

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

JANEZ ERČULJ

DIPLOMSKA NALOGA  
UNIVERZITETNI ŠTUDIJ FARMACIJE

Ljubljana, 2009

UNIVERZA V LJUBLJANI  
FAKULTETA ZA FARMACIJO

JANEZ ERČULJ

**PRIMERJALNA ANALIZA EVROPSKE IN AMERIŠKE  
ZAKONSKE UREJENOSTI PREHRANSKIH DOPOLNIL**

**COMPARATIVE ANALYSIS OF EUROPEAN AND  
AMERICAN LEGAL REGULATION OF DIETARY  
SUPPLEMENTS**

**DIPLOMSKA NALOGA**

Ljubljana, 2009

Diplomsko nalogo sem izdelal na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja, mag. farm., in somentorstvom izr. prof. dr. Sama Krefta, mag. farm.

### **ZAHVALA**

Iskreno se zahvaljujem mentorju prof. dr. Alešu Mrharju, mag. farm. in somentorju izr. prof. dr. Samu Kreftu, mag. farm. za vse strokovne nasvete, zavzetost in prijazno ter učinkovito pomoč pri nastajanju diplomske naloge.

### **IZJAVA**

Izjavljam, da sem pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja in somentorstvom izr. prof. dr. Sama Krefta samostojno izdelal diplomsko nalogo.

Janez Erčulj

Predsednik komisije:

zasl. prof. dr. Aleš Krbavčič, mag. farm.

Članica komisije:

izr. prof. dr. Marija Bogataj, mag. farm.

Ljubljana, februar 2009

<b>1. POVZETEK</b> .....	<b>6</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
<b>3. SEZNAM OKRAJŠAV</b> .....	<b>8</b>
<b>4. UVOD</b> .....	<b>9</b>
4.1. SPLOŠNO.....	9
4.2. SPLOŠNA DEFINICIJA PREHRANSKEGA DOPOLNILA .....	10
4.3. RAZLOGI ZA UPORABO PREHRANSKIH DOPOLNIL .....	11
4.4. EKONOMSKO OZADJE .....	12
4.5. ZAKONODAJA NA PODROČJU PD.....	14
4.5.1. SLOVENIJA .....	14
4.5.2. EVROPA .....	14
4.5.3. ZDA.....	15
4.6. DOBRA PROIZVODNA PRAKSA .....	16
4.7. ZAGOTAVLJANJE VARNOSTI ŽIVIL .....	19
<b>5. NAMEN DELA</b> .....	<b>20</b>
<b>6. MATERIALI IN METODE</b> .....	<b>21</b>
6.1. PRIMERJAVA PRAVILNIKA O PD, EVROPSKE DIREKTIVE 2002/46/ES IN DSHEA .....	22
6.1.1. DEFINICIJA .....	22
6.1.2. VSEBUJOČE SNOVI .....	22
6.1.3. VHODNE SNOVI PRI PROIZVODNJI.....	24
6.1.4. RDA , NAJVIŠJE DOVOLJENE KOLIČINE HRANIL V PD.....	25
6.1.5. OZNAČEVANJE, PREDSTAVLJANJE, OGLAŠEVANJE PD .....	26
6.1.6. KOLIČINE HRANIL V PD.....	29
6.1.7. DAJANJE V PROMET.....	30
6.1.8. NADZORNI ORGANI .....	32
6.1.9. UKREPI NADZORNEGA ORGANA.....	32
6.2. cGMP PRAVILNIK IN ZAHTEVE MODULA 3 CTD.....	33
6.2.1. MODUL 3 CTD.....	34
6.2.2. cGMP PRAVILNIK .....	35
6.3. HACCP SISTEM .....	36
6.3.1. NAČELA SISTEMA HACCP .....	36
6.3.2. IZGRADNJA HACCP SISTEMA.....	37
6.3.3. FAZE HACCP ŠTUDIJE .....	37
6.4. ANKETA: PROIZVAJALCI IN DISTRIBUTERJI.....	38
6.5. ANKETA: LEKARNE.....	39
<b>7. REZULTATI</b> .....	<b>40</b>
7.1. PRIMERJAVA ZAKONODAJ RS, EU, ZDA .....	40
7.1.1. DEFINICIJA .....	40
7.1.2. VSEBUJOČE SNOVI .....	40
7.1.3. VHODNE SNOVI PRI PROIZVODNJI.....	40
7.1.4. RDA, NAJVIŠJE DOVOLJENE KOLIČINE HRANIL V PD.....	41
7.1.5. OZNAČEVANJE, PREDSTAVLJANJE, OGLAŠEVANJE PD .....	41
7.1.6. KOLIČINA HRANIL V PD.....	41
7.1.7. DAJANJE V PROMET.....	42
7.1.8. NADZORNI ORGANI .....	42
7.1.9. UKREPI NADZORNEGA ORGANA.....	43
7.2. PRIMERJAVA cGMP PRAVILNIKA IN MODULA 3 CTD .....	43
7.3. PRIMERJAVA SPREMLJAJOČIH HIGIENSKIH PROGRAMOV IN cGMP PRAVILNIKA .....	44

7.4. ANKETA: PROIZVAJALCI IN DISTRIBUTERJI.....	46
7.5. ANKETA: LEKARNE.....	49
<b>8. ZAKLJUČKI .....</b>	<b>52</b>
8.1. ANALIZNI LIST PO STROŽJIH ZAHTEVAH.....	52
8.2. ZAHTEVE IN DOLOČILA DPP ZA PD .....	54
<b>9. VIRI.....</b>	<b>56</b>
<b>PRILOGA 1: ANKETA ZA PODJETJA .....</b>	<b>59</b>
<b>PRILOGA 2: ANKETA ZA LEKARNE.....</b>	<b>60</b>
<b>PRILOGA 3: KOMENTARJI PROIZVAJALCEV IN DISTRIBUTERJEV PD.....</b>	<b>61</b>
<b>PRILOGA 4: KOMENTARJI LEKARN.....</b>	<b>64</b>
<b>PRILOGA 5: FARMAKOPEJSKI VIRI ZA SNOVI .....</b>	<b>68</b>

## 1. POVZETEK

Prehranska dopolnila (PD) vsebujejo hranila ali snovi s fiziološkim učinkom. Med te spadajo vitamini, minerali, aminokisljine, holin in inozitol, nukleotidi, karnitin in taurin, snovi rastlinskega izvora ter druge. Njihova uporaba se hitro večja. Zakonsko spadajo PD v Evropski uniji (EU), Združenih državah Amerike (ZDA) in Republiki Sloveniji (RS) med živila, zato zanje povsod velja živilska zakonodaja. Evropska zakonodaja na področju PD ne določa posebnih zahtev o dobri proizvodni praksi (DPP) pri izdelavi PD. Ob notifikaciji PD niso zahtevani dokazi o končnem testiranju izdelka po farmakopejskih standardih in metodah. Tega tudi ne izvedejo države ali neodvisne organizacije med postopkom notifikacije PD pred dajanjem na tržišče, zato se pojavljajo dvomi o kakovosti, varnosti in neprimerni vsebnosti snovi v PD.

V diplomski nalogi smo opravili primerjalno analizo evropske in ameriške zakonodaje, ki velja za PD. Kljub temu, da Slovenija spada pod države, članice EU, smo njeno zakonodajo zaradi določenih razlik s splošno zakonodajo za PD in živila v EU dodali v primerjavo kot posamezni člen.

Primerjalna analiza nam je podala skupne točke in razlike med primerjanimi zakonodajami. Na podlagi ugotovljenih dejstev smo naredili sintezo rezultatov v obliki predloga za spremembo zakonodaje. Ta bi obsegala uveljavitev pravilnika za DPP za PD ter analizni list pri notifikaciji PD po strožjih zahtevah. Na osnovi teh zahtev smo osnovali in izvedli anketo med distributerji in proizvajalci PD ter lekarnami. Anketa nam je podala njihovo mnenje o naši pobudi za strožje zahteve pri notifikaciji PD v Sloveniji ter uvedbo pravilnika o DPP za PD.

Na osnovi rezultatov primerjalne analize, izvedene ankete in komentarjev vseh udeleženi v anketi, smo določili nekaj načinov, kako bi lahko zahtevali strožje zahteve pri notifikaciji PD in to uvedli v prakso. Določili smo tudi splošne zahteve in poglavja, ki bi jih moral vsebovati pravilnik o DPP za PD.

## **2. ABSTRACT**

Dietary supplements contain nutrients or substances with physiological effect. These are vitamins, minerals, amino acids, choline, inositol, nucleotides, carnitine and taurine, substances of vegetable source and others. Their use is increasing rapidly. Dietary supplements are legally regulated as foodstuffs in European union, United states of America and Slovenia. European legislation for dietary supplements does not determine special demands for good manufacturing practice for production of dietary supplements. It doesn't request product testing using pharmaceutical methods and standards during process of notification. This is also not done by the state or independent organisations before the product comes on market. That is the reason for doubts about quality, safety and inappropriate content of dietary supplements on the market today.

We did comparative analysis of European and American legal regulation for dietary supplements. In spite of fact that Slovenia is a member state of European union we added slovenian legislation to comparison as individual paragraph because of certain differences with general legislation for dietary supplements and foodstuffs in European union.

Comparative analysis showed us common points and differences between compared legislations. We made synthesis of results in shape of proposal change of legislation based on found facts. The part of this would be enforcement of regulation for good manufacturing practice for dietary supplements and stricter demands for analytical document for product. We founded per base of these demands and did survey between distributors, producers of dietary supplements and drugstores. Survey showed us their opinion about initiative for stricter demands at process of notification of dietary supplements in Slovenia.

On the base of comparative analysis results, survey results and received comments we appointed few manners how to exercise stricter demands for the notification of dietary supplements in practice. We also appointed general demands and chapters that regulation about good manufacturing practice for dietary supplements would have to contain.

### 3. SEZNAM OKRAJŠAV

<b>CFSAN</b>	“Center for food safety and applied nutrition”- Center za varnost hrane in uporabno prehrano, ZDA
<b>cGMP</b>	“Current good manufacturing practice”- trenutna dobra proizvodna praksa, ZDA
<b>CTD</b>	“Common technical document”- skupni tehnični dokument
<b>DPP</b>	dobra proizvodna praksa
<b>DSHEA</b>	“Dietary supplement health and education act of 1994”- Zakon o prehranskih dopolnilih in izobraževanju iz leta 1994, ZDA
<b>EU</b>	Evropska unija
<b>FDA</b>	“Food and drug administration”- Ameriška uprava za hrano in zdravila, ZDA
<b>FTC</b>	“Federal trade commission”- Zvezna komisija za trženje, ZDA
<b>HACCP</b>	“Hazard analysis and critical control point system”- analizni sistem odkrivanja nevarnosti in kritičnih točk
<b>KKT</b>	kritična kontrolna točka
<b>NDI</b>	“New dietary ingredient”- novo hranilo
<b>PD</b>	prehransko dopolnilo
<b>RDA</b>	“Recommended Dietary Allowance”- priporočen dnevni odmerek
<b>RS</b>	Republika Slovenija
<b>ZDA</b>	Združene države Amerike
<b>WHO</b>	“World health organisation” – Svetovna zdravstvena organizacija



## 4. UVOD

### 4.1. SPLOŠNO

Ustrezna in raznolika prehrana bi praviloma morala vsebovati vsa potrebna hranila za normalen razvoj in ohranjanje zdravja v količinah, ki ustrezajo ugotovitvam in priporočilom splošno priznanih znanstvenih spoznanj. Raziskave pa kažejo, da idealno stanje ni doseženo pri vseh hranilih niti ga niso dosegle vse skupine prebivalstva na svetu. Uravnoteženo prehrano uživa le majhen delež svetovnega prebivalstva, velika večina ostalih ljudi pa nima dostopa ne do osnovnih živil, kaj šele PD. Ljudje z neuravnoteženo prehrano se zatekajo k uporabi drugih virov hranil, s katerimi zapolnijo pomanjkanje hranilnih snovi ter s tem obogatijo in uravnotežijo svojo vsakodnevno prehrano. Omenjeni princip uporabe PD je vse pogostejši, ni pa seveda ustrezen. Ljudje bi morali več truda in denarja vložiti v nakup zdrave hrane v skladu z prehransko piramido, PD pa uporabljati le ob izrednih stanjih in potrebah.(1)

Zaradi hitrega načina življenja, vsakodnevnega stresa, pomanjkanja časa za gibanje, mnogokrat neprimerne oziroma neuravnotežene prehrane, občasnega slabega počutja in podobnih vzrokov tudi veliko zdravih in vitalnih ljudi občasno poseže po PD.

Na svetovno tržišče prihaja v promet vse več izdelkov z oznako prehransko dopolnilo, ki vsebujejo zgoščene vire hranil. Predstavljajo se kot dopolnila pri vnosu hranil v vsakodnevno prehrano. Ta vsebujejo širok izbor hranil in drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom.(1)

## 4.2. SPLOŠNA DEFINICIJA PREHRANSKEGA DOPOLNILA

PD je živilo, katerega namen uporabe je dopolnjevanje običajne prehrane. Je koncentrirani vir posameznih ali kombiniranih hranil in drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom. V prometu so PD v oblikah:

- kapsul,
- pastil,
- tablet,
- vsebnikov s praškom,
- ampul s tekočino,
- kapalnih stekleničk,
- različnih oblik s tekočino ali praškom.

Dozirne oblike so oblikovane tako, da jih lahko uživamo v odmerjenih količinskih enotah.(1,2)

PD lahko vsebujejo:

- vitamine in minerale,
- aminokisljine,
- estre maščobnih kislin,
- vlaknine,
- rastline in rastlinske izvlečke,
- mikroorganizme,
- druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom.

Vse snovi morajo biti varne za prehrano ljudi, kar mora biti znanstveno utemeljeno.(1,2)

Definicija, povzeta po ameriškem Zakonu o PD in izobraževanju ("Dietary supplement health and education act of 1994"- DSHEA) pojem PD razširja. Po njej vsebujejo PD poleg prej naštetega tudi:

- encime,
- organska tkiva in žleze,
- presnovke,
- koncentrate in izvlečke,

- hranilne snovi za povečanje vnosa le teh v vsakodnevni prehrani.(3)

Na tem mestu je primerno, da definiramo tudi nekaj izrazov, ki se pojavljajo tekom celotne naloge. To so:

- **HRANILO:** snov ali živilo, ki ga organizem uporabi za energijo ali pa kot osnovne gradnike za razvoj, rast in delovanje.(39)
- **HRANILNI UČINEK:** iz omenjene definicije hranila lahko sklepamo, da je hranilni učinek aktivnost ali vloga snovi in hranila v organizmu, ki jo ima v biokemičnih procesih v organizmu, prisotnih pri razvoju, rasti in delovanju organizma.
- **FIZIOLOŠKO:** lastnost, ki se nanaša na normalno delovanje ali stanje telesa, tkiva ali organa.(39)
- **FIZIOLOŠKI UČINEK:** iz omenjene definicije fiziološkega lahko sklepamo, da je fiziološki učinek vloga snovi ali hranila biokemičnih procesih, ki potekajo v telesu, tkivu in organu.

Iz teh dveh definicij vidimo, da je pomen fiziološkega in hranilnega učinka zelo soroden. Hranilni učinek je podpomenka fiziološkega učinka, saj bolj natančno definira vlogo hranila, ki ima lahko tudi več fizioloških učinkov oziroma vlog v telesu.

### **4.3. RAZLOGI ZA UPORABO PREHRANSKIH DOPOLNIL**

Potrošniki se odločijo za uporabo PD zaradi različnih vzrokov. Vegetarijanci z njimi povečajo vnos aminokislin in beljakovin. Kadilci imajo povečano potrebo po vnosu antioksidantov, predvsem vitamina C (5), osebe s pomankanjem kalcija v prehrani z uporabo kalcijevih PD povečajo vnos le tega ter drugo. Med številne uporabnike PD spadajo tudi osebe s posebnimi bolezenskimi stanji, kot so bolniki z diabetesoma tipa I. in II., bolniki s povečanim krvnim pritiskom, bolniki z dislipidemijami, z gastrointestinalnimi težavami, s težavami s sklepi in drugi. Zakonodaja nima jasne definicije, kje in kakšna je meja med fiziološkimi in terapevskimi učinki. Zato se pojavlja vprašanje, ali je zniževanje krvnega tlaka pri hipertoničnih z uporabo zdravil v kombinaciji z uživanjem omega 3 nenasičenih maščobnih kislin v obliki PD fiziološki ali terapevtski učinek. Zaradi tega tudi ni jasno, ali bi morali PD v tem primeru tržiti in nadzorovati kot PD ali kot zdravilo. Vedno večja skupina uporabnikov PD so poklicni športniki, ki jih štejemo v skupino ljudi s povečano potrebo po vnosu hranil, skokovito pa narašča tudi uporaba PD med rekreativnimi športniki.

