

OPINIA

odnośnie kwalifikacji i bezpieczeństwa stosowania produktu jako dietetycznego środka specjalnego przeznaczenia medycznego

Dotycząca wprowadzenia produktów po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej jako środki spożywcze

BioMarine®570

BioMarine®1140

Zgodnie z **ROZPORZĄDZENIEM MINISTRA ZDROWIA**¹⁾ z dnia 23 marca 2011 r. w sprawie wzoru formularza powiadomienia o produktach wprowadzanych po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, rejestru produktów objętych powiadomieniem oraz wykazu krajowych jednostek naukowych właściwych do wydawania opinii²⁾

Na podstawie art. 31 ust. 6 ustawy z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz. U. z 2010 r. Nr 136, poz. 914, Nr 182, poz. 1228 i Nr 230, poz. 1511)

Instytut Medycyny Wsi został wpisany do WYKAZU KRAJOWYCH JEDNOSTEK NAUKOWYCH WŁAŚCIWYCH DO WYDAWANIA OPINII.

1. DANE OGÓLNE
2. RECEPTURA PRODUKTU
3. OMÓWIENIE RECEPTURY
4. ANALIZA
5. PODSUMOWANIE
6. PIŚMIENNICTWO

Ocena poprawności kwalifikacji produktów BioMarine®570 oraz BioMarine®1140 do grupy dietetycznych środków specjalnego przeznaczenia medycznego

1. DANE OGÓLNE

Podmiot wnioskujący:

Marinex International Sp. z o.o.

93-446 Łódź, ul. Placowa 4

Producent:

Scandinavian Laboratories Inc.

794 Sunrise Boulevard,

Mt. Bethel, PA 18343 USA.

2. RECEPTURA PRODUKTU

Skład produktów:

Pod względem chemicznym BioMarine®570 oraz BioMarine®1140 są preparatami złożonymi i zawierają lipidy uzyskane z wątrób rekinów: *Centroscymnus crepitater*, *Etmopterus granulosus*, *Deania colceai*, *Centrophorus scalpratus*. W składzie lipidów znajdują się: etery acylogliceroli: DAGE (diacyloglicerole) i TAG (triacyloglicerole), skwalen, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe szeregu n-3, DHA (kwas dokozaheksaenowy), EPA (kwas eikozapentaenowy), witamina A oraz witamina D.

SKŁAD - 1 kapsułka zawiera 570 mg oleju z wątroby 4 gatunków tasmańskich rekinów głębinowych, w tym 120 mg alkilogliceroli, 120 mg skwalenu, 25 mg nnkt grupy omega-3, witamina D3 (cholekalcyferol), witamina A (retinol), składniki otoczki: żelatyna, glicerol (substancja utrzymująca wilgotność), woda.

3. OMÓWIENIE RECEPTURY

Skład jakościowy i ilościowy produktu BioMarine®570 obrazuje poniższa tabela:

Wartość odżywcza	1 kapsułka	100g zawiera
Wartość energetyczna	25,3 kJ/6 kcal	4473 kJ/1053 kcal
Zawartość:		
Białko – żelatyna (g)	0,162 g/0,6 kcal	22,1 g/ 88,4 kcal
Węglowodany – glicerol (g)	0,075g/0,3kcal	11,05g/44,2 kcal
Tłuszcze (g), w tym:	0,57g/5,1 kcal	100g/900kcal
alkiloglicerole ((mg)	120mg	21g
skwalen (mg)	120mg	21g
nikt* omega-3 (mg)	25mg	4,38 g
Witamina A (µg)	47µg (155IU, 19,4%**)	2631,6µg
Witamina D ₃ (µg)	0,1µg (4IU, 2%**)	17,5µg

*nikt – niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe

** - % zalecanego dziennego spożycia

SKŁAD - 1 kapsułka zawiera 1140 mg oleju z wątroby 4 gatunków tasmańskich rekinów głębinowych, w tym 240 mg alkilogliceroli, 240 mg skwalenu, 50 mg nikt grupy omega-3, witamina D₃ (cholekalcyferol), witamina A (retinol), składniki otoczki: żelatyna, glicerol (substancja utrzymująca wilgotność), woda.

