



> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

Aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de inspecteur-generaal van de NVWA

Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek over de borging van de veiligheid van voedingssupplementen

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.nvwa.nl

Contact
risicobeoordeling@nvwa.nl

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Datum
4 maart 2024

Aanleiding

Op de Nederlandse en Europese markt worden veel voedingssupplementen aangeboden. De markt groeit en veel consumenten gebruiken voedingssupplementen. Volgens de Healthy Lifestyle Monitor van marktonderzoekbureau Multiscope, gebruikte 41% van de volwassen Nederlanders in 2022 voedingssupplementen. Hier werd 1,6 miljard euro aan besteed (Redactie Voeding Nu, 2023). Het betreft een breed scala aan producten zoals vitamines en mineralen en kruidenpreparaten.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) heeft de afgelopen jaren risico's beoordeeld van meerdere voedingssupplementen. Het ging dan meestal om gevallen waarbij de inname van een voedingssupplement leidde tot zeer ernstige gezondheidseffecten. Meer in het algemeen bestaan zorgen over de veiligheid van voedingssupplementen omdat de samenstelling vaak onbekend is, er beperkte wetgeving voor voedingssupplementen is en de NVWA daardoor weinig handhavingsopties heeft.

Vraag

BuRO heeft op eigen initiatief dit advies opgesteld. Het advies volgt wel op specifieke vragen van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) over individuele voedingssupplementen of stoffen in voedingssupplementen. De vraag die BuRO stelt, is: Wat zijn de gezondheidsrisico's van voedingssupplementen en hoe kunnen we de veiligheid van voedingssupplementen in Nederland (beter) borgen?

Aanpak

Het advies vat eerdere risicobeoordelingen van BuRO samen, beschrijft de wettelijke kaders van voedingssupplementen en gaat na wanneer voedingssupplementen onder een andere wetgeving dan de levensmiddelenwetgeving vallen.

In Scopus is in maart 2023 gezocht naar relevante literatuur met 'safety food supplement*' in de titel (190 resultaten) en 'nutrивigilance' in de titel (7 resultaten). Een meer systematisch literatuuronderzoek leverde tienduizenden tot honderdduizenden publicaties op over individuele voedingssupplementen. Er is daarom gericht gezocht naar algemene publicaties over veiligheid van voedingssupplementen en nutrивigilantie.

Definities

Voedingssupplementen zijn gedefinieerd als: voedingsmiddelen bedoeld als aanvulling op de normale voeding die een geconcentreerde bron van een of meer nutriënten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect vormen en in voorgedoseerde vorm op de markt worden gebracht, ... bedoeld voor inname in afgemeten kleine eenheidshoeveelheden (Richtlijn 2002/46/EG¹).

Een kruidenpreparaat is een kruidensubstantie, al dan niet bewerkt, die bestemd is te worden gebruikt door de mens, daaronder begrepen kruidenextracten; een kruidensubstantie is een substantie bestaande uit plantenmateriaal (Warenwetbesluit Kruidenpreparaten²).

Een kruidengeneesmiddel wordt gedefinieerd als: een geneesmiddel dat als werkzame bestanddelen uitsluitend een of meer kruidensubstanties, een of meer kruidenpreparaten dan wel een combinatie van één of meer kruidensubstanties en één of meer kruidenpreparaten bevat (Geneesmiddelenwet³ gebaseerd op Europese Richtlijn 2001/83/EG⁴).

Wetgeving

- Voedingssupplementen vallen, net als alle voedingsmiddelen, onder de Algemene Levensmiddelenverordening (Verordening (EG) nr. 178/2002⁵) en de Warenwet⁶. Belangrijke uitgangspunten zijn dat de producent zelf primair verantwoordelijk is voor de productie van veilig voedsel en er geen onveilige voedingsmiddelen in de handel mogen worden gebracht (Artikel 14). Eventuele positieve eigenschappen van de voedingssupplementen spelen in de risicobeoordeling geen rol.
- Er is wetgeving over maximale concentraties van contaminanten, residuen van gewasbeschermingsmiddelen, etc., waaraan ook voedingssupplementen moeten voldoen.
- Een voedingsmiddel is, als het niet in significante mate werd geconsumeerd voor 15 mei 1997, een nieuw voedingsmiddel ('novel food') volgens Verordening (EU) 2015/2283⁷.
- In de Verrijgingsverordening (Verordening (EG) nr. 1925/2006⁸) is een artikel opgenomen over andere stoffen dan vitamines of mineralen, waarvoor een verbod of een beperking geldt, of die door de Europese Gemeenschap worden onderzocht (Artikel 8). In Nederland is een aantal kruiden verboden op basis van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten.
- Richtlijn 2002/46/EG regelt welke vitamines en mineralen in voedingssupplementen mogen worden gebruikt. De dagelijkse maximumhoeveelheden zijn nog niet vastgesteld.
- De consument mag niet worden misleid door de etikettering van voedingsmiddelen. Dit geldt voor de kenmerken van het voedingsmiddel

¹ Richtlijn 2002/46/EG betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen.

² wetten.nl - Regeling - Warenwetbesluit Kruidenpreparaten - BWBR0012174 (overheid.nl)

³ wetten.nl - Regeling - Geneesmiddelenwet - BWBR0021505 (overheid.nl)

⁴ Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

⁵ Verordening (EG) nr. 178/2002 tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden.

⁶ wetten.nl - Regeling - Warenwet - BWBR0001969 (overheid.nl)

⁷ Verordening (EU) 2015/2283 betreffende nieuwe voedingsmiddelen, tot wijziging van Verordening (EU) nr. 1169/2011 van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad en Verordening (EG) nr. 1852/2001 van de Commissie.

⁸ Verordening (EG) nr. 1925/2006 betreffende de toevoeging van vitamines en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen.