### **4.4. EKONOMSKO OZADJE**

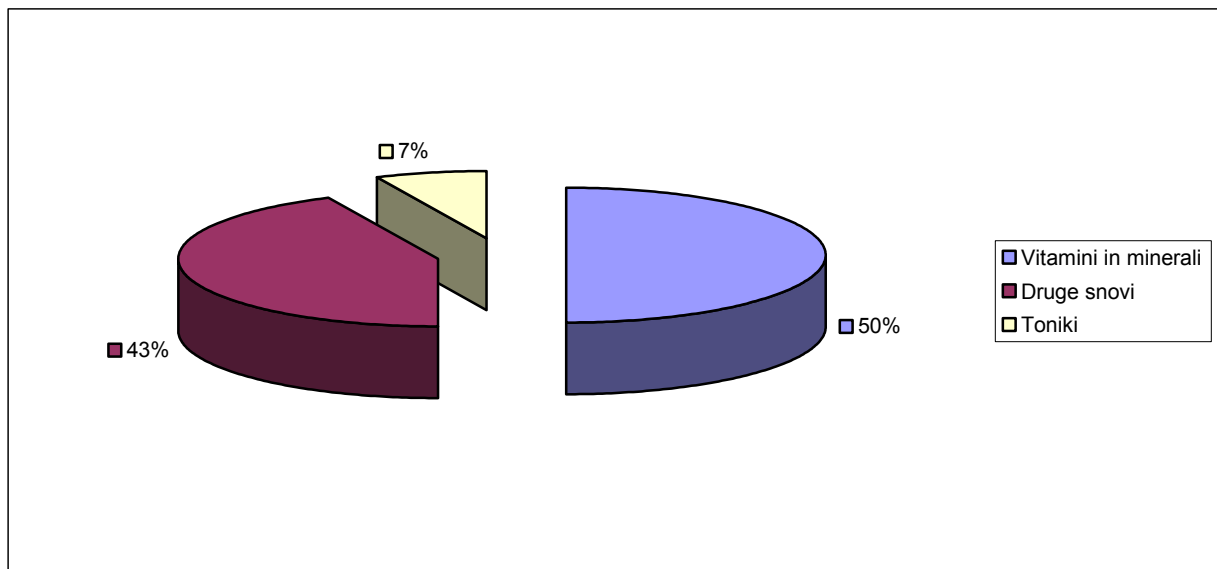
Globalno povpraševanje po PD se povečuje. Na glavnih, razvitih tržiščih konstantno, na malih tržiščih v razvoju pa eksponentno. Raziskave v ZDA so pokazale, da je v letu 1994 skoraj 50% ljudi redno uživalo enega ali več PD, leta 2008 pa so ocenili, da 68% Američanov redno uživa multivitaminske dodatke kot dodatek k prehrani. Leta 2006 je bila prodaja PD za športno prehrano v ZDA večja za 23% glede na leto 2005. Povprečna pričakovana letna rast tržišča PD v ZDA znaša 7,5%.(3, 7)

Vrednost evropskega tržišča PD, ocenjena leta 2005, znaša okoli 5 milijard evrov, računano glede na prodajne cene. Ta vrednost se deli med PD, ki vsebujejo vitamine in minerale, ki s skoraj 50% zavzemajo največji del, in PD, ki vsebujejo druge snovi ter zavzemajo 43% tržišča. Preostalih 7% tržišča zavzemajo toniki ter hranilni napitki v steklenicah. Mednje spadajo toniki, ki vsebujejo vitamine in minerale, in toniki, ki vsebujejo druge snovi.(6)

Pričakovano imajo največje članice EU tudi največjo prodajo PD. Na vrhu je Italija, sledijo ji Nemčija, Velika Britanija in Francija. Po podatkih Evromonitorja je največjo rast tržišča PD v

obdobju 1997-2005 beležila v obsegu 219% Poljska, od tega 33% samo v letu 2005. Najmanjšo rast je z 20% dosegla Velika Britanija. Rast tržišča v vzhodni Evropi je znašala v obdobju 1997-2008 313%. V Sloveniji je rast trga PD v obdobju 2001-2007 znašala 137%. Napovedi za rast tržišča v prihodnosti so relativne in odvisne od različnih faktorjev. Danski, ki je v obdobju 1997-2005 beležila 39% rast po Evromonitorju, napovedujejo rast tržišča v obdobju med 2005 – 2010 le za 4%.(6, 7, 8)

**Slika 1: Delitev evropskega trga PD v letu 2005**



Vir: 6.

Vzroki za različno rast trga PD so odvisni od ekonomskih faktorjev, stanja trga PD v preteklosti, cenovne konkurence ter trenutne nasičenosti trga z izdelki. Regulatorna urejenost področja ter njene spremembe, omejitve in prepovedi tudi močno vplivajo na tržišče PD. Pomemben dejavnik je tudi oglaševanje PD, ki je samo po sebi velik posel ter ustvarja potrebe potrošnikov, ki mnogokrat niso potrebne in utemeljene.

Vse pomembnejši vpliv na rast tržišča PD je konstantno višanje cen zdravstvenih uslug, zdravil ter nižanje kakovosti hrane. Ljudje si zaradi tega lažje privoščijo relativno poceni PD ob pomanjkljivi, vendar cenejši prehrani. Z uporabo PD uravnatežijo prehrano, ki je glavni vir dobrega počutja, splošnega zdravja in tudi preventivna zaščita pred določenimi bolezenskimi stanji.

Navedena dejstva kažejo, da se bo uporaba PD le še povečala, kar pomeni, da bodo zaužite količine PD vedno večje.

## **4.5. ZAKONODAJA NA PODROČJU PD**

### **4.5.1. SLOVENIJA**

V Sloveniji urejajo zakonodajo sledeči pravilniki in zakoni:

- *Pravilnik o PD iz leta 2003 (2),*
- *Zakon o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živilo (9),*
- *Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin (10),*
- *Pravilnik o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila (11),*
- *Pravilnik o splošnem označevanju predpakiranih živil (13),*
- *Vse direktive, ki veljajo za PD in živila v EU.*

Poleg naštetih veljajo za PD, ki se obravnavajo kot živila v predpakirani obliki, tudi vsi drugi predpisi in zakoni, ki veljajo za živila v RS.

### **4.5.2. EVROPA**

Področje regulative PD urejajo na nivoju EU:

- *Direktiva 2002/46/ES o približevanju zakonodaj držav članic EU o PD (1),*
- *Direktiva 2000/13/ES o približevanju zakonodaje držav članic o označevanju, predstavljanju in oglaševanju živi (12),*
- *Priloga 1 k Direktivi 90/496/EGS o označevanju hranilne vrednosti živil (14),*
- *Direktiva 2001/15/ES o snoveh, ki so lahko dodane za posebne prehranske namene v živilih (15),*
- *Direktiva 93/43/EEC o higieni živil (16).*

Poleg naštetih veljajo za PD, ki se obravnavajo kot živila v predpakirani obliki, vsi predpisi, zakoni in smernice, ki veljajo za živila v EU. Države članice EU so morale svojo zakonodajo prilagoditi Direktivi 2002/46/ES do 30.10.2005, prehodno obdobje za proizvajalce pa znaša 7 let, do 31.12. 2009. Poleg tega je potrebno upoštevati v vsaki državi članici notranjo zakonodajo, če ima ta strožje določbe in zahteve v primerjavi z EU.

### 4.5.3. ZDA

V ZDA urejajo zakonodajo na področju PD:

- *Zvezni zakon o hrani, zdravilih in kozmetiki (17),*
- *Zakon o prehranskih dopolnilih in izobraževanju o tem (3),*
- *Zakon o zaščiti uporabnikov PD in zdravil brez recepta (18),*
- *Priloga F Smernice o označevanju hrane (19),*
- *Začasni pravilnik o trenutni dobri proizvodni praksi pri proizvodnji, pakiranju, označevanju in shranjevanju PD (20).*

Poleg navedenih dokumentov veljajo za PD vsa zakonska določila, ki se nanašajo na živila in veljajo na območju ZDA.

## **4.6. DOBRA PROIZVODNA PRAKSA**

Za razliko od navadnih živil vsebujejo PD snovi, ki se uživajo v majhnih količinah in imajo hranilni, lahko pa tudi fiziološki učinek. Po tej strani so te snovi bolj podobne zdravilnim učinkovinam kot pa živilom, saj lahko sprememba njihove čistosti in vsebnosti v PD povzroči nezaželjene učinke in posledice za uživalca. To je razlog, da je tudi pri PD pomembna identiteta snovi, njena vsebnost, čistost in kakovost ter sestava izdelka.

Izdelava PD zahteva posebno tehnično znanje, spretnosti, postopke in pravilno uporabljano opremo. Proizvajalec mora nenehno nadzorovati vse proizvodne procese, saj lahko že mala nepravilnost vodi v neprimernost izdelka in morebitno nevarnost za kupca. Možni so sledeči primeri:

- Vitaminski in mineralni pripravki predstavljajo koncentriran vir fiziološko aktivnih snovi. Njihovo pretirano uživanje lahko povzroči akutno ali kronično bolezensko stanje in hospitalizacijo.(4)
- Uporabljen rastlinski material je pogosto kompleksna mešanica s spremenljivo sestavo, ki je odvisna od uporabljenih rastlinskih delov, mesta pobiranja, razmer rasti rastline, itn. Pogosto težko ločimo na videz sorodne vrste, te pa imajo mnogokrat različno fiziološko delovanje ali pa ga nekatere sploh nimajo. Izdelek lahko vsebuje različno razmerje rastlinskih sestavin, ki se razlikuje od serije do serije, izdelki pa lahko vsebujejo različne dele rastlin, na primer cvet, liste, korenino, steblo, semena.
- Rastlinski material lahko vsebuje različne mikroorganizme, kot so Lactobacillus, Leuconostoc, Pseudomonas, Ksantomonas. Verjetna je prisotnost potencialnih patogenov, kot so Listeria monocitogenes, Pseudomonas aeruginosa in enterobakterij. Pojavlja se tudi sekundarna kontaminacija zaradi prisotnosti zemlje (Bacillus cereus, Clostridium perfringens in drugi), živalskih iztrebkov (Salmonella spp., Shigella spp., E. Coli), neprimerne ravnanja med pobiranjem, procesiranjem in transportom (Staphilococcus aureus).(20)
- Podrobnejše zahteve za rastlinski material glede dovoljenega števila in vrste prisotnih mikroorganizmov v rastlinskem materialu postavljata Evropska in Ameriška farmakopeja.(33, 36)



- Uporaba živalskih snovi lahko pripelje do potencialnih tveganj. Primer je goveji kolostrum. Ta lahko vsebuje patogene organizme, ki lahko povzročijo mnogo bolezni, kot so tuberkuloza, vročina, itn. Goveje žleze in izločki lahko vsebujejo tudi prionske prenašalce, ki povzročijo prenosljivo spongioformno encefalopatijo.(20)
- Uživanje svinca, kot nečistote v živilih v prekomernih količinah, lahko vodi v resno bolezensko stanje. Pri otrocih se pojavijo kronične ireverzibilne kognitivne spremembe, pri odraslih pa napredujoča odpoved ledvic.(20)
- Prevelika količina zaužitega niacina vodi v slabost, bruhanje, poškodbo jeter in srčne napade.(20,21)
- Premajhna vsebnost folne kisline v izdelku, namenjenemu nosečnicam, lahko povzroči napake pri zapiranju nevralne cevi pri plodu.(4)

Možni zapleti in odstopanja pri izdelkih so tudi:

- odstopanje vsebnosti snovi pri različnih serijah,
- neenakomeren izgled PD,
- prevelike ali premajhne vsebnosti snovi v PD,
- PD ne vsebuje navedenih snovi,
- prisotnost kontaminantov,
- prisotnost nečistoč,
- spremembe v obliki, sestavi in izgledu fizične oblike PD.

PD so izdelki, za katere je potrebna primerna DPP. V njenem sklopu je potreben stalen sistem nadzora in kontrole za zagotavljanje kakovosti izdelka. Večina PD je za razliko od živil v obliki tablet, kapsul, praškov, v tekoči obliki oz. katerikoli drugi farmacevtski obliki. Za zagotovitev kakovosti končnega izdelka mora nadzorni sistem proizvodnje PD postavljati primerne zahteve na večjem številu proizvodnih področij in točkah proizvodnje kot pa pri vsakdanjih živilih.

Princip DPP zahteva procesno kontrolo kar se da hitro v poteku izdelave in nato na vsakem naslednjem kritičnem koraku. Kakovost izdelka ni mogoče doseči s preizkušanjem po končni izdelavi, temveč se vgrajuje vanj skozi celoten proizvodni proces, tako kot pri zdravilih. Končno testiranje PD ni zadosten niti zanesljiv dokaz o kakovosti PD. Ta se začne pri vhodnih materialih in nadaljuje z izdelavo, ki temelji na upoštevanju principov DPP v skladu s postavljenimi specifikacijami.(20)

Namen DPP je vzpostavitev razumljivega in učinkovitega nadzornega sistema, ki vključuje dokumentiranje vsake stopnje proizvodnje, saj se s tem lahko zmanjšajo ali hitreje odkrijejo morebitne težave in nepravilnosti pri izdelku, še preden je ta v končni obliki. Tak sistem je osnova, ki zagotavlja, da je PD izdelano, pakirano, hranjeno in označeno v stalnem, ponovljivem načinu.(20)

Proizvodnja v skladu z DPP pomeni, da proizvodni proces vsebuje vrsto kontrol, tako v načrtovanju kot samem procesu, ki zagotavljajo kakovosten končni produkt. Kakovost izdelka pomeni, da je izdelek konstantno v skladu s postavljenimi specifikacijami za identiteto, čistost, vsebnost in s konstantno sestavo, ter izdelan, pakiran, označen in hranjen v pogojih, ki preprečujejo kontaminacijo in odstopanje izdelka od postavljenih specifikacij. Zagotavljanje kakovosti PD pomeni, da ima proizvajalec zanesljivo in ponovljivo proizvodnjo s postavljenim nadzornim sistemom. Pomeni tudi preprečevanje kakršnegakoli možnega onečiščenja izdelka med procesom izdelave.(20)

## 4.7. ZAGOTAVLJANJE VARNOSTI ŽIVIL

Zagotavljanje varnosti živil in hrane v Sloveniji in Evropi temelji na principih analiznega sistema odkrivanja nevarnosti in kritičnih točk ("Hazard analysis and critical control point system"- HACCP) med proizvodnjo. PD uvrščamo med živila, zato tudi zanje veljajo sledeči predpisi:

- *Direktiva EU 93/43/EEC o higieni živil* v 2. točki 3. člena določa, da morajo nosilci živilske dejavnosti, torej tudi proizvajalci PD, določiti vsako stopnjo v svoji dejavnosti, ki je odločilna za zagotavljanje varnosti živil na podlagi načel, uporabljenih za razvoj sistema HACCP.(16)
- *Zakon o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili* v 17. členu določa, da mora biti notranji nadzor v proizvodnji in prometu z živili vzpostavljen na osnovah HACCP.(9)
- *Pravilnik o zdravstvenih zahtevah za osebe, ki pri delu v proizvodnji prihajajo v stik z živili* vpliva na higiensko proizvodnjo živil. Ta določa zdravstvene zahteve za osebe, ki pri delu v proizvodnji in prometu živil, vključno s pitno vodo, prihajajo stalno ali občasno v stik z njimi. Določa tudi dolžnosti oseb in nosilcev živilske dejavnosti ter obseg, način in pogoje za opravljanje pregledov oseb.(22)

## 5. NAMEN DELA

V nalogi bomo izvedli primerjalno analizo evropske in ameriške zakonske urejenosti področja PD ter poiskali njune skupne točke in razlike. Te nam bodo pokazale, katera od zakonodaj ima boljše opredeljena posamezna področja. Posvetili se bomo predvsem problematiki kakovosti PD, manj pa problematiki njihovega označevanja, predstavljanja in oglaševanja, ki ga bo v skladu z direktivo 2000/13/ES EFSA vzpostavila šele v začetku leta 2010.

Izvedli bomo ankete med distributerji in proizvajalci PD ter lekarnami v Sloveniji. Z anketo bomo preverili njihovo mnenje o strožjih zahtevah pri procesu notifikacije PD. Rezultati nam bodo dali tudi usmeritev, kako in pod kakšnimi pogoji bi uvedli zahteve za DPP na področju PD ter pri notifikaciji PD zahtevali potrdilo o DPP in produktno specifikacijo po strožjih zahtevah.

## 6. MATERIALI IN METODE

Prvi del diplomske naloge obsegajo tri primerjalne analize. Vir informacij so bile zakonodaje RS, EU in ZDA, ki so vse dostopne na medmrežju.(23, 24, 25)

Postavili smo skupne točke za omenjene dokumente ter jih primerjali med seboj. Izpostavili smo razlike in enakosti ter podali predloge na osnovi ugotovljenega.

Drugi del diplomske naloge zavzemata dve anketi. Pilotno anketo smo izvedeli z 19 študenti 9. semestra univerzitetnega programa Farmacija na Fakulteti za Farmacijo Univerze v Ljubljani. Ti so za enega od dveh izbirnih predmetov izbrali Prehranska dopolnila. S to anketo smo si pomagali pri oblikovanju vprašanj. Za obe anketni skupini smo posebej oblikovali anketna vprašanja glede na informacije, ki smo jih želeli dobiti. Anketni skupini sta bili distributerji in proizvajalci PD ter lekarne. Njihovo mnenje glede zahtev za PD je pomembno, saj so oboji eden izmed pomembnejših členov v trženju in prodaji PD.

Anketna vprašanja so bila zaprtega tipa, le 4. vprašanje pri anketi za lekarne je bilo odprtega tipa. Več podatkov glede anket je navedenih pri poglavjih 6.4. in 6.5.

## 6.1. PRIMERJAVA PRAVILNIKA O PD, EVROPSKE DIREKTIVE 2002/46/ES IN DSHEA

### 6.1.1. DEFINICIJA

**RS:** PD so živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. So koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, ki so v prometu kot kapsule, pastile, tablete in v drugih podobnih oblikah, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in v drugih podobnih oblikah s tekočino ali praškom, oblikovane tako, da jih lahko uživamo v odmerjenih majhnih količinskih enotah.(2)

**EU :** PD so živila za dopolnjevanje običajne prehrane, ki so zgoščeni viri hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, sami ali v kombinaciji, in se dajejo v promet v odmerkih, to je v obliki npr. kapsul, pastil, tablet, pilul in drugih podobnih oblikah, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, kapalnih stekleničkah in drugih podobnih oblikah za tekočine in praške za vnos v odmerjenih majhnih količinah.(1)

**ZDA :** PD je izdelek z izjemo tobaka, namenjen dopolnjevanju prehrane z določenimi hranili in drugimi snovmi. V prometu so v obliki praška, kapsul, tablet in tekočih oblikah. PD niso predstavljena za uporabo kot običajno živilo in so označena z nazivom PD.(3)

**Tabela 1: Primerjava definicije PD v RS, EU in ZDA**

RS	EU	ZDA
<i>dopolnjevanje prehrane</i>	<i>dopolnjevanje prehrane</i>	<i>dopolnjevanje prehrane</i>
<i>zgoščeni viri hranil, snovi s fiziološkim učinkom</i>	<i>zgoščeni viri hranil, snovi s fiziološkim učinkom</i>	<i>hranila in druge snovi, z izjemo tobaka</i>
<i>kapsule, pastile, tablete, vrečke s praškom, ampule s tekočino, kapalne stekleničke, druge podobne oblike</i>	<i>kapsule, pastile, tablete, pilule, vrečke s praškom, ampule s tekočino, kapalne stekleničke, druge podobne oblike</i>	<i>prašek, kapsule, tablete, tekoča oblika</i>
<i>odmerjene, majhne količine</i>	<i>odmerjene, majhne količine</i>	

Vir: 1., 2., 3.