Skład jakościowy i ilościowy produktu BioMarine®1140 obrazuje poniższa tabela:

Wartość odżywcza	1 kapsułka	100g zawiera
Wartość energetyczna	50,15 kJ / 11,8 kcal	4559 kJ / 1073 kcal
Zawartość:		
Białko – żelatyna (g)	0,275 g / 1,1 kcal	25 g / 100 kcal
Węglowodany – glicerol (g)	0,126 g / 0,5 kcal	11,45 g / 45 kcal
Tłuszcze (g), w tym:	1,14 g / 10,2 kcal	100 g / 927 kcal
alkilglicerole ((mg)	240mg	42g
skwalen (mg)	240mg	42g
nikt* omega-3 (mg)	50mg	8,76 g
Witamina A (µg)	94 µg (310 IU, 38,8% **)	5263 µg
Witamina D ₃ (µg)	0,2µg (4IU, 2%**)	35µg

*nikt – niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe

** - % zalecanego dziennego spożycia

Zastosowanie:

Zgodnie z deklaracją producenta, produkt przeznaczony jest do postępowania dietetycznego w niedoborach odporności, w celu regulacji parametrów immunologicznych:

- w stanach niedoboru substancji budulcowych układu odpornościowego
- w celu budowania naturalnych mechanizmów obronnych organizmu
- u osób z zaburzeniami układu immunologicznego (alergie, łuszczyca, reumatoidalne zapalenie stawów)
- w czasie zwiększonej podatności na infekcje
- w trakcie antybiotykoterapii
- w czasie lub bezpośrednio po terapii przeciwnowotworowej (chemioterapia, radioterapia)

Produkt BioMarine®570 przeznaczony jest do postępowania dietetycznego dla dorosłych i dzieci powyżej 6 miesiąca życia, natomiast produkt BioMarine®1140 dla dzieci powyżej 3 roku życia. Należy przyjmować go ½ godziny przed posiłkiem lub według wskazań specjalisty. Kapsułki można połykać w całości lub połykać tylko wyciśnięty z nich olej. Nie

należy przekraczać zalecanej porcji do spożycia w ciągu dnia. Utrzymanie prawidłowego stanu zdrowia wymaga zrównoważonego odżywiania i prowadzenia zdrowego trybu życia.

Podmiot przedstawił również sposób dawkowania produktów w zależności od różnego rodzaju stanu organizmu w stosownych proporcjach do masy ciała. Dodatkowo przekazane zostały informacje na temat stosowania preparatów u dzieci.

Nadwrażliwość na którykolwiek ze składników stanowi przeciwwskazanie do stosowania produktów. Produkt należy przyjmować według wskazań lekarza i pod jego nadzorem. Produkt nie stanowi wyłącznego źródła pożywienia. Produkt zawiera olej rybi.

4. ANALIZA

Ocena poprawności kwalifikacji produktu do grupy dietetycznych środków specjalnego przeznaczenia medycznego

Zgodnie ze stosownymi przepisami zarówno prawa polskiego, jak i prawa europejskiego dietetyczne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego mają spełniać określone potrzeby pokarmowe osób niedożywionych lub osób dotkniętych niedożywieniem w związku ze szczególną chorobą, zaburzeniem lub stanem chorobowym; dlatego też muszą one być stosowane pod nadzorem lekarza, który może być sprawowany z pomocą innych kompetentnych pracowników służby zdrowia.

„Dietetyczne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego” oznaczają kategorię środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, specjalnie przetworzone lub przygotowane, przeznaczone do dietetycznego odżywiania pacjentów i wykorzystywane pod nadzorem lekarza. Środki te przeznaczone są do wyłącznego lub częściowego żywienia pacjentów z ograniczoną, upośledzoną lub zaburzoną zdolnością przyjmowania, trawienia, wchłaniania, przemiany materii lub wydalania zwykłych środków spożywczych lub niektórych składników odżywczych w nich zawartych albo metabolitów, lub pacjentów z innymi ustalonymi medycznie wymaganiami odżywczymi, u których dietetyczne odżywianie nie może zostać osiągnięte jedynie przez zmianę normalnej diety, przez inne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, lub przez kombinację tych powyższych działań.

Dietetyczne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego są zakwalifikowane do następujących trzech kategorii:

- środki spożywcze kompletne pod względem odżywczym o standardowym składzie odżywczym, które w przypadku przygotowania ich zgodnie z instrukcjami producenta mogą stanowić wyłączone źródło pożywienia dla osób, dla których są one przeznaczone,
- środki spożywcze kompletne pod względem odżywczym ze składem odżywczym dostosowanym do określonej choroby, zaburzenia lub stanu chorobowego, które pod warunkiem przygotowania ich zgodnie z instrukcjami producenta mogą stanowić

wyłączne źródło pożywienia dla osób, dla których są one przeznaczone. Te środki spożywcze mogą być również używane do częściowego zastąpienia lub uzupełnienia diety pacjenta,

- środki spożywcze niekompletne pod względem odżywczym o standardowym składzie lub składzie dostosowanym pod względem odżywczym, specyficznym dla określonej choroby, zaburzenia lub stanu chorobowego, które nie mogą być stosowane jako wyłączne źródło pożywienia. Te środki spożywcze mogą być również używane do częściowego zastąpienia lub uzupełnienia diety pacjenta.

