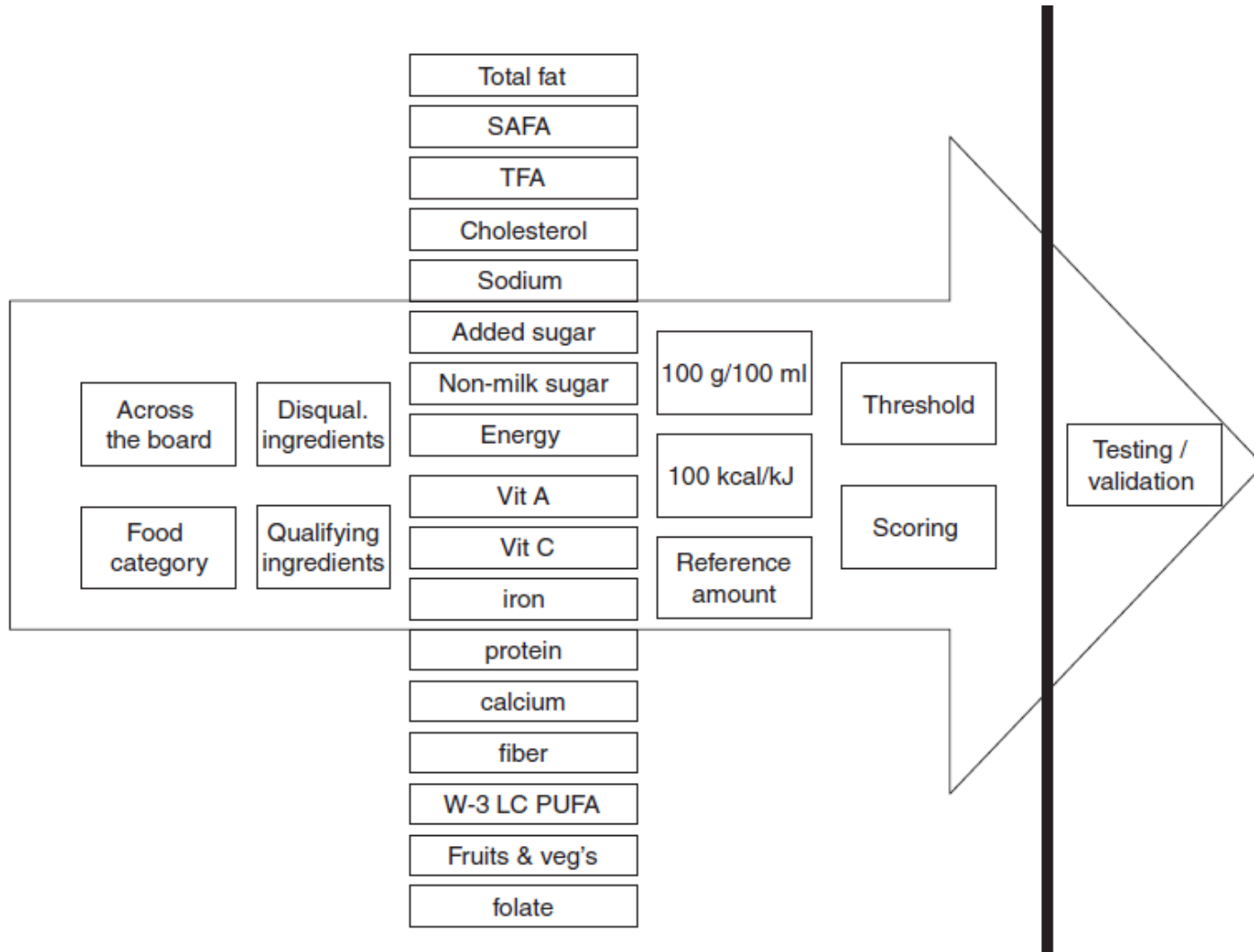


Article 13.1

Article 13.5

Article 14

Existing nutrient profiling schemes



Nutrition claims and conditions

(EU Regulation 1924/2006)