## 6.1.2. VSEBUJOČE SNOVI

**RS** : PD vsebujejo hrana, med katera spadajo vitamini in minerali. Vsebujejo lahko tudi aminokisljine, maščobne kisline, vlaknine, rastline in rastlinske izvlečke, mikroorganizme ter druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, pod pogojem, da je njihova varnost v prehrani ljudi znanstveno utemeljena.(2)

V PD se smejo uporabljati samo rastline, ki so razvrščene v skupino H.(10)

**EU** : PD vsebujejo hrana, pod katera štejejo vitamini in minerale ter druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom.(1)

**ZDA** : PD vsebujejo vitamini, minerale, zdravilne rastline, aminokisljine, različne snovi za povečanje njihovega dnevnega vnosa, encime, bakterijske probiotike, koncentrate, metabolite, ekstrakte ali kombinacije vseh naštetih. (3)

**Tabela 2: Primerjava snovi, ki jih lahko vsebujejo PD, med zakonodajo RS, EU in ZDA**

<b>RS</b>	<b>EU</b>	<b>ZDA</b>
<i>vitamini in minerali</i>	<i>vitamini in minerali</i>	<i>vitamini, minerali</i>
<i>aminokisljine, maščobne kisline, vlaknine, rastline in rastlinski izvlečki, mikroorganizmi</i>		<i>aminokisljine, encimi, bakterijski probiotiki, koncentrate, metaboliti, ekstrakti</i>
<i>snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, varne za prehrano ljudi</i>	<i>snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom</i>	

Vir: 1., 2., 3.

### 6.1.3. VHODNE SNOVI PRI PROIZVODNJI

**RS** : Vitamini in minerali, ki jih lahko vsebujejo PD, so določeni s Tabelo I, njihove kemijske oblike pa določa Tabela II Pravilnika o PD. Kemijske oblike aminokislin, karnitina in tavrina, nukleotidov ter holina in inozitola so našteje v Prilogi III. Kemijske oblike vitaminov in mineralov, ki jih je dovoljeno uporabljati za proizvodnjo PD do 31. 12. 2009 oz. do ocene Evropske agencije za varnost živil so podane v Tabeli V. Vhodne snovi morajo izpolnjevati predpisane pogoje čistosti v skladu s predpisi o čistosti aditivov ali Codex Alimentarius oziroma čistote v skladu z Evropsko farmakopejo in drugimi predpisi, ki urejajo čistost snovi.(2, 32, 33)

**EU** : Vitamini in minerali, ki jih lahko vsebujejo PD, so določeni s Tabelo I, njihove kemijske oblike pa določa Tabela II te direktive. Za vhodne snovi veljajo merila čistosti, določena z zakonodajo EU glede na uporabo v proizvodnji živil za namene, različne od tistih, zajetih s to direktivo. Za snovi iz Priloge II, za katere merila čistosti niso določena z zakonodajo EU, veljajo do sprejetja teh meril splošno priznana merila čistosti, ki jih priporočajo mednarodna združenja, lahko se ohranijo tudi nacionalne določbe s strožjimi merili čistosti.(1)

**ZDA** : Zahteve glede vhodnih snovi določa Pravilnik o trenutni dobri proizvodni praksi ("Current good manufacturing practice"- cGMP), nanašajo pa se na priporočene stopnje čistosti, ki so bile določene s strani mednarodnih organizacij in Ameriške farmakopeje. Proizvajalec lahko dobi pečat, da je izdelek narejen iz snovi, ki ustrezajo farmakopejski kakovosti, če predloži vsa potrebna dokazila.(3, 20, 34, 40)



**Tabela 3: Primerjava dovoljenih vhodnih snovi za proizvodnjo PD med RS, EU in ZDA**

<b>RS</b>	<b>EU</b>	<b>ZDA</b>
<i>priloga I – dovoljeni vit. in min.</i>	<i>priloga I – dovoljeni vit. in min.</i>	<i>cGMP pravilnik</i>
<i>priloga II – dovoljene kem. oblike vit. in min.</i>	<i>priloga II – dovoljene kem. oblike vit. in min.</i>	
<i>priloga III – dovoljene kem. oblike AK, karnitina, tavrina, nukleotidov, holina, inozitola</i>		
<i>tabela V – snovi za PD do 31.12.2009</i>		
<i>predpisani pogoji čistosti v skladu s predpisi o čistosti aditivov (Codex Alimentarius)</i>	<i>splošno priznana merila čistosti</i>	<i>mednarodne organizacije</i>
<i>evropska farmakopeja</i>	<i>čistost snovi v skladu z zakonodajo EU</i>	<i>ameriška farmakopeja</i>
<i>drugi predpisi</i>	<i>nacionalne določbe s strožjimi merili</i>	

*Vir: 1., 2., 3.*

#### **6.1.4. RDA , NAJVIŠJE DOVOLJENE KOLIČINE HRANIL V PD**

**RS** : Vrednosti za priporočen dnevni odmerek (“Recommended Dietary Allowance”-RDA) so določene s Prilogo IV Pravilnika o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila (11). Pri določanju priporočene dnevne količine vitaminov in mineralov v PD mora proizvajalec upoštevati:

- najnižje in najvišje dovoljene ter priporočene količine posameznih vitaminov in mineralov iz priloge IV tega pravilnika,
- vnos vitaminov in mineralov iz drugih virov prehrane.

Višjih vsebnosti vitaminov in mineralov, kot jih določa Pravilnik o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila, PD ne smejo vsebovati.(2, 11)

**EU** : Mejne količine vitaminov in mineralov v PD se določijo glede na dnevni odmerek, ki ga priporoča proizvajalec, ob upoštevanju:

- varne mejne količine vitaminov in mineralov, kakor so bile ugotovljene z znanstveno oceno tveganja na podlagi splošno priznanih znanstvenih spoznanj, ob upoštevanju različne občutljivosti posameznih skupin potrošnikov,
- vnos vitaminov in mineralov iz drugih virov prehrane,
- priporočene količine vnosa vitaminov in mineralov za prebivalstvo.

Po postopku iz člena 13(2) se določijo tudi najnižje količine glede na dnevni odmerek, ki ga priporoča proizvajalec. Ni pa še zakonsko določenega najvišjega odmerka vitaminov, mineralov in drugih snovi v PD.(1)

**ZDA** : Proizvajalec je odgovoren za varnost izdelka in s tem tudi za določanje vsebnosti sestavin v PD. Ob določanju vsebnosti posamezne snovi je potrebno upoštevati znanstvena dognanja na tem področju. Vendar DSHEA ne določa zgornjih mej vsebnosti posameznih vitaminov, mineralov in drugih snovi v PD.(3)

**Tabela 4: Primerjava dovoljene vsebnosti enkratnega odmerka PD med RS, EU in ZDA**

<b>RS</b>	<b>EU</b>	<b>ZDA</b>
<i>določanje doze odvisno od RDA ter vnosa snovi iz prehrane</i>	<i>določanje doze odvisno od znanstvenih ocen vnosa snovi v telo, vnosa snovi iz prehrane, priporočenega vnosa snovi za prebivalstvo</i>	<i>vsebnost snovi v PD odvisna od znanstvenih priporočil</i>
<i>najvišji / najnižji odmerek v PD določen</i>	<i>najvišji odmerek v PD nedoločen</i>	<i>najvišji odmerek v PD nedoločen</i>
<i>priloga 4-RDA vrednosti, najnižji / najvišji odmerek</i>		

Vir: 1., 2., 3.

### 6.1.5. OZNAČEVANJE, PREDSTAVLJANJE, OGLAŠEVANJE PD

**RS** : Pri označevanju, predstavljanju in oglaševanju se PD ne sme pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh. Pri navajanju lastnosti PD se lahko navajajo le z znanstvenimi dokazi potrjeni učinki. Ne sme se uporabljati navedb, ki bi navajale ali pomenile, da uravnotežena in raznovrstna prehrana ne more zagotoviti ustreznih količin hranil.

PD morajo biti označena kot “prehransko dopolnilo”. Poleg pogojev iz predpisa, ki ureja splošno označevanje predpakiranih živil, mora označba PD vsebovati še naslednje podatke:

- imena vrste hranil ali snovi, ki so značilne za PD ali podatek o naravi hranil ali snovi,
- priporočeno dnevno količino oziroma odmerek PD,
- opozorilo: “Priporočene dnevne količine oziroma odmerka se ne sme prekoračiti.”,
- navedbo: “PD ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.”,
- opozorilo: “Shranjevati nedosegljivo otrokom!”.(1, 2)

Na označbi PD je potrebno označiti tudi količino posameznega hranila ali snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom. Za vitamine in minerale se uporabljajo enote iz Priloge I. Količine hranil ali drugih snovi se izrazijo na priporočeno dnevno količino oziroma odmerek izdelka. Pri označevanju vitaminov in mineralov je potrebno njihovo količino izraziti kot odstotek priporočenega dnevnega vnosa (RDA), navedenega v prilogi IV, lahko tudi v grafični obliki.

**EU** : Izdelki, zajeti z Direktivo 2002/46/ES, morajo imeti oznako “prehransko dopolnilo”. Označevanje, predstavljanje in oglaševanje ne sme PD pripisovati ali kazati na lastnosti preprečevanja ali zdravljenja bolezni pri ljudeh. Ne smejo vključevati nobenih navedb, ki bi navajale ali namigovala, da z uravnoteženo in pestro prehrano na splošno ni mogoč vnos ustreznih količin hranil.

Direktiva 2000/13/ES ureja označevanje živil, pod katera spadajo tudi PD. 3. člen te direktive navaja obvezne navedbe, ki jih morajo imeti živila na oznaki. Poleg tega dopolnjuje označevanje še Direktiva 2002/46/ES, ki navaja, da mora oznaka brez poseganja v Direktivo 2000/13/ES vsebovati še:

- imena kategorij hranil ali drugih snovi, značilnih za proizvod, ali navedbe o lastnostih teh hranil ali drugih snovi,
- za dnevno zaužitje priporočeno količino proizvoda,

- opozorilo, naj se navedeni priporočljiv dnevni odmerek ne prekorači,
- navedbo, naj PD ne bi uporabljali kot nadomestilo za pestro prehrano,
- navedbo, naj proizvodi ne bodo dosegljivi otrokom.

Količine hranil ali snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom v proizvodu morajo biti na oznaki navedene v številčni obliki. Za vitamine in minerale se uporabijo enote iz Priloge I. Količine hranil ali drugih snovi se na oznaki navedejo za dnevni odmerek proizvoda. Podatki o vitaminih in mineralih se prav tako navedejo kot odstotek priporočenih vrednosti v skladu s Prilogo I k Direktivi 90/496/EGS, lahko tudi v grafični obliki.(1, 12, 14)

**ZDA :** Predstavljanje PD ne sme biti zavajajoče, navedbe o PD morajo biti znanstveno dokazane. Oznake ne smejo navajati, da se PD lahko uporablja za ugotavljanje, preprečevanje, izboljšanje, zdravljenje določene bolezni, lahko pa vsebujejo navedbe o povezavi med hranili in stanji, ki so posledica fiziološkega pomanjkanja tega hranila. Dovoljeno je opisovanje vloge hranila v prehrani, njegove funkcije v telesu ter o procesih, ki se zgodijo ob njegovem pomanjkanju.

Etiketa izdelka mora vsebovati:

- oznako prehransko dopolnilo,
- ime izdelka,
- ime proizvajalca, kraj proizvodnje ali pa ime distributerja izdelka,
- celoten seznam sestavin, ki so v znatnih količinah ter njihove količine
- tabela o dopolnilnih dejstvih (“Supplement facts panel”), ki mora določati vsako sestavino izdelka ter navedbe RDA vrednosti,
- seznam vseh pomožnih snovi, ki niso v tabeli o dopolnilnih dejstvih,
- navodila za uporabo,
- neto vsebnost PD,
- navedba: “Trditve niso bile ocenjene s strani FDA. Proizvod ni namenjen določanju, obravnavi, zdravljenju in preprečevanju bolezni.”(3)

**Tabela 5: Primerjava označevanja, predstavljanja in oglaševanja PD v RS, EU in ZDA**

RS	EU	ZDA
<i>ne namigovati, da z uravnoteženo prehrano ni mogoč ustrezen vnos hranil</i>	<i>ne namigovati, da z uravnoteženo prehrano ni mogoč ustrezen vnos hranil</i>	<i>dovoljene znanstvene navedbe na oznaki</i>
<i>ne preprečuje, zdravi, ozdravi bolezni</i>	<i>ne preprečuje in zdravi bolezni pri ljudeh</i>	<i>ne določa, preprečuje, izboljša, zdravi bolezni</i>
<i>znanstveno dokazani in potrjeni učinki</i>		<i>nezavajujče, znanstveno dokazane navedbe</i>
<i>oznaka PD, ime izdelka, proizvajalca, distributerja</i>	<i>oznaka PD, ime izdelka, proizvajalca, distributerja</i>	<i>oznaka PD, ime izdelka, proizvajalca, distributerja</i>
<i>imena kategorij hranil, njihove lastnosti in količine</i>	<i>imena kategorij hranil, njihove lastnosti in količine</i>	<i>seznam vseh sestavin, količine,</i>
<i>priporočena dnevna količina oz. odmerek</i>	<i>priporočena dnevna količina oz. odmerek</i>	<i>RDA vrednosti, tabela o dopolnilnih dejstvih</i>
<i>navodila za uporabo</i>	<i>navodila za uporabo</i>	<i>navodila za uporabo</i>
<i>kraj porekla in izvora, minimalni rok trajanja</i>	<i>kraj porekla in izvora, minimalni rok trajanja</i>	<i>“Trditve niso bile ocenjene s strani FDA. Proizvod ni namenjen določanju, obravnavi, zdravljenju in preprečevanju bolezni.”</i>
<i>“Priporočene dnevne količine oziroma odmerka se ne sme prekoračiti.”</i>	<i>opozorilo, da se navedeni priporočljiv dnevni odmerek ne sme prekoračiti</i>	<i>neto vsebnost predpakiranega živila</i>
<i>“Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.”</i>	<i>navedba, da se PD ne smejo uporabljati kot nadomestilo za pestro prehrano</i>	
<i>“Shranjevati nedosegljivo otrokom!”</i>	<i>navedba, da proizvodi ne smejo biti dosegljivi otrokom</i>	

Vir: 1., 2., 3.

### 6.1.6. KOLIČINE HRANIL V PD

**RS** : Označene količine morajo predstavljati povprečne vrednosti, ki temeljijo na analizah PD, ki jih je opravil proizvajalec.(2)

**EU** : Navedene vrednosti količine hranil so povprečne vrednosti, ki temeljijo na podlagi analiz proizvoda s strani proizvajalca.(1)

**ZDA** : cGMP pravilnik določa, da proizvajalec redno preverja in poda vsebnost posamezne snovi v PD.(3)

**Tabela 6: Primerjava zahtev glede analize količine hranil v PD med RS, EU in ZDA**

<b>SLO</b>	<b>EU</b>	<b>ZDA</b>
<i>povprečne vrednosti analiz</i>	<i>povprečne vrednosti analiz</i>	
<i>analize opravi proizvajalec</i>	<i>analize opravi proizvajalec</i>	<i>analize opravi proizvajalec</i>

*Vir: 1., 2., 3.*

### 6.1.7. DAJANJE V PROMET

**RS** : Kadar je PD prvič dano v promet na območju RS, mora proizvajalec, dobavitelj ali uvoznik PD izdelek prijaviti na ministrstvu za zdravje. Prva prijava mora vsebovati spremni dopis in naslednjo dokumentacijo:

- izvorno embalažo, če izdelek ni proizveden v RS,
- proizvodno specifikacijo, če je izdelek proizveden v RS,
- predlog označbe v slovenskem jeziku, pripravljen v skladu z določbami 7., 8., 9. in 10. člena Pravilnika o PD,
- potrdilo, da gre za PD, če PD ni proizvedeno v RS,
- dokazilo o plačilu upravne takse.