5. PODSUMOWANIE

Wobec powyższego zakwalifikowanie produktów BioMarine®570 oraz BioMarine®1140 do grupy dietetycznych środków specjalnego przeznaczenia medycznego spełnia warunki wynikające z definicji legalnej.

§ 35.2 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Dz. U. z 2010 r., Nr 180, poz. 1214 z późn. zm.) stanowi, że przy określaniu składu oraz wymagań w zakresie stosowania dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego uwzględniane są uznane zasady medyczne i żywieniowe oraz ogólnie przyjęte dane naukowe.

Podmiot przedstawił liczną literaturę naukową odnoszącą się zarówno do badań związanych ze spożywaniem olejów rybich, w ogóle, jak i do badań z wykorzystaniem produktów BioMarine w szczególności. Pozwalają one stwierdzić, iż zastosowane na opakowaniu twierdzenia mają swoje uzasadnienie naukowe.

Oceniane preparaty wskazane są do wspomagania odporności w następujących stanach chorobowych:

- nadwrażliwość i alergie,
- choroby infekcyjne,
- zakażenia bakteryjne, wirusowe, grzybicze i mieszane,
- profilaktycznie w okresie zwiększonej zapadalności na przeziębienia i grypę.

Wspomagająco mogą być również stosowane w leczeniu przeciwnowotworowym (chemioterapii i radioterapii) w chorobach przebiegających ze zmniejszoną ilością morfotycznych i niemorfotycznych elementów krwi, w stanach obniżonej odporności.

Wskazane są przy profilaktyce i w leczeniu wspomagającym chorób serca i układu krążenia (m.in. arytmia, choroba zakrzepowa, miażdżycy), wspomagająco w hipertriglicydemii, zbyt wysokim stężeniu LDL-cholesterolu i zbyt niskim stężeniu HDL-cholesterolu we krwi, również wspomagająco w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, w przyspieszaniu gojenia ran, wspomagająco w cukrzycy typu II, łuszczycy i stwardnieniu rozsianym.

Skuteczność działania preparatów oceniano w badaniach klinicznych, przeprowadzonych z randomizacją i podwójnym „ślepą próbą” zgodnie z zasadami GMP (*good medical*

practice). Wiarygodna ocena skuteczności ocenianych preparatów jest możliwa również na podstawie badań opublikowanych w piśmiennictwie międzynarodowym oraz polskim, uwzględniających zarówno wiek, płeć, jak i stopień zaawansowania choroby pacjentów objętych badaniami.

W badaniach prowadzonych na ludziach nie zaobserwowano, aby przyjmowanie preparatów olejów rybich miało działanie toksyczne, alergizujące, teratogenne, karcinogenne. Badania na związkach skwalenu i alkilogliceroli oddzielnie (nie w mieszaninie pod postacią oleju) również nie wykazały podobnego działania. Jedynym oznaczalnym składnikiem, który może mieć znaczenie w przypadku przedawkowania preparatu są wielonienasycone kwasy tłuszczowe szeregu n-3. Niekorzystne działanie może wystąpić po przekroczeniu dawki 4g na dobę NNKT n-3. Ze względu na to, iż zawartość kwasów NNKT n-3 w jednej kapsułce wynosi 25 mg (dawka 20 kapsułek na dobę to 0,5g NNKT n-3) niemożliwym jest przekroczenie dopuszczalnej dziennej dawki stosując się do zaleceń przyjmowania preparatu podanego przez producenta. Niemniej jednak autorzy sugerują wzięcie pod uwagę następujących możliwości wystąpienia objawów niepożądanych: 1) nasilenie działania leków przeciwzakrzepowych, 2) wydłużenie czasu krzepnięcia krwi, 3) podbiegnięcia krwawe. Dodatkowo skwalen może incydentalnie powodować wystąpienie odczynów alergicznych lub stanów zapalnych górnych dróg oddechowych. Informacje te powinny znaleźć swoje odzwierciedlenie w materiałach zarówno dla lekarza, jak i pacjenta.