- (bijvoorbeeld samenstelling), het toeschrijven van effecten of eigenschappen die niet zijn bewezen, en het suggereren van bijzondere kenmerken die andere voedingsmiddelen ook bezitten (Verordening (EU) nr. 1169/2011⁹).
- Verordening (EG) nr. 1924/2006¹⁰ reguleert het gebruik van gezondheidsclaims. Gezondheidsclaims moeten eerst wetenschappelijk worden getoetst (door EFSA, Europese Autoriteit voor voedselveiligheid) voordat ze worden toegelaten door de Europese Commissie en de lidstaten.
 - De Nederlandse Geneesmiddelenwet stelt dat een geneesmiddel wordt gepresenteerd of toegediend als zijnde geschikt voor het herstellen, verbeteren of anderszins wijzigen van fysiologische functies bij de mens door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen. Geneesmiddelen moeten een handelsvergunning hebben, zijn, in tegenstelling tot voedingsmiddelen, niet altijd vrij verkrijgbaar en moeten voorzien zijn van een patiëntenbijsluiter die door het CBG (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen) is goedgekeurd. Voor geneesmiddelen worden benefit-risk-afwegingen gemaakt en kunnen (milde) bijwerkingen worden geaccepteerd. Het uitgangspunt bij voedingsmiddelen is dat ze veilig moeten zijn en geen nadelige gezondheidseffecten hebben.
 - Kruidengeneesmiddelen zijn registratieplichtig maar kennen een vereenvoudigde registratieprocedure vergeleken met geneesmiddelen. Voor traditionele kruidengeneesmiddelen wordt de werkzaamheid beoordeeld op basis van langdurig gebruik en ervaring.
 - Alle handelingen met middelen die onder de Opiumwet¹¹ vallen, zijn verboden, tenzij daarvoor een ontheffing is verleend. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) ziet hierop toe.
 - Bij twijfel of iets onder de Geneesmiddelenwet, Opiumwet of Warenwet valt, prevaleren de Geneesmiddelenwet en Opiumwet boven de Warenwet. Dat wil zeggen, als een product niet onder de Geneesmiddelen- of Opiumwet valt, dan wordt het gezien als een voedingsmiddel en valt het onder de Warenwet.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Gevarenidentificatie en gevarenkarakterisatie

- In de periode 1991-2021 werden 823 kruidenproducten genoemd in 789 meldingen over kruidengeneesmiddelen (n=229) en kruidenpreparaten (n=594) door Bijwerkingencentrum Lareb. Ongeveer 15% van de meldingen betrof bijwerkingen die door Lareb als ernstig werden beoordeeld (van Hunsel et al., 2022).
- Voedingssupplementen kunnen (toegevoegde en al dan niet geëtiketteerde) farmacologisch actieve stoffen bevatten die verboden zijn of waarvan de veiligheid niet is aangetoond.
- Het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) werd in 2021 geraadpleegd over 2298 blootstellingen aan voedingssupplementen. Het ging hierbij om acute vergiftigingen. De meeste informatieverzoeken (38%) in de categorie 'voedsel, drank, voedingssupplementen en genotsmiddelen' betroffen voedingssupplementen. Risicovolle voedingssupplementen waren onder andere hooggedoseerde vitamine D-preparaten, rustgevendende middelen met doxylamine, stimulerende sport- en afslankmiddelen en selectieve androgeenreceptormodulatoren (SARM's) (Roelen et al., 2022). Het NVIC werd

⁹ Verordening (EU) nr. 1169/2011 van het Europees Parlement en de Raad van 25 oktober 2011 betreffende de verstrekking van voedselinformatie aan consumenten, tot wijziging van Verordeningen (EG) nr. 1924/2006 en (EG) nr. 1925/2006 van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Richtlijn 87/250/EEG van de Commissie, Richtlijn 90/496/EEG van de Raad, Richtlijn 1999/10/EG van de Commissie, Richtlijn 2000/13/EG van het Europees Parlement en de Raad, Richtlijnen 2002/67/EG en 2008/5/EG van de Commissie, en Verordening (EG) nr. 608/2004 van de Commissie.

¹⁰ Verordening (EG) nr. 1924/2006 inzake voedings- en gezondheidsclaims voor levensmiddelen.

¹¹ wetten.nl - Regeling - Opiumwet - BWBR0001941 (overheid.nl)

- in 2022 geraadpleegd over 2058 blootstellingen van mensen aan voedingssupplementen (Nugteren-van Lonkhuyzen et al., 2023).
- Via het Europese meldingssysteem RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed) werden tussen 1 januari 2013 en 1 januari 2023 in de categorie 'Dietetic foods, food supplements and fortified foods' onder 'food' 909 notificaties geregistreerd (op een totaal van 11.492 notificaties).
 - Bijwerkingen van voedingssupplementen die in het algemeen worden gemeld zijn onder andere hoofdpijn, slaperigheid, misselijkheid, braken, tachycardie, duizeligheid, hartkloppingen en maagklachten (Roelen et al., 2019). In ernstige gevallen kan inname van een voedingssupplement leiden tot orgaanfalen of zelfs de dood. Dit betreft de acute gezondheidseffecten. Van de chronische gezondheidseffecten is weinig bekend. Voedingssupplementen met kruiden kunnen ongewenste reacties en interacties met andere stoffen, bijvoorbeeld in geneesmiddelen, hebben¹².

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Blootstellingsschatting

- In de afgelopen decennia zijn steeds meer mensen voedingssupplementen, inclusief kruidenpreparaten, gaan gebruiken. In Nederland gebruikte in 1987/1988 17% van de ondervraagden van de Voedselconsumptiepeiling (VCP) voedingssupplementen; in 2019-2021 was dit 56%.
- In Nederland gebruikte in 2019 63% van de ondervraagden door Motivaction (15-70 jaar) regelmatig en 37% af en toe voedingssupplementen. Het meest werden multivitaminen geslikt, gevolgd door vitamine D en magnesium (Motivaction, 2019).
- Volgens de Healthy Lifestyle Monitor van marktonderzoekbureau Multiscope, gebruikte 41% van de volwassen Nederlanders in 2022 voedingssupplementen (Redactie Voeding Nu, 2023).
- In 2022 had 93% van de ondervraagden in EU-lidstaten, waaronder Nederland, een voedingssupplement met vitaminen en/of mineralen gebruikt (Ipsos for Food Supplements Europe, 2022).
- In 2014 gebruikten ongeveer 10% van de mannen, 17% van de vrouwen en 13% van de kinderen kruidensupplementen (Jeurissen et al., 2018).
- Ruim een kwart van de (recreatieve) sporters in Nederland gebruikte in 2020 pre- of post-workoutsupplementen (Razenberg-Gijsbers et al., 2021).