Nutrition claim	Conditions of use
Low energy	Max 40 kcal (170 kJ)/100 g for solids Max 20 kcal (80 kJ)/100 ml for liquids Table-top sweeteners max 4 kcal (17 kJ)/portion
Energy-reduced	Energy value is reduced by at least 30%
Energy-free	Max 4 kcal (17 kJ)/100 ml
Low fat	Max 3 g of fat per 100 g for solids Max 1.5 g of fat per 100 ml for liquids Max 1.8 g of fat per 100 ml for semi-skimmed milk
Fat-free	Max 0.5 g of fat per 100 g or 100 ml Claim 'X% fat-free' prohibited
Low saturated fat	1.5 g per 100 g for solids 0.75 g/100 ml for liquids SAFA + TFA max 10% of energy
Saturated fat-free	Max 0.1 g per 100 g or 100 ml

Nutrition claims and conditions

(EU Regulation 1924/2006)

Nutrition claim	Conditions of use
Source of fiber	Min 3 g of fiber per 100 g Min 1.5 g of fiber per 100 kcal
High fiber	Min 6 g of fiber per 100 g Min 3 g of fiber per 100 kcal
Source of protein	Min 12% of the energy value of the food
High protein	Min 20% of the energy value of the food
Source of [vitamin/s] and/or [mineral/s]	Min 'significant amount' as per Regulation 1925/ 2006
High [vitamin/s] and/or [mineral/s]	Min 2 ^a value for source

Nutrition claims and conditions

(EU Regulation 1924/2006)

Nutrition claim	Conditions of use
Low sugars	Max 5 g of sugars per 100 g for solids Max 2.5 g of sugars per 100 ml for liquids
Sugars-free	Max 0.5 g of sugars per 100 g or 100 ml
With no added sugars	No added mono- or disaccharides or any other food used for its sweetening properties Add 'contains naturally occurring sugars' if sugars are naturally present in the food
Low sodium/salt	Max 0.12 g of sodium (0.3 g salt) per 100 g or per 100 ml Waters: max 2 mg of sodium per 100 ml
Very low sodium/salt	Max 0.04 g of sodium (0.1 g salt) per 100 g or per 100 ml Waters: do not use this claim
Sodium-free or salt-free	Max 0.005 g of sodium (0.0125 g salt) per 100 g or per 100 ml

Nutrition claims and conditions

(EU Regulation 1924/2006)

Nutrition claim	Conditions of use
Contains [nutrient or other substance]	See Regulation 1924/2006, in particular Article 5; vitamins, minerals = min “source of”
Increased [nutrient]	Conditions for ‘source of’ Min increase is 30%
Reduced [nutrient]	Min reduction is 30% Sodium/salt min reduction is 25% Micronutrients min reduction is 10% (90/496/EEC)
Light/lite	See reduced + indication of the characteristic(s)
Naturally/natural	When food naturally meets the condition(s) laid down in Annex to 1924/2006 for the use of a nutritional claim

Nutrition claims and conditions

(EU Regulation 1924/2006)

Nutrition claim	Conditions of use
Source of omega-3 fatty acids ^b	Min 0.3 g ALA per 100 g and per 100 kcal, or min 40 mg of the sum EPA and DHA per 100 g and per 100 kcal
High omega-3 fatty acids ^b	Min 0.6 g ALA per 100 g and per 100 kcal, or min 80 mg of the sum EPA and DHA per 100 g and per 100 kcal
High mono unsaturated fat ^b	Min 45% of the fatty acids is MUFA; MUFA min 20% of energy
High poly unsaturated fat ^b	Min 45% of the fatty acids is PUFA; PUFA min 20% of energy
High unsaturated fat ^b	Min 70% of the fatty acids is UFA; UFA min 20% of energy

Examples of Article 13.1 health claims (EU Reg 1924/2006) considered by EFSA

Health relationships considered established

- Calcium (plus vitD) and bones
- Fluoride and teeth
- Sugar-free chewing gum and teeth
- Vit C and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage
- Magnesium and energy, cell division
- Biotin, niacin and energy
- Selenium or vit C and antioxidant
- Beta-glucans and cholesterol

Health relationships considered not established

- Some probiotics and strengthening immune system
- >100 probiotics insufficiently characterized
- Gamma-linolenic acid and reduction of inflammation
- Some botanicals poorly characterized, poor data
- Taurine and energy, performance
- Glucosamine and joint health
- Shark cartilage and joint health
- Tripeptides and normal blood pressure