Ministrstvo, pristojno za zdravje, lahko zahteva od proizvajalca ali uvoznika dodatno strokovno dokumentacijo, na primer znanstveno študijo, da gre za PD. Kot dokazilo se lahko štejejo tudi podatki o PD, ki so objavljeni v mednarodno uveljavljenih strokovnih publikacijah.(2, 35)

**EU** : Direktiva navaja, da za olajšanje učinkovitega nadzora nad PD lahko države članice predpišejo, da proizvajalec ali oseba, ki na njihovem ozemlju daje proizvod v promet, to prijavi pristojnemu organu tako, da mu predloži vzorec ovojnine, ki se uporablja za proizvod.(1)

**ZDA** : Če PD vsebuje snovi, ki so bile v prometu pred 15. oktobrom, 1994, za promet PD ni potrebno opraviti notifikacije pri Ameriški upravi za hrano in zdravila ("Food and drug administration"- FDA). Za PD, ki vsebuje novo hranilo ("New dietary ingredient"- NDI) in je bilo dano v promet po 15. oktobru 1994, mora pred tem biti opravljena notifikacija PD pri FDA vsaj 75 dni pred prvim dajanjem v promet, zraven pa je nujno priložiti dokaze, da bo nova hranilna snov varna za uporabo.(3)

**Tabela 7: Razlike v zahtevah pri dajanju PD v promet med RS, EU in ZDA**

<b>RS</b>	<b>EU</b>	<b>ZDA</b>
<i>notifikacija</i>	<i>notifikacija</i>	<i>za snovi v prometu pred 15.10.1994 notifikacija ni obvezna</i>
<i>izvirna embalaža</i>	<i>predlog označbe</i>	<i>za snovi v prometu po 15.10.1994 je notifikacija obvezna (NDI)</i>
<i>proizvodna specifikacija</i>		<i>min. 75 dni pred dajanjem v promet (NDI)</i>
<i>predlog označbe</i>		<i>dokazilo, da je PD varno za uporabo</i>
<i>plačilo upravne takse</i>		
<i>potrdilo, da gre za PD</i>		

*Vir: 1., 2., 3.*

### 6.1.8. NADZORNI ORGANI

**RS** : Področje PD nadzira ministrstvo za zdravje.

**EU** : Področje PD ureja in nadzira evropska komisija, pomaga pa ji stalni odbor za prehranjevalno verigo in zdravje živali.(24)

**ZDA** : FDA je krovna organizacija, področje pa nadzira center za varnost hrane in uporabno prehrano (“Center for food safety and applied nutrition”- CFSAN). Oglaševanje, predstavljanje in označevanje PD pa nadzira zvezna komisija za trženje (“Federal trade commission”- FTC).(25)

**Tabela 8: Nadzorni organi za PD v RS, EU in ZDA**

<b>RS</b>	<b>EU</b>	<b>ZDA</b>
<i>ministrstvo za zdravje</i>	<i>evropska komisija</i>	<i>FDA</i>
	<i>stalni odbor za prehranjevalno verigo in zdravje živali</i>	<i>CFSAN</i>
		<i>FTC</i>

*Vir: 1., 2., 3.*

### 6.1.9. UKREPI NADZORNEGA ORGANA

**RS** : Kadar na podlagi novih podatkov in spoznanj ali ponovne presoje obstoječih podatkov, obstaja utemeljen sum, da PD, ki je sicer v skladu s pravilnikom o PD, predstavlja nevarnost za zdravje ljudi, lahko minister, pristojen za zdravje, začasno prepove ali omeji promet s PD in o tem obvesti evropsko komisijo in države članice EU. Kazni za kršenje tega pravilnika niso določene.(2)



**EU** : Kadar država članica EU na podlagi novih podatkov ali nove ocene obstoječih podatkov s podrobno obrazložitvijo ugotovi, da katero prijavljeno PD ogroža zdravje ljudi, lahko ta država članica začasno prepove ali omeji uporabo zadevnih predpisov na svojem ozemlju. O tem takoj obvesti druge države članice EU in komisijo ter navede razloge za svojo odločitev. Komisija mora čim prej preveriti navedene razloge zadevne države članice, se v okviru stalnega odbora za prehranjevalno verigo in zdravje živali posvetovati z državami članicami in brez odlašanja izraziti svoje mnenje ter sprejeti ustrezne ukrepe. Komisija lahko spremeni določila Direktive 2002/46/ES ali drugih dokumentov, da se odpravijo težave in zagotovi zdravje ljudi. Kazni za kršenje tega pravilnika niso določene.(1)

**ZDA** : Če FDA ugotovi, da PD ni v skladu z zahtevami, lahko izvede naslednje ukrepe:

- objavi javno opozorilo o določenem izdelku,
- pošlje svarilno pismo proizvajalcu PD,
- zahteva spremembe na izdelku, vpoklic ali uničenje izdelkov,
- zaseže izdelke in jih uniči,
- sodno preganja proizvajalca oz. distributerja PD.(3)

**Tabela 9: Ukrepi nadzornega organa za PD v RS, EU in ZDA**

<b>RS</b>	<b>EU</b>	<b>ZDA</b>
<i>minister lahko omeji ali prepove promet s PD</i>	<i>komisija preveri obvestilo</i>	<i>objava javnega opozorila, ozaveščanje in izobraževanje javnosti</i>
<i>obvestilo Evropski komisiji</i>	<i>z odborom se odloči za ukrepe</i>	<i>svarilno pismo proizvajalcu</i>
<i>kazni nedoločene</i>	<i>ukrepi so lahko različni</i>	<i>zahteva o spremembi izdelka, vpoklic ali/in uničenje</i>
	<i>kazni nedoločene</i>	<i>prisilna zaplemba in uničenje PD</i>
		<i>sodni pregon proizvajalca oz. distributerja PD</i>

*Vir: 1., 2., 3.*

## 6.2. cGMP PRAVILNIK IN ZAHTEVE MODULA 3 CTD

Modul 3 Skupnega tehničnega dokumenta (“Common technical document”- CTD), ki je del regulative zdravil, podaja seznam podatkov na farmacevtsko – kemičnem področju, ki jih mora vlagatelj prošnje za promet z zdravilom predložiti v vlogi. Vsebuje seznam zahtevanih podatkov o proizvodnji zdravila, vhodnih snoveh, intermediatih, končnem produktu, proizvodnih ter nadzornih procesih. Ti dokazujejo, da je proizvajalec sledil načelom DPP. Zato lahko posamezna področja Modula 3 CTD primerjamo s pravilnikom cGMP FDA, ki podaja zahteve glede DPP pri proizvodnji PD.

### 6.2.1. MODUL 3 CTD

Modul 3 CTD obsega farmacevtsko – kemične in biološke podatke o zdravilni učinkovini, in sicer:

1. *Splošni podatki*: lastnosti in ime.
2. *Njena izdelava*: izdelovalec, opis postopka, njegova kontrola, validacija, razvoj, kontrola snovi, intermediatov.
3. *Karakterizacija učinkovine*: struktura, nečistote.
4. *Kontrola učinkovine*: analizni postopki, njihova validacija, specifikacije.
5. *Referenčni standardi in materiali*.
6. *Ovojnina*.
7. *Stabilnost učinkovine*.
8. *Zdravilo / končni izdelek*: opis in sestava.
9. *Razvoj zdravila*.
10. *Njegova izdelava*: izdelovalec, proizvodnja, proces izdelave, njen nadzor, validacija, specifikacije.
11. *Pomožne snovi*: kontrola, specifikacije, analizni postopki, njihova validacija.
12. *Kontrola zdravila*: specifikacije, analizni postopki, karakterizacija nečistot.
13. *Referenčni materiali, ovojnina, stabilnost zdravila*.
14. *Prostori in oprema*.
15. *Ovrednotenje varnosti naključno navzočih tujih snovi*.
16. *Sklici in navedbe iz literature*.(26)

## 6.2.2. cGMP PRAVILNIK

Pravilnik o DPP na področju PD je izdala FDA kot osnutek leta 2003, začel pa je veljati 24. avgusta 2007. Pravilnik določa zahteve za doseganje DPP in s tem večje kakovosti in varnosti PD. Vsebina je napisana po poglavjih, kjer so omenjene le njihove najpomembnejše točke:

1. *Splošne določbe*: definicije, odgovorne osebe.
2. *Osebj*e: higieniški postopki, kvalifikacija, nadzorno osebje.
3. *Proizvodni objekti, okolica*: sanitarne zahteve, načrtovanje in konstrukcija objektov.
4. *Oprema, orodje*: splošne zahteve, avtomatska, mehanska, elektronska oprema.
5. *Vzpostavitev nadzora proizvodnje, procesov*: načrtovanje sistema, nadzor kakovosti, specifikacije, vzorci, pregled materiala, prilagajanje procesov.
6. *Nadzor kakovosti*: nadzorno osebje, material, oprema, sestavine, pakiranje, označevanje, vrnjena PD, pritožbe.
7. *Kontrolni sistem proizvodnje, procesov*: komponente, pakiranje, označevanje in oprema, uporabljena pri tem.
8. *Glavni proizvodni zapis*: postavitev, njegova vsebina.
9. *Glavni šaržni zapis*: postavitev, njegova vsebina.
10. *Kontrolni sistem laboratorijskih procesov*: laboratorijski prostori, procesi, analizne metode.
11. *Proizvodni procesi*: sanitacija, kontaminacija, zavrnjeni izdelki,
12. *Pakiranje, označevanje*: polnjenje, sestavljanje, pakiranje, označevanje, zavrnjeni izdelki.
13. *Shranjevanje, distribucija*: vhodne snovi, embalaža, oznake, medprocesne snovi, rezervni vzorci, distribucija.
14. *Vrnjena PD*: postopki, odlaganje, uničevanje, reprocesiranje.
15. *Pritožbe*: postopki, pregled, reševanje pritožb.
16. *Zapisi, njihovo shranjevanje*: postopki, nujno dosegljivi zapisi FDA.(20)

### **6.3. HACCP SISTEM**

To je sistem, ki omogoča prepoznavanje, oceno, ukrepanje in nadzor nad morebitno prisotnimi dejavniki tveganja v živilih, ki lahko ogrožajo zdravje človeka. Cilj vzpostavljenega sistema je zagotoviti varna živila za potrošnika. Ta je v glavnem dosežen z dobro higiensko prakso in spremljajočimi higienskimi programi, zagotovljen pa s HACCP sistemom, ki je osredotočen na obvladovanje kritičnih kontrolnih točk (KKT) v času proizvodnje živil oziroma PD.

Spremljajoči higienski programi in dejavnosti so potrebne za uspešno vključevanje in izvajanje HACCP sistema v notranjem nadzoru živilske dejavnosti ter so s sistemom HACCP neločljivo povezani. Spremljajoči higienski programi so določeni v *Prilogi k Direktivi sveta 93/43/EGS o higieni živil* in se nanašajo na:

- splošne zahteve za živilske obrate,
- posebne zahteve za prostore pri pripravi, obdelavi in predelavi živil,
- zahteve za premične in/aličasne obrate,
- prevoz živil,
- zahteve glede opreme,
- zahteve glede ostankov živil,
- preskrbo z vodo,
- osebno higieno zaposlenih,
- določbe za živila,
- usposabljanje zaposlenih.(16)

#### **6.3.1. NAČELA SISTEMA HACCP**

1. Izvedi analizo tveganja.
2. Določi KKT.
3. Vzpostavi mejne vrednosti.
4. Vzpostavi sistem nadzora, obvladovanje in spremljanja KKT.
5. Vzpostavi korektivne ukrepe, kadar nadzor pokaže, da KKT ni pod kontrolo.
6. Vzpostavi postopke verifikacije, ki dokazujejo, da je sistem HACCP učinkovit in validiran.

7. Vzpostavi dokumentacijo vseh procesov in dokumente, primerne tem načelom in njihovi aplikaciji, vključno s posodabljanjem.(27)

### **6.3.2. IZGRADNJA HACCP SISTEMA**

Sistem HACCP zavezuje proizvajalca, da dokumentirano preuči proizvodnjo z vidika tveganj, določi kontrolne ukrepe, ki dejavnike tveganja preprečijo ali zmanjšajo na sprejemljivo raven, določi KKT ter njihove mejne vrednosti, ki jih nadzoruje v proizvodnji. Pri odstopanju se sam odloči, kaj naredi s takim proizvodom in glede popravni ukrepov. Vse sprotno dokumentira. Sistem se po predvidenem načrtu gradi z izvajanjem kontrol na KKT. O vseh kontrolah, ugotovitvah in ukrepih mora proizvajalec voditi zapise. Sistem je potrebno validirati oziroma preveriti njegovo ustreznost tudi na zunanjem nivoju, kar opravljajo pooblašene zunanje institucije. Na podlagi analize opravljenih kontrol se korigira HACCP načrt in s tem izboljšuje sistem ter povečuje varnost proizvedenih živil.

Ob vsaki tehnološki spremembi ali zamenjavi surovin, embalaže in drugih snovi, ki prihajajo v stik z živilom, je za vse spremembe potrebno opraviti ponovno analizo tveganja. HACCP temelji na dobri higieni, dobri proizvodni praksi in znanstveno potrjenih tehnoloških postopkih v živilski industriji.(16,27)

### **6.3.3. FAZE HACCP ŠTUDIJE**

1. Vzpostavitev strokovne ekipe HACCP.
2. Opredelitev namena in obsega študije.
3. Opis proizvoda.
4. Priprava shem proizvodnih postopkov (hodogrami).
5. Potrditev shem proizvodnih postopkov.
6. Izvedba analize tveganja vsakega koraka procesa, določitev nadzornih ukrepov.
7. Določitev KKT.
8. Določitev kritične mejne vrednosti za vsako KKT.
9. Vzpostavite sistema spremljanja in nadzora vsake KKT.
10. Določitev popravni ukrepov ob nepravilnosti in odstopanju od KKT.
11. Vzpostavitev postopkov verifikacije, preverjanje delovanja sistema.
12. Vzpostavite dokumentacije in zapisov.(27)

## **6.4. ANKETA: PROIZVAJALCI IN DISTRIBUTERJI**

Proizvajalce in distributerje PD smo našli v Registru prehranskih dopolnil (28) ter s pomočjo kolegice, ki dela v specializirani trgovini s PD in zdravo prehrano. Kontakte smo poiskali v telefonskem imeniku Slovenije. Prvi kontakt smo naredili prek telefona, kjer smo jim predstavili in razložili namen ankete. Če se niso javili, smo jih poklicali ponovno še dvakrat, čez 3 dni oziroma teden dni. Nekateri so odgovorili po telefonu, drugi pa so zahtevali, da jim pošljemo anketo po elektronski pošti. Vse dobljene podatke in morebitne komentarje smo vnašali v Excel preglednico, s katero smo tudi na koncu obdelali podatke. (28, 30)

Podatki o klicanem vzorcu so:

- Vsi poklicani: 188
- Družba ne obstaja: 35
- PD nimajo več v ponudbi: 16
- PD imajo v ponudbi: 137
- Niso se javili na telefon: 18
- Niso želeli odgovarjati: 4
- Niso odgovorili po e-pošti: 35
- Odgovorili po e-pošti: 29
- Odgovorili po telefonu: 51
- Skupaj odgovorili: 80
- Poslana e-poštna sporočila: 64

Kljub temu, da so bila vprašanja zaprtega tipa, smo dobili poleg odgovorov tudi veliko komentarjev na trenutno stanje na področju PD v Sloveniji. Vse, ki smo jih prejeli po elektronski pošti, smo zbrali in strnili v Prilogi 3.

## 6.5. ANKETA: LEKARNE

Spisek lekarn - javnih zavodov in zasebnih lekarn smo dobili na internetni strani Lekarniške zbornice Slovenije, kjer so tudi objavljeni kontaktni podatki. Za vzorčno skupino smo izbrali vse krovne javne zavode – lekarne v Sloveniji in 9 večjih zasebnih lekarn, ki jih je svetoval mentor. Vsako lekarno smo poklicali ter jim predstavili in razložili namen ankete. Vsi so se strinjali, da jim vprašalnik pošljemo po elektronski pošti. Dobljene rezultate smo obdelali v programu Excel, komentarje pa strnili v Prilogo 4.(29)

Pri anketi je sodelovalo vsega skupaj 32 lekarn:

- lekarne - javni zavodi : 23
- zasebne lekarne: 9
- skupaj: 32
- odgovorili: 26
- niso odgovorili: 9
- odgovorili zasebne lekarne: 9
- odgovorili javni zavodi: 17

Prva tri vprašanja ankete so bila zaprtega tipa, četrto vprašanje pa je bilo namenjeno pisanju komentarjev in pogledov na trenutno zakonsko urejenost PD ter morebitne predlagane rešitve področja.

## **7. REZULTATI**

### **7.1. PRIMERJAVA ZAKONODAJ RS, EU, ZDA**

#### **7.1.1. DEFINICIJA**

Definicija PD je v članicah EU poenotena, zato je enaka tudi v RS, različna pa med EU in ZDA. Definicija PD v ZDA je širša in PD so manj točno definirana kot pa v EU in RS. Skupna točka so hranila, ki so jim nato v EU dodane še snovi s fiziološkim učinkom. V ZDA pa določba “druge snovi” daje večjo širino definiciji, zato lahko med PD vključimo veliko več snovi kot po evropski definiciji.

#### **7.1.2. VSEBUJOČE SNOVI**

Snovi, ki jih lahko vsebujejo PD, se v vseh treh zakonodajah razlikujejo. Po zakonodaji EU so med sestavinami PD eksplicitno omenjeni le minerali in vitamini, kar je zelo ozko področje. Slovenska zakonodaja jasno našteje še druge hranilne snovi, zato je po našem mnenju bolj določena in urejena. Zakonodaja v ZDA je postavljena širše. Pri primerjavi ameriške in slovenske zakonodaje lahko vidimo, da so omenjeni metaboliti snovi, ki razširijo področje vsebujočih snovi v ZDA v primerjavi z zakonodajo v EU. Za koncentrate in ekstrakte lahko štejemo poleg drugih tudi rastline in rastlinske izvlečke, prebiotike pa lahko štejemo pod vlaknine. Encimi pa spadajo v definiciji zakonodaje v EU in RS pod druge snovi.

Iz napisanega sklepamo, da je področje definicije vsebujočih snovi v PD zelo podobno urejeno ter da ni bistvenih razlik med primerjanimi zakonodajami.

#### **7.1.3. VHODNE SNOVI PRI PROIZVODNJI**

Zahteve za vhodne snovi se med RS in EU ne razlikujejo, saj sta zakonodaji usklajeni. Kot referenčne pogoje za čistost snovi navaja zakonodaja RS za razliko od zakonodaje EU tudi dva vira, Evropsko farmakopejo ter Codex alimentarius. Ker so snovi, ki jih lahko vsebujejo PD po zakonodaji RS, širše določene, so dodane tudi njihove dovoljene kemijske oblike. Zahteve za vhodne snovi se v zakonodaji ZDA nanašajo na cGMP pravilnik ter Ameriško farmakopejo, ki ob primernih dokazilih proizvajalca izda tudi potrdilo ter certifikat, da so snovi, uporabljene v PD, v skladu z zahtevami Ameriške farmakopeje. Iz napisanega vidimo, da zakonodaja RS



zadovoljivo določa zahteve za čistost in kakovost vhodnih snovi za izdelavo PD.

#### **7.1.4. RDA, NAJVIŠJE DOVOLJENE KOLIČINE HRANIL V PD**

Primerjava zahtev glede najvišje dovoljene količine hranil v PD pokaže, da se v vseh treh zakonodajah opirajo na znanstvene ocene ter priporočila, ki upoštevajo tudi različen vnos posameznih hranilnih snovi v vsakodnevni prehrani povprečnega človeka. PD morajo biti s tega stališča varna za vse ljudi, ne glede na način prehrane. Pri tem se moramo vprašati, ali so ti povprečni vnosi hranilnih snovi v dnevni prehrani določeni za posamezno območje oziroma kontinent posebej, ali so uporabljene standardne smernice znanih organizacij, npr. Svetovne zdravstvene organizacije (WHO), ki naj bi veljale za celotno svetovno populacijo? Vemo namreč, da se prehrana in kvaliteta zaužite hrane razlikuje od območij in posameznih držav.

Količina snovi, ki jo mora oziroma lahko vsebuje dnevni odmerek PD, je z najnižjo in najvišjo količino najlepše določena v RS, v EU ter ZDA pa ti dve meji nista določeni. Zato menimo, da je to področje najbolj urejeno v RS, saj se ob drugačnih ureditvah v ZDA in EU porajajo dvomi, kakšne količine hranilnih snovi ter snovi s fiziološkim učinkom se še lahko pojavijo v enem odmerku PD. Vsem je namreč znano, da lahko pri prevelikem vnosu določenih snovi, na primer vitaminov, lahko pride do hipervitaminoze in resnih stranskih ter nevarnih učinkov.