Risicokarakterisatie

- Innames boven de, voor zover bekende, aanvaardbare bovengrenzen voor vitaminen en mineralen kunnen leiden tot nadelige gezondheidseffecten.
- Kruidenpreparaten worden vaak beschouwd als 'natuurlijk'. Echter, ze kunnen stoffen bevatten die schadelijke effecten op de gezondheid hebben.
- De samenstelling van kruidenpreparaten is vaak niet bekend en dan kan het gezondheidsrisico niet worden beoordeeld.
- Mede door de vaak onduidelijke wettelijke status en het ontbreken van een (systematisch) meldingssysteem, bestaat er geen volledig beeld van de gezondheidsrisico's die gebruikers van verschillende soorten voedingssupplementen lopen.
- BuRO stelt voor voedingssupplementen in te delen in 4 groepen op basis van de (vermoedelijke) gezondheidsrisico's: 1) voedingssupplementen met vitaminen en mineralen, 2) enkelvoudige kruidenpreparaten, 3) samengestelde voedingssupplementen met meerdere werkzame stoffen, en 4) voedingssupplementen die feitelijk nieuwe voedingsmiddelen of (kruiden)geneesmiddelen zijn. In deze laatste groep vallen ook producten die worden verkocht als voedingssupplement (of niet worden geëtiketteerd als voedingssupplement maar als 'research chemical' of helemaal geen etiket hebben) en waarvan de consument ook echt verwacht dat ze iets doen

¹² Zie: Kruidenpreparaten | Voedingscentrum

(bijvoorbeeld pre-workouts, SARM's, nootropics (stoffen die beweren de mentale prestaties te verbeteren), psychoactieve kruiden).

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Borging van de veiligheid van voedingssupplementen

Er is geen risicokarakterisatie of -beoordeling uit te voeren voor de hele groep voedingssupplementen vanwege de diverse samenstelling en inname. Met name voor voedingssupplementen met plantenmateriaal en toegevoegde stoffen ontbreken kwaliteitseisen. Geneesmiddelen moeten voldoen aan de wettelijke eisen van de geharmoniseerde Europese Farmacopee. Ook voor bijvoorbeeld nieuwe voedingsmiddelen, additieven en aroma's, en gezondheidsclaims zijn in Europa criteria voor toelating vastgelegd en vindt een toelatingsprocedure, inclusief een veiligheidsbeoordeling, plaats. Voor voedingssupplementen geldt dat niet. Nederland is een van de weinige Europese lidstaten die geen notificatie- of registratieplicht voor voedingssupplementen heeft. Andere Europese landen hebben bijvoorbeeld gekozen voor positieve en/of negatieve lijsten met kruiden die dan mogen worden gebruikt in voedingssupplementen. Dergelijke lijsten kunnen wel of niet wettelijk bindend zijn.

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

Een notificatiesysteem heeft tot doel het verkrijgen van een overzicht van voedingssupplementen die op de Nederlandse markt zijn. Het eenvoudigste systeem vraagt alleen om het aanmelden van een voedingssupplement terwijl een meer uitgebreid systeem voor elk voedingssupplement een beoordeling van een ingediend veiligheidsdossier zou kunnen inhouden. In 2020 schreef de Minister voor Medische Zorg aan de voorzitter van de Tweede Kamer dat "in een markt met steeds nieuwe producten en aanbieders het van belang is dat de toezichthouder slagvaardig kan optreden bij signalen, meldingen en inspecties van onveilige producten". In een brief van de Ministers van VWS en LNV aan de Tweede Kamer in maart 2023 werd opnieuw aangegeven dat de inzet van Nederland erop is gericht dat ook op Europees niveau geharmoniseerde specifieke wetgeving tot stand komt voor voedingssupplementen. Verder stelde de brief: "De invoering van een notificatiesysteem voor voedingssupplementen kan mogelijk de naleving en het toezicht op de veiligheid verder versterken. Onderdeel van de aanpak voedingssupplementen is een verkenning naar de invoering van een notificatiesysteem in Nederland. Veel landen in Europa hebben al een notificatiesysteem waarbij producten eerst moeten worden geregistreerd voordat ze op de markt mogen worden gebracht. ...Het verbeteren van de communicatie over voedingssupplementen richting bedrijven en consumenten blijft eveneens een aandachtspunt."

De NVWA heeft 7 december 2023 een campagne over voedingssupplementen gelanceerd, voornamelijk via social media en bedoeld voor consumenten, waarbij de nadruk werd gelegd op het feit dat er wel degelijk risico's kleven aan het gebruik van voedingssupplementen. Met behulp van een video, nieuwsbericht en podcast werd dit toegelicht. In de podcast werden risico's besproken van voedingssupplementen en mogelijke dilemma's die de huidige wet- en regelgeving en de toenemende handel in dergelijke producten hebben voor toezicht (zie: nvwa.nl/voedingssupplementen).

Voor- en nadelen van een notificatiesysteem

De belangrijkste voordelen van een notificatiesysteem zijn als volgt.