Examples of Article 13.1 health claims (EU Reg 1924/2006) on antioxidants

Substance	Health claim (wording)	EFSA Journal
Vitamin C	Vitamin C contributes to the protection of cell constituents from oxidative damage	EFSA J, 2009; 7(9):1226
Selenium	Selenium contributes to the protection of body cell constituents from oxidative damage	EFSA J, 2009; 7(9):1220
Manganese	Manganese contributes to the protection of body cells from oxidative damage	EFSA J, 2009; 7(9):1217
Astaxanthin	Not approved	EFSA J, 2009; 7(9):1253
Catechins in green tea	Not approved	EFSA J, 2010; 8(2):1463
Various foods containing antioxidants	Not approved	EFSA J, 2010; 8(2):1489

Health claims authorized by the European Commission (March 2010)

Panel a. Function claim (Article 13(5))

Substance, nutrient, food	Claim	European Commission Decision	EFSA opinion reference
Water-soluble tomato concentrate (WSTC I and II)	Water-Soluble Tomato Concentrate (WSTC) I and II helps maintain normal platelet aggregation, which contributes to a healthy blood flow	No 2009/980/EU (European Commission, 2009c)	(EFSA, 2009e, 2010b)

Panel b. Reduction of a disease risk claim (Article 14(1)(a))

Substance, nutrient, food	Claim	European Commission Regulation	EFSA opinion reference
Plant sterols/plant stanol esters	Plant sterols and plant stanol esters have been shown to lower/reduce blood cholesterol. High cholesterol is a risk factor in the development of coronary heart disease.	No 384/2010 (European Commission, 2010a) No 983/2009 (European Commission, 2009a)	(EFSA, 2008a,b, 2009a,b)
Chewing gum sweetened with 100% xylitol	Chewing gum sweetened with 100% xylitol has been shown to reduce dental plaque. High content/level of dental plaque is a risk factor in the development of caries in children	No 1024/2009 (European Commission, 2009b)	(EFSA, 2008c)

Panel c. Claims referring to the growth and development of children (Article 14(1)(b))

Substance, nutrient, food	Claim	European Commission Regulation	EFSA opinion reference
α -linolenic acid & linoleic acid, essential fatty acids	Essential fatty acids are needed for normal growth and development of children.	No 983/2009 (European Commission, 2009a)	(EFSA, 2008d)
Calcium	Calcium is needed for normal growth and development of bone in children.	No 983/2009 (European Commission, 2009a)	(EFSA, 2008e,f)
Vitamin D	Vitamin D is needed for normal growth and development of bone in children.	No 983/2009 (European Commission, 2009a)	(EFSA, 2008e,g)
Phosphorus	Phosphorus is needed for the normal growth and development of bone in children.	No 1024/2009 (European Commission, 2009b)	(EFSA, 2008h)
Iodine	Iodine contributes to the normal growth of children	No 957/2010 (European Commission, 2010b)	(EFSA, 2009c)
Iron	Iron contributes to normal cognitive development of children	No 957/2010 (European Commission, 2010b)	(EFSA, 2009d)
Protein	Protein is needed for normal growth and development of bone in children.	No 983/2009 (European Commission, 2009a)	(EFSA, 2008i)

(SRBM Eussen et al. Eur J Pharmacol 668:S2–S9, 2011)

Alcune condizioni cliniche e aree patologiche dove sono in aumento gli interventi combinati farmacologici e nutrizionali

- Sovrappeso e obesità
- Diabete tipo 2
- Malattie Cardiovascolari
- Malattie infiammatorie croniche (artriti, dermatiti, IBD, ecc.)
- Malattie intestinali (oltre all'IBD)
- Asma e allergie
- BPCO
- Infezioni
- Malattie neurologiche/SNC (Alzheimers' disease, depressione)
- Cancro

(NA Georgiou et al. Eur J Pharmacol 651:1–8, 2011)



Review

Functional foods and dietary supplements: Products at the interface between pharma and nutrition