6. PIŚMIENNICTWO:

Akty prawne

1. Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz. U. Nr 136, poz. 914)
2. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 marca 2011 r. w sprawie wzoru formularza powiadomienia o produktach wprowadzanych po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, rejestru produktów objętych powiadomieniem oraz wykazu krajowych jednostek naukowych właściwych do wydawania opinii (Dz. U. Nr 80, poz. 437)
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 maja 2010 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie składu oraz oznakowania suplementów diety (Dz. U. Nr 91, poz. 596)
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (Dz. U. Nr 180, poz. 1214)
5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2010 r. w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych (Dz. U. Nr 232, poz. 1525 z późn. zm.)
6. Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 września 2010 r. w sprawie substancji wzbogacających dodawanych do żywności (Dz. U. Nr 174, poz. 1184)
7. Rozporządzenie (WE) Parlamentu Europejskiego i Rady nr 1925/2006 z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie dodawania do żywności witamin i składników mineralnych oraz niektórych innych substancji
8. Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) nr 307/2012 z dnia 11 kwietnia 2012 r. ustanawiające przepisy wykonawcze dotyczące stosowania art. 8 rozporządzenia (WE) nr 1925/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie dodawania do żywności witamin i składników mineralnych oraz niektórych innych substancji
9. Rozporządzenie Wykonawcze Komisji (UE) nr 489/2012 z dnia 8 czerwca 2012 r. ustanawiające przepisy wykonawcze dotyczące stosowania art. 16 rozporządzenia (WE) nr 1925/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie dodawania do żywności witamin i składników mineralnych oraz niektórych innych substancji
10. Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1243/2008 z dnia 12 grudnia 2008 r. zmieniające załączniki III i VI do dyrektywy 2006/141/WE w odniesieniu do wymogów dotyczących składu niektórych preparatów do początkowego żywienia niemowląt
11. Rozporządzenia Komisji (WE) nr 953/2009 z dnia 13 października 2009 r. w sprawie substancji, które mogą być dodawane w szczególnych celach odżywczych do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego
12. Rozporządzenie Komisji (WE) nr 41/2009 z dnia 20 stycznia 2009 r. dotyczące składu i etykietowania środków spożywczych odpowiednich dla osób nietolerujących gluten
13. Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1170/2009 z dnia 30 listopada 2009 r. zmieniające dyrektywę 2002/46/WE parlamentu Europejskiego i Rady oraz rozporządzenie (WE) nr 1925/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do wykazów witamin i składników mineralnych oraz ich form chemicznych, które można dodawać do żywności, w tym do suplementów żywnościowych

14. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1924/2006 z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie oświadczeń żywieniowych i zdrowotnych dotyczących żywności
15. Rozporządzenie Komisji (UE) nr 432/2012 z dnia 16 maja 2012 r. ustanawiające wykaz dopuszczonych oświadczeń zdrowotnych dotyczących żywności, innych niż oświadczenia odnoszące się do zmniejszenia ryzyka choroby oraz rozwoju i zdrowia dzieci

Publikacje naukowe:

16. Modyfikujący wpływ dużych dawek preparatu oleju z wątroby rekina na polaryzację limfocytów T i funkcję neutrofilii. Lewkowicz P, Banasik M, Głowacka E, Lewkowicz N, Tchórzewski H. Pol. Merk. Lek. 2005, XVIII, 108, 686
17. Wpływ diety bogatej w związki alkilogliceroli, skwalenu, oraz wielonienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 na niektóre zjawiska odporności naturalnej u zdrowych. Tchórzewski H, Głowacka E, Banasik M, Lewkowicz P. Pol. Merk. Lek., 2005, XVIII, 105, 303
18. Rola alkilogliceroli, skwalenu, i wielonienasyconych kwasów omega-3 w zwalczaniu infekcji bakteryjnych – modyfikacja naturalnych (wrodzonych) mechanizmów odporności. Lewkowicz P, Lewkowicz N, Głowacka E, Banasik M, Tchórzewski H. Problemy Ter Mon. 2002;13, 4
19. Ocena skuteczności leczenia aft nawrotowych olejem z wątroby rekina w aspekcie badań klinicznych i immunologicznych. Gurańska N. i wsp. Pol. Merk. Lek. 2001, XI, 63, 233
20. Modyfikujący wpływ niektórych składowych oleju z wątroby rekina na odporność naturalną u ludzi. Tchórzewski H, Banasik M, Głowacka E, Lewkowicz P. Pol. Merk. Lek., 2002, XIII, 76, 329
21. Mechanizm działania i zastosowanie kliniczne oleju z wątroby rekina. Lewkowicz N, Lewkowicz P, Kurnatowska A, Tchórzewski H. Pol. Merk. Lek. 2006, XX, 119, 598
22. Immunomodulujące właściwości preparatu z wątroby rekina. Lewkowicz P, Lewkowicz N, Tchórzewski H. Problemy Ter Mon. 2001, 12, 189
23. Multiple beneficial health effects of natural alkylglycerols from shark liver oil. Deniau AL, Mosset P, Pédrone F, Mitre R, Le Bot D, Legrand AB. Mar Drugs. 2010 Jul 19;8(7):2175-84.
24. Squalene, olive oil, and cancer risk: a review and hypothesis. Newmark HL. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 1997 Dec;6(12):1101-3.
25. Squalene: A natural triterpene for use in disease management and therapy. Reddy LH, Couvreur P. Adv Drug Deliv Rev. 2009 Dec 17;61(15):1412-26.
26. Ether lipids. Magnusson CD, Haraldsson GG. Chem Phys Lipids. 2011 Jul;164(5):315-40. Epub 2011 May 8.
27. An update on the therapeutic role of alkylglycerols. T. Iannitti, B. Palmieri Mar. Drugs 2010, 8, 2267-2300
28. Which alkylglycerols from shark liver oil have anti-tumor activities? A.L. Daniau, P. Mosset et. al. Biochimie 93 (2011) 1-3