- Beter borgen van de veiligheid van voedingssupplementen op de Nederlandse markt.
- Het weren van voedingssupplementen met bijvoorbeeld actieve farmacologische stoffen of medicijnen, die een gezondheidsrisico inhouden.
- De bewijslast voor de veiligheid bij de producent of verkoper leggen. De producent/verkoper is verantwoordelijk voor de veiligheid van een voedingssupplement en moet die veiligheid kunnen aantonen door middel van

- een veiligheidsdossier. Nu ligt de bewijslast om aan te tonen dat iets niet veilig is, bij de NVWA.
- Het genereren van gegevens over de veiligheid van (stoffen in) voedingssupplementen.
 - Eerlijke informatie over voedingssupplementen voor de consument omdat etiketten voldoen aan vereisten en kunnen worden gecontroleerd. De consument kan een beter geïnformeerde keuze maken op basis van de beschikbare informatie.
 - Het toepassen van positieve en negatieve lijsten van stoffen. Ook kan snel worden gezien of het om nieuwe voedingsmiddelen of niet toegelaten stoffen gaat.
 - Toezicht kunnen houden op niet toegelaten gezondheidsclaims.
 - Een (te maken) afspraak over de veiligheidsbeoordeling van voedingssupplementen.
 - Bijdragen aan de veiligheid van voedingssupplementen in Europa door tijdige uitwisseling van informatie over risicovolle voedingssupplementen (bijvoorbeeld via RASFF-meldingen) met andere Europese landen.
 - Bijdrage leveren aan een beoordeling van stoffen die kunnen worden verboden in Europa volgens Verordening (EG) nr. 1925/2006.

De belangrijkste nadelen van een notificatiesysteem zijn als volgt.

- Een notificatiesysteem vraagt om de inzet van deskundige beoordelaars. Echter, er kan een systeem worden opgezet waarin bekende informatie, bijvoorbeeld over geneesmiddelen of nieuwe voedingsmiddelen is opgenomen.
- Overige kosten voor de overheid en de sector.

Landen die een notificatiesysteem hebben ingevoerd, met wisselende mate van eisen, hebben de effecten van introductie van een dergelijk systeem niet geëvalueerd.

Conclusies

- Het gebruik van alle typen voedingssupplementen neemt toe.
- In tegenstelling tot inname van stoffen uit andere voedingsmiddelen, is er geen of zeer beperkte specifieke wetgeving voor voedingssupplementen, in het bijzonder kruidenpreparaten.
- De samenstelling van voedingssupplementen, met name met plantenmateriaal, is vaak niet (volledig) bekend en er zijn geen kwaliteitseisen vastgelegd voor kruidenpreparaten. Voor voedingssupplementen met vitamines en mineralen bestaat wetgeving en ligt vast welke chemische vormen van vitamines en mineralen mogen worden gebruikt. Echter maximale dagelijkse hoeveelheden zijn nog niet wettelijk vastgelegd.
- Het gebruik van alle typen voedingssupplementen kan risicovol zijn als gevolg van intrinsieke stoffeigenschappen, eigenschappen van toegevoegde stoffen of interacties met andere stoffen (zoals bijvoorbeeld geneesmiddelen).
- De veiligheid en borging van de veiligheid van voedingsmiddelen in Europa en Nederland is van een hoog niveau maar een uitzondering hierop vormen de voedingssupplementen en met name die voedingssupplementen die meerdere (bioactieve) stoffen bevatten en kruidenpreparaten.
- Voor voedingssupplementen is er geen notificatie- of registratie(plicht) in Nederland en is er alleen een beperkte (kwaliteits- en veiligheids-)controle door de NVWA mogelijk. Dit vormt een mogelijk gezondheidsrisico voor de consument.
- Lidstaten mogen volgens de Europese wetgeving een notificatieplicht invoeren. Voor (kruiden)geneesmiddelen, nieuwe voedingsmiddelen, levensmiddelenadditieven, levensmiddelenaroma's etc. is volgens de Europese wetgeving notificatie en/of registratie en vervolgens toelating verplicht.
- BuRO kan geen gedetailleerde onderbouwing geven van de gezondheidsrisico's van alle voedingssupplementen omdat de gegevens hiervoor niet beschikbaar

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

zijn en de groep 'voedingssupplementen' te divers is. Het is ook niet mogelijk om op voorhand uit te rekenen wat het effect op de gezondheid van de consument zal zijn wanneer de veiligheid van voedingssupplementen beter wordt geborgd. Wel is gebleken uit de vele gerapporteerde gevallen dat er ernstige gezondheidseffecten kunnen optreden door gebruik van voedingssupplementen.

- BuRO stelt een indeling voor in 4 groepen: a) voedingssupplementen met vitamines en mineralen, b) enkelvoudige kruidenpreparaten, c) samengestelde voedingssupplementen en d) voedingssupplementen die feitelijk nieuwe voedingsmiddelen of (kruiden)geneesmiddelen zijn.
- Een notificatiesysteem biedt een oplossing om de veiligheid van voedingssupplementen beter te borgen en consumenten en bedrijfsleven beter te informeren.

Onzekerheden

De belangrijkste onzekerheden in dit advies zijn het ontbreken van evaluaties van reeds opgezette en gebruikte notificatiesystemen, het niet mogelijk zijn om een gedetailleerde (wetenschappelijke) onderbouwing te geven van de gezondheidsrisico's van voedingssupplementen, met name op de lange termijn, en het ontbreken van een duidelijk beeld van kosten en baten.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

Advies

Als antwoord op de vraag "Wat zijn de gezondheidsrisico's van voedingssupplementen en hoe kunnen we de veiligheid van voedingssupplementen in Nederland (beter) borgen?", concludeert en adviseert BuRO het volgende.

Er is geen risicokarakterisatie of -beoordeling uit te voeren voor de hele groep voedingssupplementen vanwege de diverse samenstelling en inname. Het gebruik van alle typen voedingssupplementen is toegenomen en uit de vele gerapporteerde gevallen blijkt dat er ernstige gezondheidseffecten kunnen optreden door inname van voedingssupplementen. Om een overzicht te krijgen van de voedingssupplementen die aanwezig zijn op de Nederlandse markt en mogelijk schadelijke voedingssupplementen te weren voordat deze op de markt komen, is een notificatiesysteem voor voedingssupplementen in Nederland gewenst om de consument te kunnen beschermen tegen mogelijk schadelijke gezondheidseffecten. Een dergelijk systeem moet informatie bevatten over een voedingssupplement die ook voor de consument toegankelijk is. De consument kan zo een (beter) geïnformeerde keuze maken.