#### **7.1.5. OZNAČEVANJE, PREDSTAVLJANJE, OGLAŠEVANJE PD**

Zahteve za označevanje, predstavljanje in oglaševanje PD so med zakonodajo EU ter RS usklajene. Razlika je v določilu, da se lahko v RS navajajo z znanstvenimi dokazi potrjeni učinki, ki jih ima PD. To je podobno ureditvi v ZDA, ki dovoljuje navedbe o PD, ki so znanstveno dokazane, mora pa biti ob navedbah na embalaži tudi stavek, da te trditve niso bile ocenjene s strani FDA. Razlika je tudi ta, da morajo imeti PD v EU na embalaži obvezno napisani opozorilo in dve navedbi, kar v ZDA ni potrebno. Drugih velikih razlik o označevanju PD, ki se nanašajo na same količine, oznake snovi, odmerke ter lastnosti, ki se nanašajo na fizikalne lastnosti PD, med zahtevami v EU in ZDA ni.

#### **7.1.6. KOLIČINA HRANIL V PD**

Določila o količinah hranil, ki jih vsebuje PD ter so navedene na embalaži, so enaka v EU in ZDA. Analizo vsebnosti snovi mora opraviti proizvajalec sam ter pri notifikaciji PD podati

rezultate v obliki produktne specifikacije. Pri postopku notifikacije navedene vrednosti na embalaži preverijo, ni pa nobenega analiznega pregleda, ali PD, ki je v postopku notifikacije, res vsebuje snovi v določenih količinah, ki jih navaja proizvajalec. Naše mnenje je, da bi morali za vsak izdelek, ki se notificira, preveriti, ali vsebuje navedene snovi v ustreznih količinah ter postaviti meje, v kakšnem obsegu lahko vsebnost odstopa od deklarirane vrednosti v enkratnem odmerku, npr. 90 – 110% za vitamin C. Tako bi natančno določili zahteve za vsebnost snovi, zvišali bi kakovost izdelkov na tržišču ter nenazadnje tudi preprečili zavajanje potrošnikov, ki se lahko pojavi pri trenutno veljavnih zakonskih določilih.

### **7.1.7. DAJANJE V PROMET**

Notifikacija je na nivoju EU zelo poenostavljena, saj zahteva le predložitev embalaže za PD. V ZDA je potrebno notificirati oziroma obvestiti FDA samo v primeru, če katera snov spada pod NDI oziroma snovi, ki so prišle prvič na tržišče pred veljavo DSHEA. Za snovi, ki so bile pred tem na tržišču v obliki PD, notifikacija ni potrebna.

V RS je notifikacija obvezna za vsako PD, ki ga dajemo prvič na tržišče. Izdelek mora ustrezati zahtevam zakonodaje, poleg tega lahko zahteva odobritveni odbor tudi dodatno dokumentacijo o izdelku. V postopku notifikacije izdelka kemijsko ne preverijo glede vsebnosti in sestave, zato se lahko, da izdelek ne zadostuje zahtevam zanj. Zato po našem mnenju in mnenju večine anketiranih služi notifikacija v bistvu le za vodenje seznama PD, ki so na tržišču, ne pa kot nekakšen proces, ki bi preveril, ali je PD ustrezno tudi s stališča sestave, vsebnosti in čistosti snovi.

### **7.1.8. NADZORNI ORGANI**

Uradne organe nadzora pogojuje ureditev zakonodaje v posamezni državi EU. V RS ima nadzor na PD ministrstvo za zdravje, ki sodeluje z evropsko komisijo ter njenim stalnim odborom za prehranjevalno verigo in zdravje živali. V ZDA nadzira področje PD FDA, ki ima pod svojim nadzorom še veliko drugih področij, od hrane pa do zdravil. Menimo, da je nadzorni organ v RS ustrezno izbran.

### **7.1.9. UKREPI NADZORNEGA ORGANA**

Na nivoju EU in s tem tudi RS se ob sumu, da PD, ki je na tržišču, predstavlja nevarnost za zdravje ljudi, sproži enoten postopek preverjanja ustreznosti tega izdelka. Postopek vodijo državni nadzorni organi v sodelovanju z evropsko komisijo ter njenim odborom, na koncu pa določijo ustrezno rešitev problema.

V ZDA ima to dolžnost FDA. Ob sumu o neustreznosti ali nevarnosti PD za zdravje ljudi mora FDA to nevarnost dokazati ter ustrezno ukrepati proti proizvajalcu tega izdelka. Za razliko od nadzornih organov v EU in RS ima široko možnost ukrepov, ki so navedeni v primerjavi.

### **7.2. PRIMERJAVA cGMP PRAVILNIKA in MODULA 3 CTD**

Vidimo, da cGMP pravilnik v primerjavi z modulom 3 CTD vsebuje podobne zahteve. Razlike so v tem, da je cGMP pravilnik namenjen PD, zato v njem ni točk, povezanih z zdravilno učinkovino. Ta določa, da je potrebno vzpostaviti DPP na vseh področjih, od postavitve in načrtovanja proizvodnih procesov, zahtev za laboratorijske prostore in laboratorijsko prakso, zahtev za opremo, zaposlene v proizvodnji in njihovih kvalifikacijah.

Pomembna skrb je namenjena kontroli proizvodnje, postopkov in splošni kontroli kakovosti na vseh področjih proizvodnje PD, tako od ravnanja z vhodnimi snovmi, intermediati, končnim produktom, pa do shranjevanja in distribucije izdelkov. Zadnji dve stvari nista zahtevani v modulu 3 CTD, kot tudi ne postavitve sistema sprotnega obveščanja o izdelkih na tržišču ter morebitnimi težavami z njimi (farmakovigilanca), saj so ta določila postavljena za zdravila v Zakonu o zdravilih.(26)

Lahko zaključimo, da mora po pravilniku cGMP izdelovalec PD vzpostaviti celosten sistem kakovosti pri izdelavi, kar zagotavlja večjo kakovost PD, enakomernejšo vsebnost in sestavo PD ter s tem tudi večjo varnost samih izdelkov. Zahteve obeh dokumentov so na primerljivem nivoju, seveda za različne končne izdelke.

### **7.3. PRIMERJAVA SPREMLJAJOČIH HIGIENSKIH PROGRAMOV IN cGMP PRAVILNIKA**

Primerjava nam pokaže, da vsebujeta dokumenta določila za ista področja. Med te spadajo:

- splošne zahteve za živilske obrate,
- zahteve za proizvodne prostore,
- zahteve za proizvodno opremo,
- zahteve za vodo,
- zahteve glede zaposlenih.

HACCP sistem dopolnjuje spremljajoče programe iz *Direktive 93/43/EGS* z nadzornim procesom KKT. To dvojje skupaj pokriva podobne zahteve za proizvodnjo PD kot cGMP pravilnik FDA. Vendar pa je potrebno poudariti, da zahteve za higienske programe pokrivajo široko področje, saj se uporabljajo za vse obrate z živilsko dejavnostjo, ki izvajajo pripravo, predelavo, proizvodnjo, pakiranje, skladiščenje, prevoz, razdeljevanje, obdelavo in dajanje naprodaj ali preskrbo potrošnika z živili. cGMP pravilnik FDA pa je namenjen samo obratom, osebam in podjetjem, ki se ukvarjajo s proizvodnjo, skladiščenjem in distribucijo PD, zato so zahteve bolj usmerjene in specifične za določeno stopnjo v proizvodnem procesu PD.

HACCP sistem dodeljuje proizvajalcu PD odgovornost, da sam poišče in določi KKT proizvodnega procesa, v cGMP pravilniku pa so KKT že predhodno postavljene. Pravilnik cGMP zahteva vzpostavitev nadzora in kontrolnega sistema proizvodnje, proizvodnih in laboratorijskih procesov, in vzpostavljen nadzor kakovosti. Pomembna so tudi določila o ravnanju z vstopnimi snovmi, dokumentaciji proizvodnih in saržnih zapisov, shranjevanju in distribuciji PD, obravnavanju vrnjenih izdelkov ter o pritožbah.

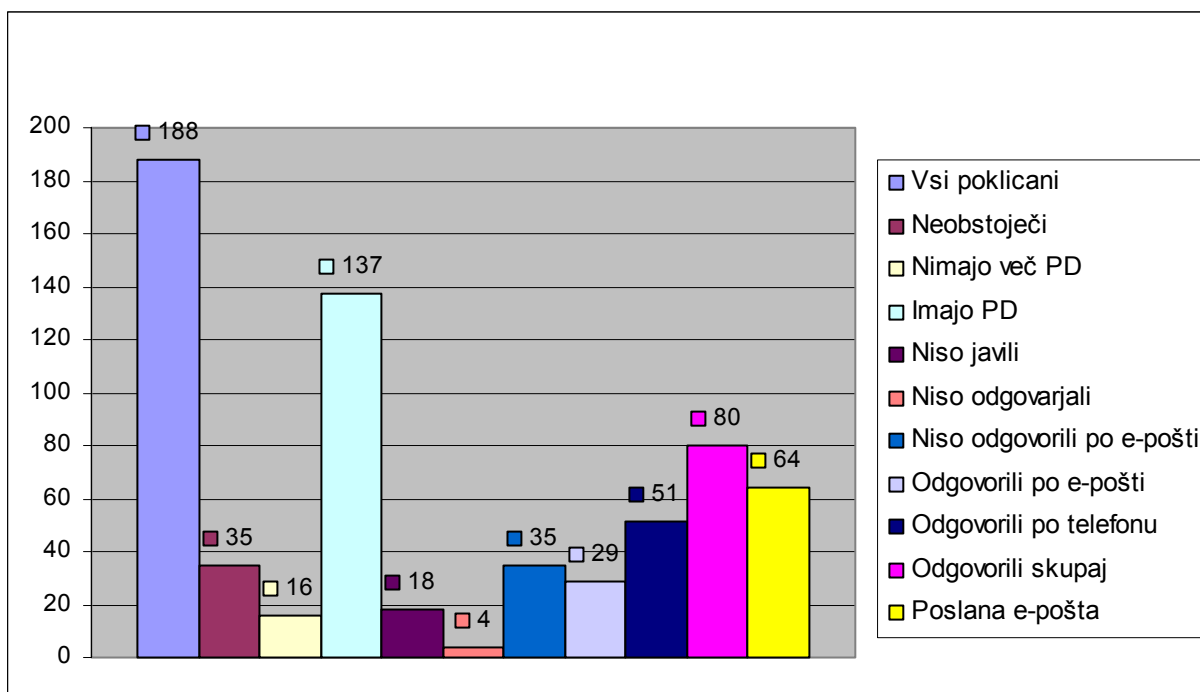
Po našem mnenju je problem HACCP sistema v tem, da se lahko zgodi, da kakšno področje proizvodnje PD ni spoznano kot KKT s strani proizvajalca, pa čeprav je to lahko vsaka točka proizvodnega procesa. To se lahko zgodi nenamerno ali pa tudi namerno. Zato tudi ni nadzorovano dovolj pazljivo in rutinsko. Če se pojavi napaka na tem področju, jo zato težje odkrijemo in odpravimo. Lahko pa se zgodi, da te napake sploh ne odkrijemo in popravimo, kar se na koncu odraža v sami kakovosti in varnosti končnega izdelka.

Pravilnik cGMP FDA je na tem področju prilagojen proizvodnji PD, trenutna evropska zakonodaja in njene smernice pa še ne vsebujejo dokumenta, ki bi celostno pokrival, določal ter urejal področje proizvodnje PD ter s tem zagotavljal kakovost in varnost izdelkov, ki bi bili narejeni v skladu z njim.

## 7.4. ANKETA: PROIZVAJALCI IN DISTRIBUTERJI

Glede na dobljeni odziv smo izbrali za vzorec tiste proizvajalce in distributerje PD, ki so popolnoma odgovorili na vprašalnik. Zaradi družb, ki nimajo več PD v ponudbi ali pa ne obstajajo več, smo sklepali, da ima PD v ponudbi 137 družb. Od tega smo izključili še tistih 18, ki se niso javili po telefonu in tudi ne po elektronski pošti, saj niso bili seznanjeni z anketo. Tako je ostalo v vzorcu 119 družb, od katerih jih je sodelovalo 80, kar znaša 67,2% sodelujočih. Rezultat se nam zdi zadovoljiv, saj moramo vedeti, da smo družbe kontaktirali v času okoli novega leta, ko so vsi zelo zaposleni.

**Slika 2: Splošni podatki o udeležbi distributerjev in proizvajalcev PD pri izvedeni anketi**



Vir: Lastna anketa

Anketna vprašanja so bila sledeča:

1. Imate certifikat oziroma dokument v obliki analiznega lista, s katerim dokazujete snovno sestavo vsakega vašega notificiranega prehranskega dopolnila?

97,5% sodelujočih razpolaga z analiznim dokumentom. Za ta dokument je večina navedla, da je to produktna specifikacija, ki je obvezna pri notifikaciji PD v Sloveniji. Ker smo spraševali po analiznem listu in ne produktni specifikaciji za PD, lahko zaključimo, da je večina

anketiranih razumela vprašanje drugače, kot je bilo mišljeno. 2,5 % sodelujočih takega dokumenta nima.

2. *Imate certifikat oziroma dokument, s katerim dokazujete in potrjujete primerno izdelavo izdelka v skladu z dobro proizvodno prakso?*

75% sodelujočih ima potrdilo o DPP, s čimer je mišljena zakonsko obvezna praksa, ki vključuje upoštevanje HACCP sistema za živila. Ostalih 25% je navedlo, da takega potrdila nimajo, vendar ga lahko dobijo od proizvajalca izdelkov, ki jih distribuirajo in tržijo.

3. *Se vam zdi primerno, da bi pri notifikaciji prehranskega dopolnila zahtevali kot obvezni obe spodaj navedeni prilogi:*

- *analizni list za izdelek, za katerega bi zahtevali, da so testi za vsebnost in čistost snovi narejeni v skladu s farmakopejskimi metodami?*
- *potrdilo, da je izdelek narejen v skladu z dobro proizvodno prakso, ki bi bila določena posebej za prehranska dopolnila?*

Odgovori so bili presenetljivi. Kar 67,5% sodelujočih je odgovorilo na vprašanje pritrdilno, 32,5% pa nikalno. Zanimivo se nam zdi to, da je veliko distributerjev, ki tržijo PD za športno prehrano, ki so najbolj sporno področje glede čistosti snovi, nezaželenih primesi ter kvalitete izdelka, odgovorilo pritrdilno.(31)

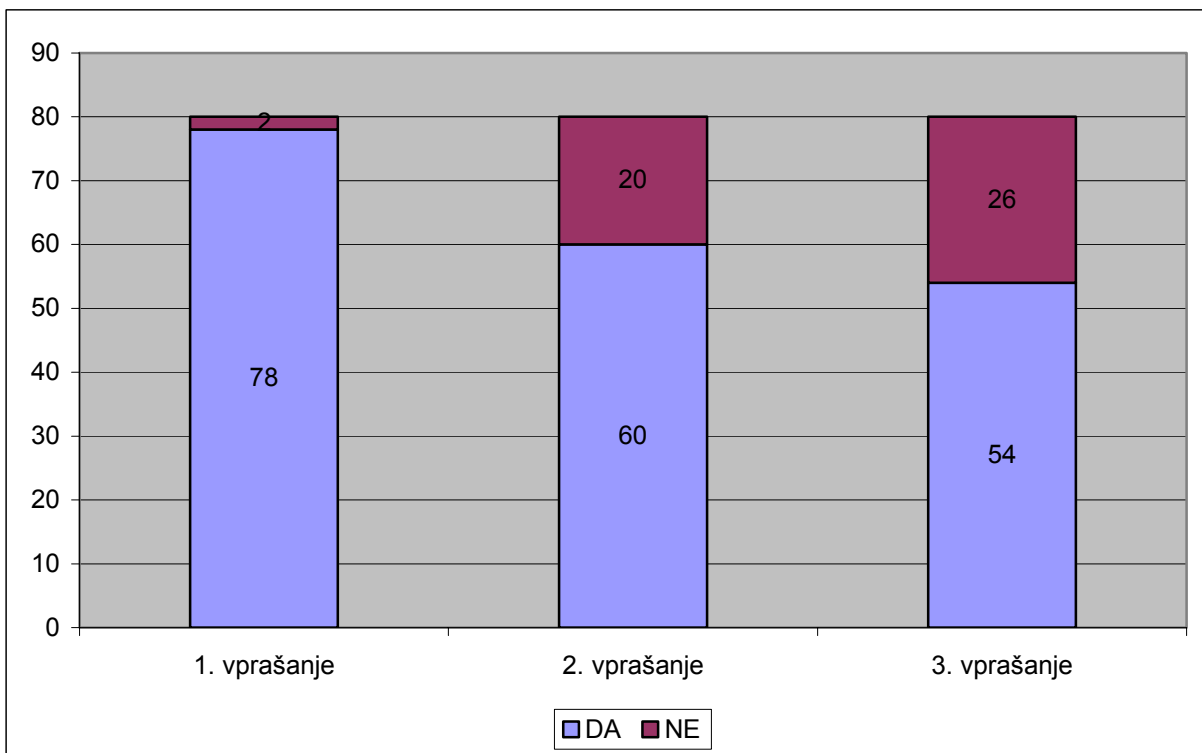
Po drugi strani nas čudi dejstvo, da je bilo nekaj družb, ki tržijo PD, za katerimi stojijo proizvajalci zdravil, ki so odgovorile negativno na zadnje vprašanje. To bi lahko komentirali s tem, da se ob morebitni zahtevi DPP in produktne specifikacije po farmakopejskih standardih in metodah le proizvajalci zdravil, ki proizvajajo tudi PD, zavedajo, kakšne in kako stroge so te zahteve ter kaj bi to pomenilo za sama PD.