29. Alkylglycerols and cancer. Melvyn R. Werbach Journal of Orthomolecular Medicine Vol.9, no.2,1994
30. Lipid composition of human bone marrow. M.Wajda Biochem.J. (1965) 95,252
31. Lipid composition of normal human bone marrow as determined by column chromatography. P. Lund, D.J. Abadi, J.C. Mathies J. Lipid Research, vol.3, no.1
32. A study of bone marrow and subcutaneous fatty acid composition In subjects of varying bone mineral den sity. J. Griffith et. all.Bone 44 (2009) 1092-1096

Opracowania naukowe:

33. BioMarine®570 - Podsumowanie Kliniczne. prof. Andrzej Pilec
34. Czy Olej z wątroby rekina Tasmańskiego ma wpływ na nie swoistą odporność przeciwniekcyjną u chorych z cukrzycą 2 typu? Zygunt Trojanowski, Leszek Markuszewski, Lucjan Pawlicki I Klinika Chorób Wewnętrznych WAM w Łodzi. VII Zjazd Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego "Diabetologia na przełomie wieku XX/XXI" Wrocław, 27 - 30 maja 1999 r.
35. Badania właściwości klinicznych oleju z wątroby tasmańskiego rekina głębinowego Henryk Tchórzewski Zakład immunologii Klinicznej ICZMP w Łodzi.
36. Olej z wątroby rekina jako terapia wspomagająca w atopowym zapaleniu skóry Roman Nowicki, Wioletta Barańska-Rybak
37. Preparat BioMarine570® jako immunomodulator; mechanizmy działania regulacyjnego. Zakład Immunologii Klinicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. Prof. Zw. Dr Hab. N. Med. Henryk Tchórzewski
38. Olej z wątroby rekina w profilaktyce i terapii. Dr n. med. Ewa Dąbrowska
39. BioMarine 570® - naturalny preparat immunostymulujący, zapobiegający miażdżycy i jej powikłaniom, środek wspomagający radio- i chemioterapię nowotworów. Przemysław Lewkowicz
40. Charakterystyka biologicznego działania oleju z wątroby rekina - Shark Liver Oil. Prof. zw. dr hab. n.med. Światosław Ziemiański Kierownik Zakładu Fizjologii I Biochemii żywienia Instytut żywności i żywienia w Warszawie
41. Przegląd piśmiennictwa dotyczącego przemian, działania oraz zastosowania farmakologicznego olejów rybich. Rola skwalenu, alkilogliceroli oraz niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych szeregu n-3 w modulowaniu mechanizmów odporności. P. Lewkowicz, N. Lewkowicz, H. Tchórzewski

42. Istotne aspekty działania 1-O-alkilogliceroli – głównej komponenty oleju z wątroby rekina. 1-O-alkiloglicerole – nowy sojusznik w walce z rakiem. Przemysław Lewkowicz, Natalia Lewkowicz, Henryk Tchórzewski – w trakcie publikacji

Sporządził

Dr Wioletta Żukiewicz-Sobczak
Instytut Medycyny Wsi

Zatwierdził

Dr n. med. Andrzej Horoch
Kierownik
Instytut Medycyny Wsi