Simone R.B.M. Eussen^{a,b,*}, Hans Verhagen^{a,c,d}, Olaf H. Klungel^b, Johan Garssen^b, Henk van Loveren^{a,c}, Henk J. van Kranen^a, Cathy J.M. Rompelberg^{a,1}

^a National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), P.O. Box 1, 3720 BA Bilthoven, The Netherlands

^b Utrecht Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht University, P.O. Box 80082, 3508 TB Utrecht, The Netherlands

^c Maastricht University, P.O. Box 616, 6200 MD Maastricht, The Netherlands

^d University of Ulster, Northern Ireland Centre for Food and Health (NICHE), Cromore Road, Coleraine, BT52 1SA, Northern Ireland, United Kingdom

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 13 July 2011

Available online 27 July 2011

Keywords:

Pharma-nutrition

Food-pharma

Functional food

Dietary supplement

EU regulation

Claim

ABSTRACT

It is increasingly recognized that most chronic diseases of concern today are multifactorial in origin. To combat such diseases and adverse health conditions, a treatment approach where medicines and nutrition complement each other may prove to be the most successful. Within nutrition, apart from (disease-related) dietetic regimes, an increasing number of functional foods and dietary supplements, each with their own health claim, are marketed. These food items are considered to be positioned between traditional foods and medicines at the so-called 'Pharma-Nutrition Interface'. This paper encompasses aspects related to the regulatory framework and health claims of functional foods and dietary supplements. The use of functional foods or dietary supplements may offer opportunities to reduce health risk factors and risk of diseases, both as monotherapy and in combination with prescription drugs. Nevertheless, the potential caveats of these products should not be overlooked. These caveats include the increased risk for food-drug interactions due to the elevated amounts of specific functional ingredients in the diet, and the stimulation of self-medication potentially resulting in lower adherence to drug therapy. Health technology assessments should be used more to compare the cost-effectiveness and benefit–risk ratios of drugs, functional foods and dietary supplements, and to evaluate the added value of functional foods or dietary supplements to drug therapy.

Interazioni farmaco-nutrienti clinicamente importanti

(SRBM Eussen et al. Eur J Pharmacol 668:S2–S9, 2011)

Sustanza, nutriente, cibo	Farmaco(i)	Possibile meccanismo	Risultato dell' interazione
Succo di pompelmo	Substrati di CYP3A4, es. alcune benzodiazepine, Calcio antagonisti, statine, ciclosporina	Il pompelmo inibisce il CYP3A4 intestinale	Aumento della biodisponibilità e del picco massimo di concentrazione dei substrati del CYP3A4
Iperico	Substrati di CYP3A4 e/o P-glicoproteina, es. alcuni antitumorali, antiretrovirali, contraccettivi orali, ciclosporina	L'iperico induce il CYP3A4 e la P-glicoproteina	Diminuita biodisponibilità e attività dei substrati del CYP3A4
Vitamina K	Anticoagulanti, es. warfarin, e antiaggreganti, es. aspirina	Antagonismo diretto della vitamina K	Diminuita efficacia dei farmaci, diminuito INR

Interazioni farmaco-nutrienti clinicamente importanti

(SRBM Eussen et al. Eur J Pharmacol 668:S2–S9, 2011)

Sustanza, nutriente, cibo	Farmaco(i)	Possibile meccanismo	Risultato dell' interazione
Fibre dietetiche solubili, es. guar gum, β -glucani	Digoxina, alcune statine	Interferenza con l'assorbimento GI da legame con fibre	Diminuita biodisponibilità ed efficacia del farmaco
Calcio	Antibiotici, es. Chinoloni e tetracicline, levotiroxina	Formazione di complessi insolubili non assorbiti	Diminuita biodisponibilità ed efficacia del farmaco
Ginkgo	Anticoagulanti, es. warfarin, e antiaggreganti, es. aspirina	Interazione con PAF e collagene e ridotta aggregazione piastrinica	Aumentato rischio di sanguinamento
Aglione contenente allicina	Substrati di CYP3A4, CYP2E1 and P-gp, es. alcuni anestetici, Calcioantagonisti, antiretrovirali	Allicina induce P-glicoproteina e CYP3A4	Diminuita biodisponibilità ed efficacia del farmaco