Aan de Minister van VWS

- Maak de invoering van een notificatiesysteem voor voedingssupplementen in Nederland mogelijk door:
 - wetgeving te maken die regelt dat producenten hun voedingssupplementen verplicht aanmelden bij het notificatiesysteem, en
 - het (laten) ontwikkelen van een hiervoor geschikte database¹³.
- Initieer of steun een voorstel voor de invoering van een EU notificatiesysteem.

Aan de inspecteur-generaal van NVWA

- Ondersteun de invoering en uitvoering van een notificatiesysteem in Nederland en handhaaf op basis van het notificatiesysteem.

Hoogachtend,

Prof. Dr. Dick T.H.M. Sijm
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

¹³ Hierbij zou gebruik kunnen worden gemaakt van bestaande voorbeelden van databases in bijvoorbeeld Denemarken en Frankrijk.

Inhoud

Aanleiding	1
Vraag	1
Aanpak	1
Definities	2
Wetgeving.....	2
Gevarenidentificatie en gevarenkarakterisatie	3
Blootstellingsschatting	4
Risicokarakterisatie	4
Borging van de veiligheid van voedingssupplementen	5
Conclusies.....	6
Onzekerheden	7
Advies	8
1. Inleiding.....	11
2. Vraagstelling.....	12
3. Aanpak	12
4. Europese en nationale wetgeving.....	13
4.1 Voedingmiddelen	13
4.2 Stoffen met een verbod of beperking	13
4.3 Voedingssupplementen	13
4.4 Kruidenpreparaten.....	14
4.5 Etikettering.....	15
4.6 Gezondheidsclaims	15
4.7 Opiumwet.....	16
4.8 Geneesmiddelen.....	16
4.9 Kruidengeneesmiddelen	16
4.10 Conclusie wetgeving	17
5. Voedingmiddel of (kruiden)geneesmiddel?	17
6. Gevaren van voedingssupplementen	18
6.1 Meldingen over bijwerkingen en incidenten	18
7. Gebruik van voedingssupplementen	21
8. Voedingssupplementen en hun risico's	23
8.1 Voedingssupplementen met vitamines en mineralen	23
8.2 Enkelvoudige kruidenpreparaten.....	23
8.3 Samengestelde voedingssupplementen	24
8.4 Voedingssupplementen die feitelijk nieuwe voedingmiddelen of (kruiden)geneesmiddelen zijn	24

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

9.	Het borgen van de veiligheid van voedingssupplementen.....	25
9.1	Eerdere initiatieven.....	25
9.2	Mogelijke werkwijze voor indeling en risicobeoordeling van voedingssupplementen.....	26
9.3	Overleg betrokken partijen en recente activiteiten	27
9.4	Doel en voor- en nadelen van een notificatiesysteem	29
10.	Conclusies	30
11.	Onzekerheden.....	31
	Europese en nationale wetgeving	39
	Voedingsmiddelen	39
	Voedingssupplementen.....	41
	Stoffen met een verbod of beperking	42
	Kruidenpreparaten.....	43
	Etikettering.....	43
	Opiumwet.....	44
	Geneesmiddelen	44
	Uitspraken Europese Hof van Justitie over het toedieningscriterium	45
	Kruidengeneesmiddelen	46
	Farmacopee	47
	Farmacovigilantie en nutrivigilantie	47
	Risicobeoordelingen van bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) en RIVM (inclusief bijdragen van UM en Lareb).....	48
	Overige RIVM-publicaties over voedingssupplementen en kruidenpreparaten.....	51

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

ONDERBOUWING

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

1. Inleiding

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

De eerste mensen voedden zich door te jagen en te vissen en wat ze in de natuur konden vinden om te eten, zoals zaden, noten en vruchten. Toen mensen het land gingen bewerken, werden ze afhankelijker van wat er in het gebied waar ze woonden beschikbaar was en wat ze konden verbouwen. Uit deze tijd komt de zorg voor de kwaliteit van voedsel en de controle daarop. In Nederland kregen plaatsen in de Middeleeuwen stadsrechten en moesten zorg dragen voor bestuur, rechtspraak en wetgeving. Stadsbesturen gingen zich bezig houden met keuren van waren zoals bijvoorbeeld van vlees, vis en brood met als doel de consument te beschermen tegen slecht en te duur voedsel¹⁴. De Warenwet van 19 september 1919 had tot doel de veiligheid van voedingsmiddelen te bevorderen door schadelijke en ondeugdelijke voedingsmiddelen te weren, het publiek in staat te stellen te weten wat het kocht en oneerlijkheid in de handel tegen te gaan.

Voordat werkzame stoffen werden geïdentificeerd die we tegenwoordig kennen als geneesmiddelen, gebruikten bijna alle volkeren in alle werelddelen kruiden ter behandeling van ziekten en kwalen. De kruidengeneeskunde was gebaseerd op ervaring en kennis van kruiden maar was niet wetenschappelijk onderbouwd. Bijvoorbeeld in China dateert de farmacopee met geneeskruiden van ongeveer 4800 jaar geleden. Ook in India in de ayurveda-geneeskunde waren duizenden jaren geleden al meer dan 700 geneeskrachtige planten bekend¹⁵. Ook vele geneeskrachtige kruiden uit Zuid-Amerika zijn ondertussen beschreven (bijvoorbeeld door (van der Snoek, 2010)). Inheemse indianenstammen gebruik(t)en planten of plantendelen als medicijn en als voedsel. Een voorbeeld van een dergelijke plant is stevia dat tegenwoordig als zoetstof wordt gebruikt in Europa.