**Tabela 9: Odgovori distributerjev, proizvajalcev PD na anketna vprašanja**

	DA	NE
<b>1. vprašanje</b>	78	2
<b>2. vprašanje</b>	60	20
<b>3. vprašanje</b>	54	26

*Vir: Lastna anketa*

**Slika 3: Rezultati ankete med distributerji in proizvajalci PD**



*Vir: Lastna anketa*

Poleg omenjenih odgovorov smo pri pogovorih in po elektronskih sporočilih dobil še sledeče komentarje proizvajalcev in distributerjev PD, ki so zapisani v Prilogi 5.

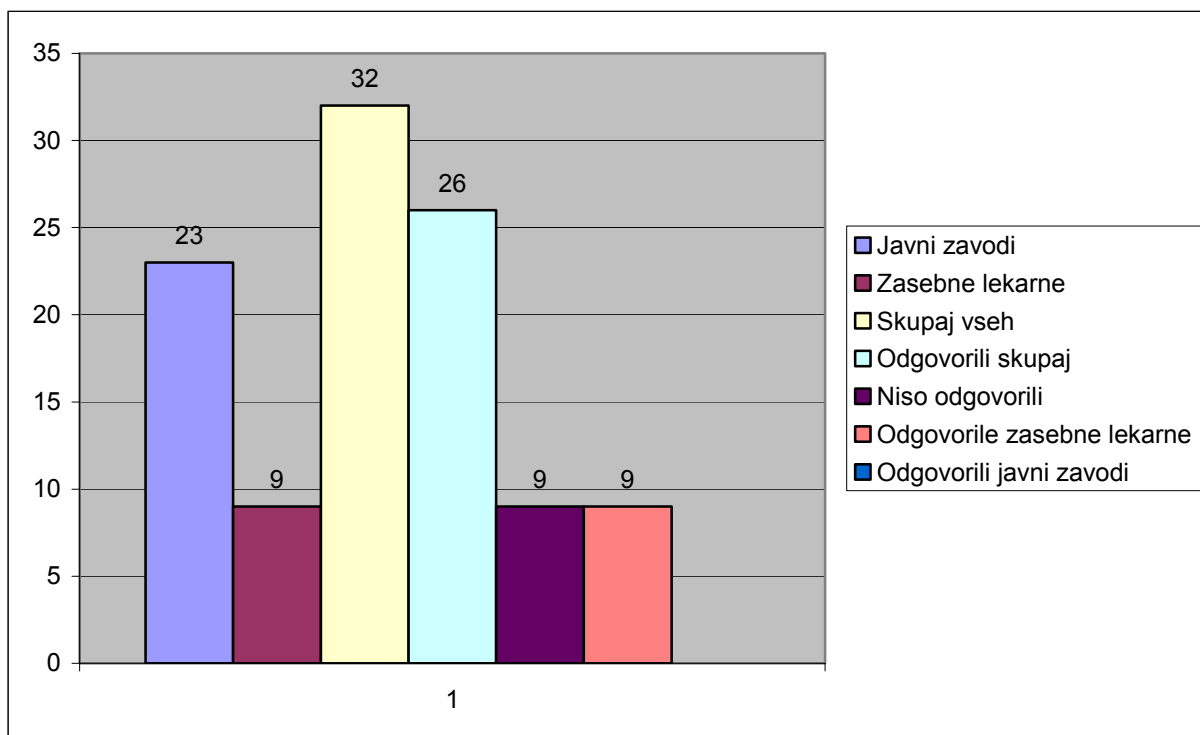
Na kratko bi jih lahko povzeli s tem, da je nezadovoljstvo glede ureditve tega področja veliko. Moti jih dejstvo, da se PD obravnavajo kot živila, po drugi strani pa jih želimo regulirati podobno zdravilom. Iz tega sledi, da umestitev PD med živila ni najbolj posrečena. Večino moti tudi to, da je namen notifikacijskega postopka le evidentiranje PD na tržišču, sam postopek pa ne preveri, ali je sestava PD, vsebnost snovi, vsebnost primesi ter morebitnih kontaminantov ustrezna navedenim in zakonsko zahtevanim vrednostim. Kritično področje je tudi oglaševanje PD, glede katerega so imeli distributerji veliko pritožb in komentarjev.



## 7.5. ANKETA: LEKARNE

Pri anketi je sodelovalo 32 lekarn. Od vseh jih je 26 popolnoma odgovorilo na vsa anketna vprašanja. Sodelovanje je bilo 81,2%, kar je po našem mnenju zadovoljivo. Anketo smo izvajali ravno v začetku januarja, ko je bilo obdobje intenzivnih prehladov ter virusnih obolenj. V lekarnah so bili zelo zaposleni, kar nam je večina tudi povedala po telefonu in rekla, da bodo poizkusili najti čas in odgovoriti na vprašalnik.

**Slika 4: Splošni podatki o udeležbi lekarn pri izvedeni anketi**



Vir: Lastna anketa

Vprašanja so bila sledeča:

1. Se vam zdi, da zahteve notifikacijskega postopka za prehransko dopolnilo potrjujejo in zagotavljajo, da je izdelek kvaliteten v smislu vsebnosti vsebujočih snovi ter posledično varnosti za končnega potrošnika?

21 sodelujočih lekarn, kar znaša 84%, je mnenja, da v vprašanju omenjene zahteve ne zagotavljajo napisanih lastnosti izdelka. Drugi so mnenja, da ta postopek zagotavlja zapisane lastnosti za PD.

2. Se vam zdi potrebno, da bi oblikovali Pravilnik o dobri proizvodni praksi, ki bi veljal posebej za prehranska dopolnila?

84% anketiranih lekarn mneni, da bi morali oblikovati in uvesti pravilnik o DPP posebej za PD. Ostali so večinoma mnenja, da zahteve za DPP za živila po HACCP načelu zadostujejo za kakovost PD ter da ni potrebe, da bi stvari še bolj zapletali.

3. Se vam zdi primerno, da bi pri notifikaciji prehranskega dopolnila zahtevali kot obvezni obe spodaj navedeni prilogi:

- *analizni list za izdelek, za katerega bi zahtevali, da so testi za vsebnost in čistost snovi narejeni v skladu s farmakopejskimi metodami?*
- *potrdilo, da je izdelek narejen v skladu z dobro proizvodno prakso, ki bi bila določena posebej za prehranska dopolnila?*

Isto število anketiranih lekarn, 21, je tudi mnenja, da je smiselno zahtevati omenjeno potrdilo ter analizni list za izdelek. Ostali so mnenja, ki so mi ga tudi pripisali na elektronskem sporočilu, da bi te zahteve le še otežile dajanje PD na tržišče in nepotrebno zapletle področje.

4. Ali imate še kakšen dodaten komentar v zvezi s to problematiko?

Komentarjev je bilo veliko, vse smo strnili v Prilogo 4. Vsi kažejo na to, da tudi lekarniška stroka ni zadovoljna z urejenostjo področja. Zopet je izpostavljeno mnenje, da notifikacija služi le evidentiranju PD na trgu. Želja lekarn je, da bi se izdelki pred dajanjem na trg tudi ustrezno analizno testirali. Moti jih tudi to, da Sklep o prvi prijavi ne dokazuje skladnosti PD z živilsko zakonodajo.

Predlagali so, da bi notifikacijo PD uredili kot proces registracije zdravila, vendar v poenostavljeni obliki. Pri tem bi zahtevali analizno testiranje izdelka, s čimer bi vsako PD dobilo po odobritvi certifikat o neškodljivosti in kakovosti, s tem pa zaupanje lekarniške stroke v kakovost PD, ki ga zaenkrat v veliki večini še nimajo.

**Tabela 10: Odgovori lekarn na anketna vprašanja**

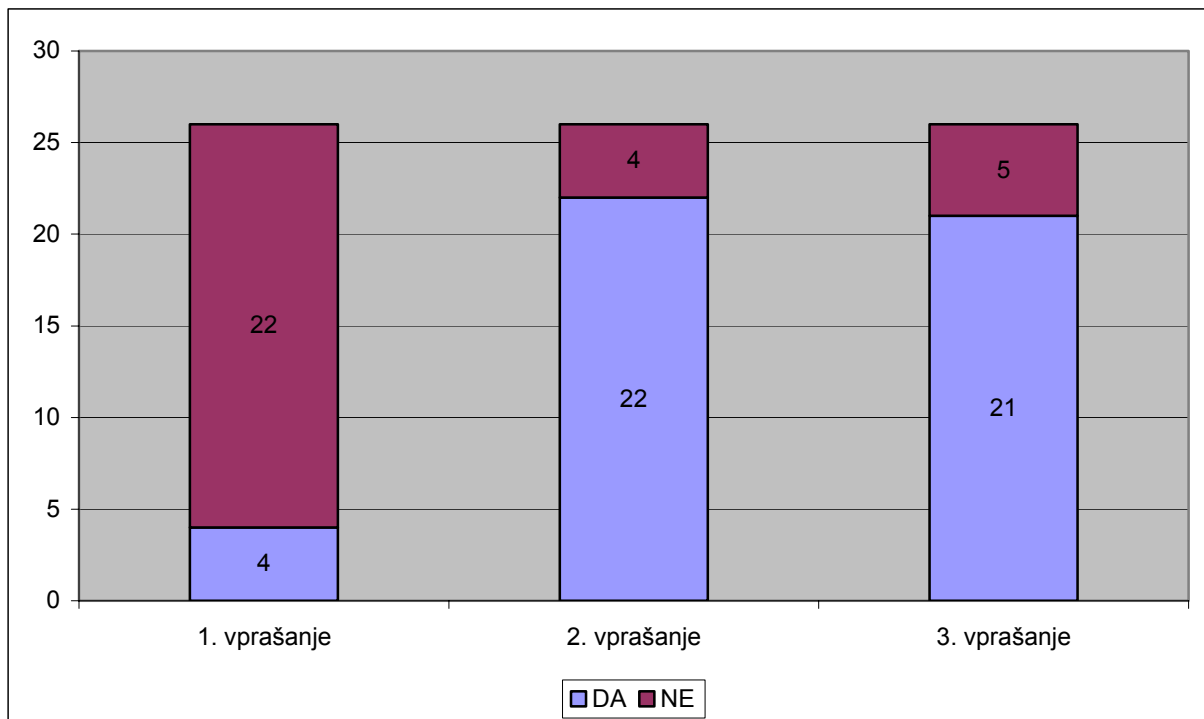
	DA	NE
<b>1. vprašanje</b>	4	22
<b>2. vprašanje</b>	22	4
<b>3. vprašanje</b>	21	5

*Vir: Lastna anketa*

S postavitvijo zahtev za DPP za proizvodnjo PD bi po mnenju nekaterih zvišali kakovost izdelkov na tržišču.

Veliko komentarjev je bilo tudi glede oglaševanja in predstavljanja PD. To je po mnenju nekaterih neustrezno regulirano. Želijo, da se v promocijske namene omeji uporaba stavka “Na voljo le v lekarnah!”. Lekarnarje skrbi prodaja PD po bencinskih črpalkah ter drugih trgovinah, kjer prodajajo PD osebe z neustrezno izobrazbo. Problematici so tudi drugi načini prodaje, ki so neregulirani in nepregledni. Primer so različne mrežne prodaje PD, prodaja PD po medmrežju, zdraviliščih, časopisna prodaja PD in podobno.

**Slika 5: Rezultati ankete med lekarnami**



*Vir: Lastna anketa*

## 8. ZAKLJUČKI

### 8.1. ANALIZNI LIST PO STROŽJIH ZAHTEVAH

Iz dobljenih rezultatov pri primerjalnih analizah ter še posebej pri izvedeni anketi vidimo, da obstaja želja in potreba, da bi zakonodajo na področju PD bolje uredili. Rezultati ankete kažejo, da se z zahtevo po analiznem listu po strožjih zahtevah pri notifikaciji strinja 67,5% distributerjev in proizvajalcev ter 84% lekarn.

Obstaja več načinov, kako bi to lahko izvedli ali zahtevali. Primeri predlogov:

1. *Končna analiza izdelka:* Za izdelke z eno ali več vsebujočimi snovmi in spojinami primerna, za izdelke z veliko vsebujočimi snovmi in spojinami neprimerna.
2. *Medprocesna analiza snovi in spojin:* Bolj primeren način, problem se pojavlja pri tem, katere snovi in spojine testirati in kolikokrat.
3. *Analiza vhodnih snovi in spojin:* Hiter način, vendar se pojavi problem, če pride do onečiščenja snovi, spojin in izdelka med procesom izdelave.
4. *Kombinacija naštetih možnosti.*

Ob vsem skupaj se pojavlja tudi vprašanje, kje in kdo bo te analize opravljal, če bi se pri postopku notifikacije analiziralo izdelke. Pomisleki se pojavijo tudi pri financiranju analiznih postopkov. Zato je v interesu države, da ostane to opravilo dolžnost proizvajalca.

Menimo, da bi bila od naštetih najbolj primerna, enostavna ter ekonomična tretja možnost, ki bi jo kombinirali z uzakonjenim pravilnikom o DPP za PD. Analize vhodnih snovi in spojin so enostavne, hitre in relativno poceni. Problem se pojavlja pri snoveh in spojinah, ki jih uporabljamo za PD, vendar za njih ni farmakopejskih zahtev in standardov. Zato bi bilo potrebno vhodne snovi in spojine za izdelavo PD razdeliti na tri skupine:

1. *Snovi in spojine, za katere obstajajo farmakopejske zahteve.*
2. *Snovi in spojine, za katere ni farmakopejskih zahtev, obstajajo pa standardi s strani drugih mednarodnih organizacij.*
3. *Snovi in spojine, za katere niso določeni standardi.*

Za vse vhodne snovi in spojine iz prve skupine bi pri procesu notifikacije zahtevali analizne rezultate in potrdilo, da snov ustreza farmakopejskim in drugim zahtevam glede čistosti in vsebnosti. Vire, podatke, zahteve in načine analiziranja za vsako snov posebej najdemo v Prilogi 5. Analizni testi in metode so določeni v monografiji za vsako snov posebej, viri monografij in strani pa so navedene v Prilogi 5.

Za vhodne snovi in spojine iz druge skupine bi bilo potrebno predložiti potrdilo, da ustrezajo zahtevanim splošnim standardom čistosti, ki jih določa Evropska ali Ameriška farmakopeja ter druge mednarodne organizacije.

Za vhodne snovi in spojine iz tretje skupine bi bilo potrebno določiti minimalne zahteve glede čistosti in vsebnosti ter načine, kako to določiti. Pri tem se moramo opirati na znanstvena priporočila, izsledke in splošne zahteve za čistost in vsebnost snovi s strani mednarodnih organizacij, ki to področje urejajo.

Zahtevana analizna potrdila in rezultati bi skupaj z določeno DPP močno pripomogla h kakovosti in varnosti PD. Če je proces proizvodnje v skladu z DPP, obstajajo minimalne možnosti, da pride do kakršnihkoli neželenih dogodkov med izdelavo PD. Zato lahko sklepamo, da ob primerno kakovostnih vhodnih sestavinah dobimo na koncu tudi primerljivo kakovosten izdelek v smislu čistosti in vsebnosti snovi.

## **8.2. ZAHTEVE IN DOLOČILA DPP ZA PD**

Z osnovanjem in uzakonitvijo pravilnika o DPP za PD bi proizvajalca razbremenili odgovornosti za postavitve kritičnih področij oziroma KKT. Zahteve bi bile enotne za vse proizvajalce. S tem bi se izognili možnim razlikam pri nadzoru proizvodnje pri različnih proizvajalcih, kar je po sedanjem sistemu HACCP možno.

Zahteve pravilnika o DPP za proizvodnjo PD morajo biti določene strokovno ustrezno. Za osnovna področja in zahteve, ki morajo biti določene v pravilniku o DPP za PD, smo se zgledovali po Pravilniku cGMP FDA. To so:

1. DPP je obvezna za vse, ki izdelujejo, pakirajo, označujejo, shranjujejo oz. distribuirajo PD.
2. DPP mora določati minimalne zahteve za osebje, proizvodne obrate in njihovo okolico, opremo in celoten proizvodni proces.
3. DPP mora zahtevati določitev in uporabo standardnih postopkov za opremo, proizvodnjo, čiščenje, kontrolo kakovosti, laboratorijske analize, pakiranje, označevanje, itn.
4. DPP mora zahtevati določitev specifikacij v proizvodnem in nadzornem procesu, da bi bila zagotovljena konstantna kakovost, čistost, sestava, pakiranje in označevanje izdelka.
5. DPP mora postavljati zahteve za testiranje proizvodnih serij na osnovi naključnega izbora vzorcev.
6. DPP mora zahtevati vključitev nadzora kvalitete v proizvodni proces za zagotavljanje kakovosti PD.
7. DPP mora zahtevati pripravo in uporabo glavnega proizvodnega zapisa oz. načrta za vsak izdelek ter vsako serijo posebej, da se zagotovi konstantnost in ponovljivost proizvodnega procesa od serije do serije.
8. DPP mora zahtevati, da se naredi zapis za vsako proizvedeno serijo. Glavni zapis za serijo mora biti v skladu in slediti glavnemu proizvodnemu zapisu za isti izdelek.
9. DPP mora zahtevati vzpostavljen laboratorijski nadzor, njegovo uporabo v skladu s postavljenimi specifikacijami in izbiro ter uporabo primernih testnih in analiznih metod.
10. DPP mora zahtevati hranjenje vzorcev PD, referenčnih vzorcev in drugih potrebnih materialov v primernih okoliščinah določen čas.

11. DPP mora zahtevati primerno obravnavo, hranjenje in končno odločanje v zvezi z vrnjenimi ali odpoklicanimi izdelki ter pritožbami in drugimi težavami z izdelki na tržišču.
12. DPP mora postavljati jasne zahteve glede dokumentacije preko celotnega proizvodnega procesa.

S predložitvijo dokumenta pri notifikaciji PD, da je PD izdelano v skladu s postavljenimi zahtevami DPP, in prej omenjenim analiznim testom vhodnih snovi, bi proizvajalec potrjeval ustrezno izdelavo in sestavo samega izdelka ter s tem tudi varnost le tega za končnega potrošnika.

## 9. VIRI

1. Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta o približevanju zakonodaj držav članic EU o prehranskih dopolnilih, 2002/46/ES; EGT L 183, 12.7.2002, str. 51.
2. Pravilnik o prehranskih dopolnilih, UL RS, 2003, 82: str. 12227; 2004, 44: str. 5611; 2005, 72: str. 7701; 2007, 22: str. 2731.
3. "Dietary supplement health and education act of 1994" (DSHEA): <http://www.fda.gov/opacom/laws/dshea.html>; (oktober, 2008)
4. Dietary Supplements, second edition: Pamela Mason; Pharmaceutical Press, London, UK, 2001.
5. Lykkesfeldt J, Christen S, Wallock LM, et al. Ascorbate is depleted by smoking and repleted by moderate supplementation: A study in male smokers and nonsmokers with matched dietary antioxidant intakes. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: str. 530-536.
6. The use of substances with nutritional or physiological effect other than vitamins and minerals in food supplements: European commission; SANCO/2006/E4/018; European Advisory services (EAS), 28. Marec, 2007.
7. Global market growth for dietary supplements, Peter Zambretti, April, 2008: <http://www.naturalproductsinsider.com/articles/market-growth-supplements-international.html>; (november, 2008)
8. [http://www.tzslo.si/pic/pdf/2-konferenca/Medex\\_Kandus.pdf](http://www.tzslo.si/pic/pdf/2-konferenca/Medex_Kandus.pdf); (november, 2008)
9. Zakon o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili, UL RS, 2000, 52: str. 6949; 2002, 42: str. 4072.
10. Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin, UL RS, 2008, 103: str. 13637.
11. Pravilnik o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila, UL RS, 2008, 86: str. 11988.
12. Direktiva Evropskega parlamenta in Sveta o približevanju zakonodaje držav članic o označevanju, predstavljanju in oglaševanju živil, 2000/13/ES; EGT L 109, 6.5.2000, str. 29.
13. Pravilnik o splošnem označevanju predpakiranih živil, UL RS, 2004, 50: str. 6751; 2005, 43: str. 4427; 2005, 83: str. 8680; 2005, 115: str. 12521; 2005, 118: str. 17143.



14. Direktiva sveta z dne 24. Septembra 1990 o označevanju hranilne vrednosti živil, 90/496/EGS; EGT L 276 , 6.10.1990, str. 40.
15. Direktiva Komisije o snoveh, ki so lahko dodane v posebne prehranske namene v živila za posebne prehranske namene, 2001/15/ES; UL L 52, 22.2.2001, str. 19.
16. Direktiva Sveta o higieni živil, 93/43/EGS; EGT L 175, 19.7.1993, str. 125.
17. "Federal Food, Drug, and Cosmetic Act": <http://www.fda.gov/opacom/laws/fdact/fdctoc.htm>; (oktober, 2008)
18. "Dietary Supplement and Nonprescription Drug Consumer Protection Act": <http://www.fda.gov/opacom/laws/pl109462.html>; (oktober, 2008)
19. "Guidance for Industry, A Food Labeling Guide": <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/2lg-toc.html>; (oktober, 2008)
20. "Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Packaging, Labeling, or Holding Operations for Dietary supplements": <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/oc/ohrms/dailylist.cfm?yr=2007&mn=6&dy=25>; (oktober, 2008)
21. Interakcije in neželeni učinki prehranskih dopolnil, Monika Sonc; Onkologija za prakso 66, leto XI, št. 1, Junij 2007, str. 66-71.
22. Pravilnik o zdravstvenih zahtevah za osebe, ki pri delu v proizvodnji in prometu z živilih prihajajo v stik z živilih, UL RS 2008, 83: str. 12222.
23. [www.uradni-list.si](http://www.uradni-list.si); (oktober, november, december, 2008)
24. <http://eur-lex.europa.eu/sl/index.htm>; (oktober, november, december 2008)
25. <http://www.fda.gov/>; (oktober, november, december 2008)
26. Zakon o zdravilih (ZZdr-1), UL RS 2006, 31: str. 3217; 2008, 45: str. 5026.
27. [http://www.zzv-nm.si/media/HACCP\\_intro.pdf](http://www.zzv-nm.si/media/HACCP_intro.pdf); (november, 2008)
28. [http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/mz\\_dokumenti/zakonodaja/varnost\\_hrane/splosna\\_zakonodaja/register.pdf](http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/mz_dokumenti/zakonodaja/varnost_hrane/splosna_zakonodaja/register.pdf); (oktober, 2008)
29. [http://www.lek-zbor.si/map\\_table.jsp](http://www.lek-zbor.si/map_table.jsp); (december, 2008)
30. <http://tis.telekom.si/>; (december, 2008)
31. Geyer H, Parr MK, Mareck U, Reinhart U, Schrader Y, Schänzer W (2004). Analysis of non-hormonal nutritional supplements for anabolic-androgenic steroids – results of an international study. Int J Sports Med; 25: 124 – 129.

32. [http://www.codexalimentarius.net/web/index\\_en.jsp](http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp); (januar, 2009)
33. Pharmacopoeia Europaea, 6.edition; Volume 1 / 2 , 2008.
34. <http://www.usp.org/>; (december, 2008)
35. [http://www.mz.gov.si/si/delovna\\_podrocja/javno\\_zdravje/varnost\\_in\\_zdravstvena\\_us\\_treznost\\_hrane/postopek\\_prve\\_prijave\\_notifikacije\\_prehranskih\\_dopolnil/](http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/varnost_in_zdravstvena_us_treznost_hrane/postopek_prve_prijave_notifikacije_prehranskih_dopolnil/);  
(november, 2009)
36. The United States Pharmacopoeia, Official from January, 2006: the National Formulary, 24. ed. – Rockville, Md.: United States Pharmacopeial Convention, 2006.
37. Martindale Pharmacopoeia: The complete drug reference. 34. ed.; edited by Sean C Sweetman, Pharmaceutical Press, 2005.
38. The Merck Index: an encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals; 12. ed.; editorial staff Maryadele J. O'Neil, et. al.– Whitehouse Station: Merck & Co., 1996.
39. Dorlands Illustrated medical dictionary, 29. ed.; Hartcourt International Edition. W.B. Saunders Company, 2000.
40. <http://www.usp.org/USPVerified/ingredients/>; (januar, 2009)

## **PRILOGA 1: ANKETA ZA PODJETJA**

Pozdravljeni!

Sem Janez Erčulj, absolvent Fakultete za farmacijo in delam diplomsko nalogo s področja regulative prehranskih dopolnil v Sloveniji pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja in somentorstvom prof. dr. Sama Krefta.

Postavil bi vam nekaj vprašanj, s katerimi zbiram podatke za diplomsko nalogo. Vašo družbo sem našel v Registru prehranskih dopolnil Slovenije. Varnost podatkov je zagotovljena, v rezultatih se ne bodo prikazovala nobena imena družb oz. kontakti, informacije ne bodo uporabljene v nobene druge namene.

Za kakršna koli morebitna vprašanja sem dosegljiv na elektronskem naslovu ali na telefonski številki, ki je pripisana na koncu vprašalnika.

Vprašanja so naslednja:

1. Imate certifikat oziroma dokument v obliki analiznega lista, s katerim dokazujete snovno sestavo vsakega vašega notificiranega prehranskega dopolnila?
2. Imate certifikat oziroma dokument, s katerim dokazujete in potrjujete primerno izdelavo izdelka v skladu z dobro proizvodno prakso?
3. Se vam zdi primerno, da bi pri notifikaciji prehranskega dopolnila zahtevali kot obvezni obe spodaj navedeni prilogi:
  - analizni list za izdelek, za katerega bi zahtevali, da so testi za vsebnost in čistost snovi narejeni v skladu s farmakopejskimi metodami?
  - potrdilo, da je izdelek narejen v skladu z dobro proizvodno prakso, ki bi bila določena posebej za prehranska dopolnila?

Hvala lepa za vaše odgovore in sodelovanje ter lep pozdrav!

Janez Erčulj  
Info: 040/655-619  
Email: janez.erculj@gmail.com

December, 2008

## PRILOGA 2: ANKETA ZA LEKARNE

Pozdravljeni!

Sem Janez Erčulj, absolvent Fakultete za farmacijo in pišem diplomsko nalogo s področja regulative prehranskih dopolnil v Sloveniji pod mentorstvom prof. dr. Aleša Mrharja in somentorstvom izr. prof. dr. Sama Krefta.

Postavil bi vam nekaj vprašanj, s katerimi zbiram podatke za diplomsko nalogo. Do sedaj sem izvedel anketo med podjetji, ki imajo notificirana prehranska dopolnila. Zanima pa me tudi mnenje lekarn glede določenih vprašanj, ki se nanašajo na prehranska dopolnila. Vprašanja pošiljam vsem lekarnam – javnim zavodom in nekaterim zasebnim lekarnam. Varnost podatkov je zagotovljena, v rezultatih ne bodo prikazovana nobena imena oziroma kontakti, informacije ne bodo uporabljene v nobene druge namene.

Za kakršna koli morebitna vprašanja sem dosegljiv na elektronskem naslovu ali na telefonski številki, ki je pripisana na koncu vprašalnika.

Vprašanja so sledeča:

1. Se vam zdi, da zahteve notifikacijskega postopka za prehransko dopolnilo potrjujejo in zagotavljajo, da je izdelek kvaliteten glede vsebnosti vsebujočih snovi ter posledično varnosti za končnega potrošnika?
2. Se vam zdi potrebno, da bi oblikovali Pravilnik o dobri proizvodni praksi, ki bi veljal posebej za prehranska dopolnila?
3. Se vam zdi primerno, da bi pri notifikaciji prehranskega dopolnila zahtevali kot obvezni obe spodaj navedeni prilogi:
  - analizni list za izdelek, za katerega bi zahtevali, da so testi za vsebnost in čistost snovi narejeni v skladu s farmakopejskimi metodami?
  - potrdilo, da je izdelek narejen v skladu z dobro proizvodno prakso, ki bi bila določena posebej za prehranska dopolnila?
4. Ali imate še kakšen dodaten komentar v zvezi s to problematiko?

Hvala lepa za vaše odgovore in sodelovanje ter lep pozdrav!

Janez Erčulj  
Info: 040/655-619  
Email: janez.erculj@gmail.com

Januar, 2009

## **PRILOGA 3: KOMENTARJI PROIZVAJALCEV IN DISTRIBUTERJEV PD**

- “Rabimo poenostavljen process NOTIFIKACIJE in HARMONIZACIJE v celi EU, ki velja za Slovenijo kot za ostale države članice EU.”
- “Vsi zahtevani dokumenti dosežejo svoj namen, v kolikor bi notifikacija pri državnih organih zagotavljala, da so izdelek, spremni dokumenti, deklaracija ter druge zahtevane stvari s strani države tako natančno pregledane, da je v skladu z živilsko zakonodajo. Trenutno pa se sklep o prvi prijavi PD izdaja le za namene evidence, kar je po našem mnenju premalo.”
- “Ministrstvo zahteva za PD samo certifikat o mikrobiološki neoporečnosti. Mi imamo za svoja PD certifikat o kakovostni in številčni sestavi ter o stabilnosti. Certifikat za vsako posamezno serijo ni zahtevan, ima pa ga proizvajalec v skladu z GMP predpisi. Omenila bi, da za zadostno kontrolo po mojem mnenju to ne zadostuje, saj bi morale biti ob vlogi za notifikacijo podane informacije o izvoru surovin, o odsotnosti drugih kontaminantov (pesticidov, težkih kovin, obsevanja...).”
- “Kot sem omenila v telefonskem razgovoru, sivino področja PD dobro poznam, saj sem kot mag. farmacije zaposlena tako v lekarni kot receptar in tudi kot odgovorna oseba v podjetju, ki trži PD. Absolutno se strinjam, da bi bilo potrebno področje PD v Sloveniji urediti na več različnih nivojih, začevši z regulativo, ki po eni strani PD uvršča med hrano (kljub vsebnosti nekaterih snovi: glog, šentjanževka, itn., katerih problematiko poznamo in se lahko uživajo samo zelo kontrolirano, do po drugi strani, PD, ki so glede vsebnosti res “megla”, da ne govorimo o vseh pripravkih, ki se prodajajo po raznih supermarketih), po drugi strani pa kljub vsem obvezam glede kontrole, ki so naložene po HACCP, želijo regulirati to področje po vzoru zdravil. Vsakemu proizvajalcu in dobavitelju iz EU, ki želi tržiti PD po uradnih poteh, je jasno, da je upoštevanje GMP in GDP smernic edini in obenem najenostavnejši način za poslovanje lege artis in da je omenjeno tudi pogoj, da določeno PD dobi dovoljenje za prodajo v državi proizvajalca in s tem v EU.”

- “Regulativa pa je na tem področju kot že rečeno nedorečena še na področju oglaševanja. Potrebno je postaviti radikalne meje, ali je pravilno, da se javno oglašuje, da je margarina, jogurt, puran pri mesarju, zdravilen, PD s sestavinami, katerih koristi za zdravje posameznih organskih sistemov so znana že vsaj stoletje, pa teh navedb ne smejo imeti niti na obojnini, kaj šele jih oglaševati, z izjemo prijavljenih indikacij na nivoju EU.”
- “Nenazadnje bi se dotaknila tudi ogromnega področja raznih mrežnih marketingov in prodaje PD po pošti, po zdraviliščih idr., ki je v veliki večini popolnoma neregulirano in nelegalno. Zanj vedo vsi in se ga nihče ne dotakne, pa kljub vsemu spada v področje regulative PD, za katerega je pristojno ministrstvo za zdravje in pripadajoče službe. Tako sem mnenja in tak vtis sem dobila tudi na posvetih na temo regulative PD, da kljub vsem smernicam ni jasno oblikovano stališče, kaj bi s tem področjem, saj je nedavno tudi oseba z ministrstva za zdravje javno povedala, da PD tako ali tako ne sodijo niti v lekarne! Tako stališče je s stališča porabnika vseeno nevarno, saj prodajalka v marketu ne more odgovoriti bolniku z diabetesom, bolniku, ki jemlje kumarinske antikoagulate ali hipertireotiku, katera od PD lahko uživa, da ne bi prišlo do zapletov.”
- “Upam tudi, da se bo kdo med bodočimi kolegi lotil področja homeopatskih pripravkov, kjer je regulativa že od Zakona o zdravilih usmerjena narobe.”
- “Prilaganje analiznih certifikatov, skladnih s farmakopejskimi metodami, se mi ne zdi smiselno, ker morajo ta ustrezati zakonodaji, ki opredeljuje živila. Proizvajalci pa si običajno sami predpišejo kako kakovostne surovine bodo vgrajevali. Bi bilo pa smiselno, da bi pred notifikacijo ponovno uvedli preizkušanje, vsaj na osnovne potencialne kontaminante (npr. težke kovine, mikroorganizme) za večjo varnost potrošnikov.”
- “Glede zahteve potrdila o DPP, specifični za PD, se mi ne zdi smiselna, ker ne vem, katera inštitucija naj bi to “posebno potrdilo” izdajala. Kot sem že napisala, veljajo za PD poleg predpisov za PD tudi tisti za živila.”
- “Ali so PD proizvedena v skladu z DPP, ki velja za zdravila, je stvar proizvajalca in njegove politike, verjetno pa je težko zahtevati, da bi vsi proizvajalci PD zadostili tem zahtevam. Dovolj bi bilo že, če bi s poostrenim inšpekcijskih nadzorom preprečili

akvizitersko prodajanje PD, ki niso notificirana in se jim velikokrat predpisujejo tudi zdravilni učinki (npr. čajem).”

- “Zdi se nam, da za notifikacijo zadošča to, kar je zahtevano sedaj in ne vidimo potreb, da bi bili nujni še dodatni dokumenti oz. dokazila, saj je še te dokumente oz. certifikate včasih težko pridobiti od proizvajalcev. Morda le za določena PD, kjer sestava in način pridelave igrata ključno vlogo.”

## PRILOGA 4: KOMENTARJI LEKARN

- “V lekarni velikokrat nismo prepričani v kakovost izdelka. Sumimo tudi o možnih primeseh, saj nam proizvajalec z ničimer ne dokazuje ustrezne kakovosti izdelka. Če bi zakonodaja spremenila pogoje za proizvajalce, bi tudi mi bolj verjeli v kakovost PD, ki jih svetujemo.”
- “Morala bi biti zahteva za analizni list za PD, vendar ga mogoče ne bi dostavljali v lekarno, bi pa bil mogoče dosegljiv v elektronski obliki. Za potrdilo o DPP mislimo, da ne bi bilo potrebno, če bi zakonodaja že uzakonila, da mora vsak proizvajalec to predložiti ob notifikaciji izdelka.”
- “Potrebno bi bilo omejiti uporabo stavka “Na voljo v lekarnah!” v promocijske namene.”
- “Področje PD je nujno potrebno urediti!”
- “Lekarniški farmacevti in obiskovalci lekarn bi se morali bolj zavedati razlik med PD in zdravili. Prednost naj bi imeli izdelki, ki so priglašeni kot zdravila. V lekarni bi morali biti postavljeni ločeno. Potrebno bi bilo poostri nadzor nad predstavitvijo in oglaševanjem PD. V okviru ministrstva za zdravje bi morali organizirati službo, ki bi zagotavljala, da je izdelek kakovosten in skladen z zakonodajo, to pa bi bilo potrebno natančno opredeliti. Mnenje Ministrstva za zdravje bi bilo edino verodostojno za lekarne in uporabnike. Predvsem bi morali bolj natančno opredeliti področja, primerna za PD – izdelki, ki dopolnjujejo prehrano in ne “pomagajo” pri blažjih zdravstvenih težavah.”
- “Uresničitev vsekakor dobrih pobud je treba peljati v kontekstu regulative sosednjih držav EU, zlasti Avstrije in Italije, da ne bi prišlo do zmanjšanja dostopnosti sicer kakovostnih PD v Sloveniji.”
- “V tej poplavi PD vseh mogočih proizvajalcev bi nam bila priporočila strokovnjakov, ki se ukvarjajo tudi z analizami PD glede kakovosti, izredno dobrodošla pri našem delu in svetovanju.”
- “Umakniti je potrebno PD iz prodajnih polic bencinskih črpalk.”