In Europa in de Middeleeuwen, werd de kruidengeneeskunde vooral bedreven vanuit kloosters met uitgebreide kruidentuinen. Een bekende 'toxicoloog' uit deze tijd is Paracelsus (1493-1541) die kruiden en hun werkzame delen bestudeerde. Hij beschreef ook het principe van homeopathische geneesmiddelen. Paracelsus zei al in de 16e eeuw: 'Sola dosis facit venenum' ('alleen de hoeveelheid maakt het vergif'). Later, in de 19e eeuw namen apothekers de rol van de kloosters over en slaagden erin stoffen uit planten te isoleren en ook chemisch te synthetiseren. Dit leidde tot een betere dosering, bewaarbaarheid, zuiverheid etc. De werking van een plant waarin vele stoffen kunnen voorkomen is echter niet altijd hetzelfde als die van een gezuiverde component en zodoende bleef de kruidengeneeskunde (plantgeneeskunde of fytotherapie) bestaan naast de reguliere geneeskunde. In een aantal landen, waaronder Duitsland en Frankrijk, vormt fytotherapie een onderdeel van de reguliere geneeskunde. In Nederland worden kruiden nog door enkele (natuur)artsen voorgeschreven. In een proefschrift van AFH Hijmans uit 1961 (getiteld Het zogenaamde werkzame bestanddeel van een drietal plantaardige geneesmiddelen, aangehaald in ¹⁶) is te lezen dat de kruidengeneeskunde ongeveer 3000 geneeskrachtige planten kent (er zouden in totaal ongeveer 400.000 plantensoorten zijn) maar in de praktijk is het aantal tot ongeveer 200 geneeskruiden beperkt.

Tegenwoordig zijn er veel voedingssupplementen die kruiden bevatten op de markt, die vanwege de (niet altijd wetenschappelijk aangetoonde maar) mogelijk positieve werking, gretig aftrek vinden bij de consument. De Nederlandse overheid stimuleert de laatste 30 jaar innovatie op allerlei gebieden maar zeker ook op het gebied van voedsel, voeding en gezondheid. Echter de wetgeving

¹⁴ Staat van voedselveiligheid | Over de NVWA | NVWA

¹⁵ Geschiedenis van kruidengeneeskunde (therapeutenkompas.nl)

houdt geen gelijke tred met de ontwikkelingen van voedingsmiddelen, bijvoorbeeld ontbreekt nog steeds wetgeving op het gebied van maximale dagdoseringen vitamines en mineralen of de toelating van stoffen in voedingssupplementen.

2. Vraagstelling

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) is al vele jaren bezorgd over de veiligheid van voedingssupplementen. Deze zorgen beperken zich niet alleen tot gevallen waarbij de inname van een voedingssupplement leidde tot zeer ernstige gezondheidseffecten. Meer in het algemeen bestaan zorgen over de veiligheid van voedingssupplementen omdat er beperkte wetgeving voor is en de NVWA daardoor weinig handhavingsopties heeft. Er is een grote diversiteit aan kruiden en stoffen in voedingssupplementen waarbij bedrijven de nadruk leggen op (vermeende) positieve eigenschappen en weinig aandacht besteden aan de veiligheid op lange en korte termijn. De Gezondheidsraad adviseert voor enkele bevolkingsgroepen een inname van enkele vitamines in de vorm van een voedingssupplement. Echter het aanbod van voedingssupplementen, en met name kruidenpreparaten, wordt steeds groter en wordt grif gekocht door de consument. Mede naar aanleiding van vragen en een regelmatig overleg met onder andere het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), worden alle opgedane ervaringen en kennis nu omgezet in een advies om de veiligheid van voedingssupplementen beter te borgen.

BuRO heeft op eigen initiatief dit advies opgesteld. Het advies volgt wel op specifieke vragen van VWS en risicobeoordelingen van BuRO en RIVM over individuele voedingssupplementen of stoffen in voedingssupplementen.

De vraag die BuRO stelt is: Wat zijn de gezondheidsrisico's van voedingssupplementen en hoe kunnen we de veiligheid van voedingssupplementen in Nederland (beter) borgen?

3. Aanpak

In Scopus is in maart 2023 gezocht naar relevante literatuur met 'safety food supplement*' in de titel (190 resultaten) en 'nutrивigilance' in de titel (7 resultaten). Verder beschrijft het advies opgedane ervaringen van BuRO in de laatste 15 jaar met voedingssupplementen en de wettelijke kaders.

Een meer systematisch literatuuronderzoek in PubMed in januari 2024 (zoektermen: ("safety"[Title/Abstract] OR "food supplement*" [Title/Abstract] OR "toxicity"[Title/Abstract] OR "adverse effect*" [Title/Abstract] OR "risk*" [Title/Abstract]) AND (((("diet"[MeSH Terms] OR "diet"[Title/Abstract] OR "dietary"[Title/Abstract] OR "supplement*" [Title/Abstract]) OR "multivitamin*" [Title/Abstract] OR "mineral s"[Title/Abstract] OR "minerals"[MeSH Terms] OR "minerals"[Title/Abstract] OR "mineral"[Title/Abstract]) OR "supplement*" [Title/Abstract]) OR ("botanic"[Title/Abstract] OR "botanical"[Title/Abstract] OR "botanically"[Title/Abstract] OR "botanicals"[Title/Abstract] OR "botanics"[Title/Abstract]) OR ("dietary supplements"[MeSH Terms] OR ("dietary"[Title/Abstract] AND "supplements"[Title/Abstract]) OR "dietary supplements"[Title/Abstract] OR ("herbal"[Title/Abstract] AND "supplement"[Title/Abstract]) OR "herbal supplement"[Title/Abstract])) leverde bijna 670.000 resultaten op, veelal over individuele voedingssupplementen. Het overgrote deel hiervan (311.000 publicaties) is in de afgelopen 20 jaar gepubliceerd. Iets meer dan 67.000 publicaties betroffen meta-analyses en (systematische) reviews. Er is gericht gezocht naar algemene publicaties over veiligheid van voedingssupplementen en nutrивigilantie.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

4. Europese en nationale wetgeving

Hieronder wordt een korte beschrijving gegeven van de vigerende wetgeving op het gebied van voedsel. Voor een volledig overzicht en additionele informatie, zie Bijlage 1.

4.1 Voedingsmiddelen

In Nederland is er de Warenwet¹⁶. In 2002 werd de Algemene Levensmiddelenverordening (Verordening (EG) nr. 178/2002¹⁷) van kracht en de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) opgericht. Pas vanaf 2002 is er dus in Europa geharmoniseerde wetgeving over voedselveiligheid; de verordeningen en richtlijnen gelden in alle lidstaten van de Europese Unie. In geval van strijdigheid met nationale wetgeving, gaat een Europese verordening boven de nationale wet. Een belangrijk uitgangspunt is dat de producent zelf primair verantwoordelijk is voor de productie van veilig voedsel. De Algemene Levensmiddelenverordening geldt voor levensmiddelen (of synoniem: voedingsmiddelen) en diervoeders. Er mogen geen onveilige levensmiddelen in de handel worden gebracht (Artikel 14). Voedsel wordt als onveilig beoordeeld als de consument na reguliere bereiding en consumptie er ziek van kan worden of er negatieve effecten op korte en/of lange termijn kunnen zijn op de gezondheid. Verder regelt artikel 14, lid 8, dat wanneer een levensmiddel voldoet aan de voor dat levensmiddel geldende specifieke bepalingen, het de bevoegde autoriteiten niet belet de nodige maatregelen te nemen om beperkingen op te leggen aan het in de handel brengen of te eisen dat het uit de handel wordt genomen indien er redenen zijn om te vermoeden dat het voedingsmiddel onveilig is, al voldoet het aan de bepalingen.

Een voedingsmiddel kan ook, als het niet in significante mate werd geconsumeerd voor 15 mei 1997, een nieuw voedingsmiddel zijn als bedoeld in Verordening (EU) 2015/2283¹⁸.

4.2 Stoffen met een verbod of beperking

In de Verrijgingsverordening (Verordening (EG) nr. 1925/2006¹⁹) is een artikel opgenomen over stoffen waarvoor een verbod of een beperking geldt, of die door de Europese Gemeenschap worden onderzocht (Artikel 8). De procedure van Artikel 8 wordt gevolgd wanneer een andere stof dan vitamines of mineralen, of een ingrediënt dat een dergelijke stof bevat, aan levensmiddelen wordt toegevoegd of bij de vervaardiging van levensmiddelen wordt gebruikt op zodanige wijze dat de inname van die stof veel groter is dan onder normale omstandigheden bij een evenwichtige en gevarieerde voeding redelijkerwijs te verwachten is, en/of dat anderszins een potentieel risico voor de consument ontstaat.

4.3 Voedingssupplementen

Voedingssupplementen zijn voedingsmiddelen. Ze kunnen verschillende stoffen bevatten. Richtlijn 2002/46/EG definieert voedingssupplementen in Artikel 2 als volgt: als aanvulling op de normale voeding bedoelde voedingsmiddelen die een

¹⁶ wetten.nl - Regeling - Warenwet - BWBR0001969 (overheid.nl)

¹⁷ Verordening (EG) nr. 178/2002 tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden.

¹⁸ Verordening (EU) 2015/2283 betreffende nieuwe voedingsmiddelen, tot wijziging van Verordening (EU) nr. 1169/2011 van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad en Verordening (EG) nr. 1852/2001 van de Commissie.

¹⁹ Verordening (EG) nr. 1925/2006 betreffende de toevoeging van vitamines en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen.

geconcentreerde bron van een of meer nutriënten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect vormen en in voorgedoseerde vorm op de markt worden gebracht, namelijk als capsules, pastilles, tabletten, pillen, en soortgelijke vormen, zakjes poeder, ampullen met vloeistof, druppelflacons, en soortgelijke vormen van vloeistoffen en poeders bedoeld voor inname in afgemeten kleine eenheidshoeveelheden; en nutriënten zijn: vitamines en mineralen. Deze definitie is niet veranderd ondanks innovaties en veranderende consumptiepatronen. Daarnaast is de definitie niet precies genoeg zodat deze multi-interpretabel is (EESC, 2021). Verder wordt in deze Richtlijn geregeld welke vitamines en mineralen in voedingssupplementen mogen worden gebruikt. Artikel 5 stelt dat er maximumhoeveelheden worden vastgesteld maar dit is nog niet gebeurd.

Momenteel werkt EFSA aan een herziening van de aanvaardbare bovengrenzen ('tolerable upper intake levels') en deze zullen waarschijnlijk worden gebruikt om in de (nabije) toekomst de maximumhoeveelheden in Europa vast te stellen. In Europa bestaat dus tot nu toe alleen wetgeving gerelateerd aan het gebruik van vitamines en mineralen bij de vervaardiging van voedingssupplementen. Voor het gebruik van andere stoffen dan vitamines of mineralen bij de vervaardiging van voedingssupplementen blijven de eventuele voorschriften uit de nationale wetgeving gelden. Wel zijn ten aanzien van vermeldingen op etiketten bepaalde eisen opgenomen die gelden voor alle voedingssupplementen, ongeacht hun samenstelling, in Richtlijn 2002/46/EG²⁰.

4.4 Kruidenpreparaten

In Nederland werd het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten²¹ (ook wel Kruidenbesluit) in 2001 van kracht. Daarin is een kruidenpreparaat gedefinieerd als een kruidensubstantie, al dan niet bewerkt, die bestemd is te worden gebruikt door de mens, daaronder begrepen kruidenextracten; een kruidensubstantie is een substantie bestaande uit plantenmateriaal. Het Warenwetbesluit stelt regels voor het gebruik van kruiden in voedingsmiddelen zoals voedingssupplementen. Dit was onder meer nodig omdat de kruiden als voedingssupplementen (voedingsmiddelen) werden verhandeld. Omdat de samenstelling van een kruidenpreparaat vaak niet (volledig) bekend is, kan de toezichthouder niet zondermeer uitgaan van de veiligheid van de aangeboden kruidenpreparaten. Bekende voorbeelden van kruiden die in voedingssupplementen worden gebruikt, zijn valeriana, knoflook, ginkgo en sint-janskruid. Het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten stelt dat kruidenpreparaten slechts kruidensubstanties mogen bevatten in hoeveelheden die niet schadelijk zijn voor de volksgezondheid en als zodanig zijn enkele stoffen opgenomen die niet of in beperkte mate mogen voorkomen in kruidenpreparaten. De wettelijke status van kruidenpreparaten is niet geharmoniseerd in Europa.