- “Glede na poplavo tovrstnih izdelkov v lekarnah bi bilo potrebno urediti področje PD tako, da zagotovimo varnost končnega potrošnika kakor tudi zaposlenih v lekarnah.”
- “Standardi za vsebnost in kakovost so postavljeni, vendar lekarnarne nimajo dokazov o tem, da se jih proizvajalec drži. Ni nujno, da se uporabijo farmakopejske metode, vendar le neke primerne metode za dokaz vsebnosti in čistosti snovi v izdelku. Zahtevali bi certifikat o neškodljivosti in kakovosti izdelka, proizvajalec pa bi moral zagotavljati, da izdelki ustrezajo najmanj minimalnim zahtevam, postavljenim za PD.”
- “Notifikacija bi morala biti kot postopek za registracijo, vendar ne tako strog. Dokazati bi morala neškodljivost, kakovost, čistost in mikrobiološko ustreznost izdelka. Proizvajalec bi moral zagotavljati, da je izdelek skladen z zahtevami in standardi ter v nasprotnem primeru za to tudi kazensko odgovarjati.”
- “Dokler PD spadajo pod hrano ne vidimo smisla o zahtevi po analiznem listu za PD, saj tudi vsebnosti posameznih komponent in čistosti snovi v instant juhah, za primer, ne preverjajo. Vsi pač vemo, kot primer, zakaj je dober brokoli. Instant juha je ena od oblik vnosa teh hranljivih snovi, vprašen kapsuliran prašek brokolija pa druga oblika vnosa hrane. Proizvajalec zaradi lastne varnosti in sledljivosti surovin, ki jo mora zagotavljati, tako ali tako ima analizne liste. To je del DPP za hrano.”
- “Slovenska in z njo evropska zakonodaja jasno opredeljujeta kdo, pod kakšnimi pogoji, v kakšnih prostorih in s kakšno odgovornostjo proizvaja PD. Obstaja tudi “varovalka”, ki preprečuje, da bi bila potencialna zdravila registrirana kot PD. Ravno na tej točki morda vse skupaj nekoliko “šepa”. Vse pogosteje se namreč pojavljajo PD, ki vsebujejo izolirane posamezne učinkovine iz nekega dela živali, rastline. V teh primerih je vprašanje, ali je to še vedno hrana ali pa je že zdravilo. Čaji in tinkture so splošno znane že tisočletja v ljudski medicini in so od nekdaj del prehrane. Kot PD jo v že vnaprej pripravljeni obliki pripravi proizvajalec za priročnejšo uporabo. Neka aminokislina, izolirana iz živalskega tkiva, za katero je dokazano, kako deluje pa je že vprašljiva kot del prehrane. Da karikiram svojo trditev podajam primer : zmlet posušen zrezek že, ne pa samo aminoksilina, izolirana iz njega. Tovrstni pripravki bi pa našem mnenju že morali spadati v skupino zdravil brez recepta ali pa recimo v skupino PD, ki so Z NASVETOM na voljo samo v lekarnah in specializiranih trgovinah. Zato ne vidim smisla, da bi moral nekdo, ki skapsulira, recimo kakav v prahu, imeti iste

standarde proizvodnje kot nekdo, ki izdeluje zdravila, nekdo, ki pa izolirano aminokislino, pa prav gotovo.”

- “Potrebno bi bilo dokazilo o varnosti in/ali neškodljivosti PD.”
- “Verjamem, da je na tržišču vrsta zelo kakovostnih izdelkov, ki sodijo med PD, ker nimajo možnosti drugačne registracije zaradi zelo zapletenih postopkov. Analizni izvid in potrdilo, da je izdelek narejen v skladu z DPP bi dvignil nivo varnosti in kakovosti tem izdelkom in jih ločil od izdelkov, ki sodijo ravno tako med PD, za katere je njihova kakovost vprašljiva.”
- “Če notifikacijski postopek prav razumem, da gre le za “prijavo” PD, potem s tem ni zagotovila za kakovost izdelka in posledično torej tudi ne za varnost in za zdravje končnega potrošnika.”
- “Za naše javno zdravje gre. Nujno bi bilo kontinuirano pregledovati kvaliteto PD, vsaj z naključnim vzorčenjem.”
- “Proizvajalci in uvozniki PD z nepreverjenimi trditvami o učinkovitosti velikokrat zavajajo potrošnike, izdelke oglašujejo kot zdravila z neutemeljenimi medicinskimi učinki, ki jim jih pripisujejo. Nadzor je slab, kazni za zavajajoče oglaševanje pa prenizke. PD nimajo natančnih navodil za uporabo, opozoril glede kontraindikacij, interakcij, itn. Čeprav je zakonodaja s področja PD usklajena z zakonodajo EU, menim, da je to področje izredno slabo urejeno, regulacija pa je neustrezna.”
- “Nad PD ni ustreznega nadzora. Dobro je, da imamo vsaj prijavo na ministrstvu za zdravstvo in v lekarnah sploh nimamo drugih PD. Rešiti pa bo potrebno (z namenom zagotavljanja varnosti uporabnikov) trženje PD po vseh drugih kanalih (TV prodaja, časopisna prodaja, prodaja od vrat do vrat). Po vseh in še drugih poteh ljudje izdelke kupujejo, nato sprašujejo farmacevta o uporabi, namenu ... z enim stavkom - manjka nadzor!!”
- “Notifikacija PD je bolj ali manj upravni postopek, kjer proizvajalec, dobavitelj ali uvoznik PD pred prvim dajanjem izdelka v promet v RS o tem obvesti ministrstvo za zdravje. Po mojem vedenju žal niti evropska niti slovenska zakonodaja ob prvi prijavi ne zahtevata, da bi neki neodvisni organ ob prvi prijavi preverjal sestavo in kakovost PD. Postopek notifikacije se zaključi z izdajo Sklepa o prvi prijavi PD, ki pa NE dokazuje skladnosti izdelka z živilsko zakonodajo (po mnenju ministrstva za zdravje, v

okviru katerega deluje Sektor za varnost in zdravstveno ustreznost hrane, le-to ni pristojno niti da preverja ustreznost označb na živilih, saj po njihovem mnenju vso odgovornost za živila, torej tudi za PD, nosi nosilec živilske dejavnosti).”

- “Rešitev, s katerimi bi zagotavljali kakovost in posledično tudi varnost PD je po mojem mnenju potrebno iskati v načinu, kako prijavitelje obvezati, da pred pristojnim organom dokažejo, da proizvajalec oziroma dobavitelj upošteva vse zahteve regulative s področja živil. Šele potem bi bilo smiselno razpravljati o DPP v živilski industriji. Pri tem pa je ključno vprašanje, ali lahko takšno zahtevo vključimo v naš pravni red, ne da bi bilo to v nasprotju z evropsko zakonodajo. Slovenija je namreč z vstopom v EU izgubila del suverenosti na regulatornem področju.”
- “Ali je metoda farmakopejska ali ne, se mi ne zdi ključno vprašanje, saj morajo biti tudi farmakopejske metode ustrezno validirane. Pomembno je, da je metoda dokazano ustrezna.”

## PRILOGA 5: FARMAKOPEJSKI VIRI ZA SNOVI

<b>1. VITAMIN A</b>	Ph Eur, str. 3199
(a) retinol	Ph Eur, str. 3199
(b) retinil acetat	Ph Eur, str. 3199
(c) retinil palmitat	Ph Eur, str. 3199
(d) beta-karoten	Ph Eur, str. 1290
<b>2. VITAMIN D</b>	
(a) holekalciferol	Ph Eur, str. 1516
(b) ergokalciferol	Ph Eur, str. 1795
<b>3. VITAMIN E</b>	
(a) D-alfa-tokoferol	Ph Eur, str. 3088
(b) DL-alfa-tokoferol	Ph Eur, str. 3086
(c) D-alfa-tokoferil acetat	Ph Eur, str. 3090
(d) DL-alfa-tokoferil acetat	Ph Eur, str. 3089
(e) D-alfa-tokoferil kisli sukcinat	Ph Eur, str. 3095
<b>4. VITAMIN K</b>	
(a) filokinon (fitomenadion)	Ph Eur, str. 2679 USP, str. 1730
<b>5. VITAMIN B1</b>	Ph Eur, str. 3051
(a) tiamin hidroklorid	Ph Eur, str. 3053
(b) tiamin mononitrat	
<b>6. VITAMIN B2</b>	
(a) riboflavin	Ph Eur, str. 2820
(b) riboflavin 5'-fosfat, natrijev	Ph Eur, str. 2821
<b>7. NIACIN</b>	
(a) nikotinska kislina	Ph Eur, str. 2502
(b) nikotinamid	Ph Eur, str. 2499
<b>8. PANTOTENSKA KISLINA</b>	
(a) D-pantotenat, kalcijev	Ph Eur, str. 1395
(b) D-pantotenat, natrijev	DAB, MP 1443.1
(c) dekspantenol	Ph Eur, str. 1670
<b>9. VITAMIN B6</b>	
(a) piridoksin hidroklorid	Ph Eur, str. 2793, USP, str. 1869
(b) piridoksin 5'-fosfat	USP, str. 3148 (piridoksal-5-fosfat)
<b>10. FOLAT</b>	Ph Eur, str. 1938 (folna kislina)
(a) pteroilmonoglutaminska kislina	MI 4253
(b) kalcijev-L-metilfolat	Ph Eur, str. 1380 MI 4254 (Ca-folinat) JECFA (2005)
<b>11. VITAMIN B12</b>	
(a) cianokobalamin	Ph Eur, str. 1630
(b) hidroksikobalamin	Ph Eur, str. 2096 (acetat) 2098 (klorid) 2099 (sulfat)
<b>12. BIOTIN</b>	

(a) D-biotin	Ph Eur, str. 1308
<b>13. VITAMIN C</b>	
(a) L-askorbinska kislina	Ph Eur, str. 1221
(b) natrijev-L-askorbat	Ph Eur, str. 2888
(c) kalcijev-L-askorbat	Ph Eur, str. 1377
(d) kalijev-L-askorbat	JECFA (1981) FCC, USP, Ph Eur, MP 1233.1; 1461.1
(e) L-askorbil 6-palmitat	Ph Eur, str. 1222
<b>14. AMINO KISLINE</b>	
L-alanin	Ph Eur, str. 1121
L-arginin	Ph Eur, str. 1212
L-cistein	Ph Eur, str. 1637
cistin	Ph Eur, str. 1637
L-histidin	Ph Eur, str. 2050
L-glutaminska kislina	Ph Eur, str. 1984
L-glutamin	USP, str. 3132 MI 4479
L-izoleucin	Ph Eur, str. 2177
L-leucin	Ph Eur, str. 2250
L-lizin	Ph Eur, str. 2296
L-lizin acetat	Ph Eur, str. 2295
L-metionin	Ph Eur, str. 2379
L-ornitin	MI 7002
L-fenilalanin	Ph Eur, str. 2663
L-treonin	Ph Eur, str. 3060
L-triptofan	Ph Eur 3142
L-tirozin	Ph Eur, str. 3157
L-valin	Ph Eur, str. 3176
<b>15. KARNITIN IN TAVRIN</b>	
L-karnitin	MI 1898
L-karnitin hidroklorid	MP 1424.1
tavrin	USP, str. 2058
<b>16. NUKLEOTIDI</b>	
adenozin 5'-fosforna kislina (AMP)	Ph Eur, str. 1111
natrijeve soli AMP	/
citidin 5'-monofosforjeva kislina (CMP)	FSANZ, Jap Food Stan
natrijeve soli CMP	/
gvanozin 5'-fosforna kislina (GMP)	JECFA (1985)
natrijeve soli GMP	FCC, JECFA, FSANZ, Jap Food Stan
inozin 5'-fosforna kislina (IMP)	JECFA (1974)
natrijeve soli IMP	FCC, JECFA, FSANZ, Jap Food Stan
uridin 5'-fosforna kislina (UMP)	/
natrijeve soli UMP	FSANZ, Jap Food Stan
<b>17. HOLIN IN INOZITOL</b>	

holin	MI 2259
holin klorid	Ph Eur, str. 2305, 3121
holin bitartrat	USP, str. 2304
holin citrat	MI 2263
inozitol	Ph Eur, str. 2460

<b>18. MINERALI</b>	
kalcijev karbonat	Ph Eur, str. 1378
kalcijev klorid	Ph Eur, str. 1378 (dihidrat) 1379 (heksahidrat)
kalcijeve soli citronske kisline	USP, str. 351, 3117
kalcijev glukonat	Ph Eur, str. 1384
kalcijev glicerofosfat	Ph Eur, str. 1386
kalcijev laktat	Ph Eur, str. 1389 (anhidrat) 1390 (monohidrat) 1390 (pentahidrat) 1391 (trihidrat)
kalcijeve soli ortofosforne kisline	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kalcijev dihidrogen fosfat (monobazični) – JECFA (1996), Ph Int, FCC, USP</li> <li>2. Kalcijev hidrogen fosfat (dibazični) – USP, str. 359,</li> <li>3. Trikalcijev difosfat (tribazični) – USP, str. 3287</li> </ol>
kalcijev hidroksid	Ph Eur, str. 1389
kalcijev oksid	MI 1733
magnezijev acetat	Ph Eur, str. 2313 (tetrahidrat)
magnezijev karbonat	Ph Eur, str. 2315 (težek) 2316 (lahki)
magnezijev klorid	Ph Eur, str. 2317 (4,5 – dihidrat) 2316 (heksahidrat)
magnezijeve soli citronske kisline	USP, str. 1295
magnezijev glukonat	USP, str. 1297
magnezijev glicerofosfat	Ph Eur, str. 2318
magnezijeve soli ortofosforne kisline	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Magnezijev hidrogen fosfat (dibazični) – JECFA (1982), FCC, DAB</li> <li>2. Trimagnezijev fosfat (tribazični) – JECFA (1982), FCC</li> <li>3. Magnezijev sulfat – USP, str. 1300</li> </ol>
magnezijev laktat	Ph Eur, str. 2320
magnezijev hidroksid	Ph Eur, str. 2319
magnezijev oksid	Ph Eur, str. 2320 (težek) 2321 (lahki)
magnezijev sulfat	Ph Eur, str. 2325 (heptahidrat)
železov karbonat	DAB
železov citrat	MI 4063
železov amonijev citrat	USP, str. 151, 3130, 3131 MI 547
železov glukonat	Ph Eur, str. 1884
železov fumarat	Ph Eur, str. 1883
natrijev železov difosfat	MI 4077
železov laktat	MI 4098

železov sulfat	Ph Eur, str. 1885 (sušen) 1886 (heptahidrat)
železov difosfat oz. železov pirofosfat	MI 4075
železov saharat	Ph Helv, DAB, ÖAB
elementarno železo (karbonil + elektrolitski + z reduciranim vodikom)	Elektrolitsko železo – FCC Železo z reduciranim vodikom – FCC, DAB
železov bis glicinat	JECFA (2003)
bakrov karbonat	MI 2697
bakrov citrat	USP, str. 3122
bakrov glukonat	MI 2706
bakrov sulfat	Ph Eur, str. 1619 (anhidrat) 1620 (pentahidrat)
kompleks lizina z bakrom	/
natrijev jodid	Ph Eur, str. 2907
natrijev jodat	USP, str. 3154
kalijev jodid	Ph Eur, str. 2726
kalijev jodat	USP, str. 3147
cinkov acetat	Ph Eur, str. 3250
cinkov klorid	Ph Eur, str. 3253
cinkov citrat	/
cinkov glukonat	USP, str. 2288
cinkov laktat	MI 10271
cinkov oksid	Ph Eur, str. 3253
cinkov karbonat	USP, str. 2287
cinkov sulfat	Ph Eur, str. 3254 (heptahidrat) 3255 (heksahidrat) 3255 (monohidrat)
manganov karbonat	MI
manganov klorid	USP, str. 1308 MI 5768
manganov citrat	FCC, MP 1440.2
manganov glukonat	USP, str. 1309
manganov glicerofosfat	Ph Eur, str. 2334 (hidrat)
manganov sulfat	Ph Eur, str. 2335 (monohidrat)
natrijev bikarbonat	Ph Eur, str. 2906
natrijev karbonat	Ph Eur, str. 2894 (anhidrat) 2894 (dekahidrat) 2895 (monohidrat)
natrijev klorid	Ph Eur, str. 2897
natrijev citrat	Ph Eur, str. 2898
natrijev glukonat	USP, str. 1982
natrijev laktat	Ph Eur, str. 2908
natrijev hidroksid	Ph Eur, str. 2907

natrijeve soli ortofosforne kisline	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Natrijev sulfat – JECFA (2000), Ph Int, FCC, USP, Ph Eur, BP, DAB</li> <li>2. Natrijev dihidrogen fosfat (monobazični) – JECFA (1963), FCC, USP, Ph Eur (dihidrat)</li> <li>3. Dinatrijev hidrogen fosfat (dibazični) – USP, str. 3147</li> <li>4. Trinatrijev fosfat (tribazični) – USP, str. 3425, 3155</li> </ol>
kalijev bikarbonat	Ph Eur, str. 2724
kalijev karbonat	Ph Eur, str. 2717
kalijev klorid	Ph Eur, str. 2717
kalijev citrat	Ph Eur, str. 2718
kalijev glukonat	USP, str. 1768
kalijev glicerofosfat	MI 7797
kalijev laktat	JECFA (1974), FCC, DAB
kalijev hidroksid	Ph Eur, str. 2726
kalijeve soli ortofosforne kisline	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kalijev dihidrogen fosfat (monobazični) – USP, str. 3408, 3147</li> <li>2. Dikalijev hidrogen fosfat (dibazični) – USP, str. 1776, 3147</li> <li>3. Kalijev fosfat (tribazični) – USP, str. 3147</li> </ol>
natrijev selenat	MI 8820
natrijev hidro selenit	Ph Eur, str. 2919 (pentahidrat) MI 8821
natrijev selenit	USP, str. 3155 MI 8823
kromov (III) klorid	USP, str. 504
kromov (III) sulfat	MI 2287
amonijev molibdat (molibden (VI))	USP, str. 3169
natrijev molibdat (molibden (VI))	Ph Eur, str. 2912 (dihidrat)
kalijev fluorid	MI 7794
natrijev fluorid	Ph Eur, str. 2902

BP = British Pharmacopoeia
DAB = Deutsches Arzneibuch
FCC = Food Chemicals Codex
FSANZ = Food Standards Australia New Zealand
Jap Food Stan = Japanese Food Standard
MI = The Merck Index (38)
MP = Martindale Pharmacopoeia (37)
ÖAB = Österreichisches Arzneibuch
Ph Eur = Pharmacopoeia Europaea (33)
Ph Helv = Pharmacopoeia Helvetica
Ph Int = International Pharmacopoeia
USP = The United States Pharmacopoeia (36)
JECFA = Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
/ = standardov in zahtev ni