Het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten is niet van toepassing op keukenkruiden, specerijen en aroma's en op het gebruik van kruiden in geneesmiddelen en cosmetische producten. Op deze gebieden zijn andere verordeningen van kracht. Voor kruidenpreparaten geldt geen meldings- of notificatieplicht; deze preparaten kunnen dus zonder de overheid (NVWA) in kennis te stellen op de markt worden gebracht. In het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten zijn behalve een aantal verboden kruiden, geen specifieke kwaliteitseisen opgenomen. Wel bepaalt Artikel 6 dat voor kruidenpreparaten een gebruiks- en doseringsadvies moet worden vermeld.

Kruiden (en andere stoffen) hebben meestal een fysiologisch effect en worden vaak ingenomen vanwege hun (vermeende) positieve gezondheidseffecten. Deze producten vallen onder de levensmiddelenwetgeving: ze moeten veilig zijn;

²⁰ Richtlijn 2002/46/EG betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen.

²¹ wetten.nl - Regeling - Warenwetbesluit Kruidenpreparaten - BWBR0012174 (overheid.nl)

eventuele positieve eigenschappen spelen geen rol bij de veiligheidsbeoordeling. Bijwerkingen leiden ertoe dat bijvoorbeeld kruidenpreparaten soms als 'schadelijk' worden beoordeeld. Als een fysiologisch effect te groot wordt, kan een product richting (kruiden)geneesmiddel gaan (zie Kruidengeneesmiddelen). Voor het verkrijgen van een handelsvergunning voor een (kruiden)geneesmiddel (noodzakelijk om het in de handel te brengen) wordt eerst een uitgebreide benefit-risk-afweging gemaakt door de beoordelende instantie (in Nederland het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)).

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

4.5 Etikettering

De consument mag niet worden misleid door de etikettering van voedingsmiddelen. Dit geldt voor de kenmerken van het voedingsmiddel (bijvoorbeeld samenstelling, hoeveelheid, houdbaarheid) en het toeschrijven van effecten of eigenschappen die niet zijn bewezen, en het suggereren van bijzondere kenmerken die andere voedingsmiddelen ook bezitten. Verordening (EU) nr. 1169/2011²², Artikel 9, bevat een lijst met verplichte vermeldingen voor voorverpakte levensmiddelen, met onder andere een lijst van ingrediënten, een kwantitatieve ingrediëntendeclaratie en een gebruiksaanwijzing als het levensmiddel moeilijk te gebruiken is zonder gebruiksaanwijzing. Artikel 6 regelt dat in de etikettering, presentatie en reclame, aan voedingssupplementen niet de eigenschap mag worden toegeschreven dat zij ziekten bij de mens voorkomen, behandelen of genezen, noch mogen daarin op dergelijke eigenschappen toespelingen worden gemaakt. Verplichte elementen van etikettering zijn onder andere de portie die voor dagelijkse consumptie wordt aanbevolen, een waarschuwing voor overschrijding van de aanbevolen dagelijkse portie, en de vermelding dat voedingssupplementen niet als substituut voor een gevarieerde voeding mogen worden gebruikt. Verder (Artikel 7) mag in de etikettering, presentatie en reclame met betrekking tot voedingssupplementen niet worden beweerd of gesuggereerd dat een evenwichtige en gevarieerde voeding in het algemeen geen passende hoeveelheden aan nutriënten kan bieden.

4.6 Gezondheidsclaims

Welk voedsel nu 'gezond' is of welke voedselkeuze bijdraagt aan een gezonde levenswijze is voor veel consumenten niet zo duidelijk. In de media, op websites, vlogs en blogs werden, en worden nog steeds, vele gezondheidsclaims geuit. Dit heeft in 2006 geleid tot een Europese verordening (Verordening (EG) nr. 1924/2006²³) die het gebruik van voedings- en gezondheidsclaims reguleert. Gezondheidsclaims moeten eerst wetenschappelijk worden getoetst (door EFSA) voordat ze worden toegelaten door de Europese Commissie en de lidstaten. Producenten mogen vanaf 2010 geen claims meer op hun verpakkingen zetten of reclame-uitingen doen die de consument misleiden. Een claim moet altijd worden gekoppeld aan een voedingsstof of ingrediënt. De ingediende claims voor botanicals (kruidenpreparaten) staan 'on hold' en zijn nog niet door EFSA beoordeeld. Enkele gezondheidsclaims voor kruiden zijn al wel beoordeeld en hebben een negatieve beoordeling van EFSA gekregen. Deze claims en de claims die zijn ingediend, mogen echter nog steeds worden gebruikt totdat de Europese Commissie een definitieve beslissing heeft genomen. Dit wordt vaak op de verpakking vermeld maar suggereert voor de consument toch meestal een positieve werking van het voedingssupplement. De reden voor het niet verder

²² Verordening (EU) nr. 1169/2011 betreffende de verstrekking van voedselinformatie aan consumenten, tot wijziging van Verordeningen (EG) nr. 1924/2006 en (EG) nr. 1925/2006 van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Richtlijn 87/250/EEG van de Commissie, Richtlijn 90/496/EEG van de Raad, Richtlijn 1999/10/EG van de Commissie, Richtlijn 2000/13/EG van het Europees Parlement en de Raad, Richtlijnen 2002/67/EG en 2008/5/EG van de Commissie, en Verordening (EG) nr. 608/2004 van de Commissie.

²³ Verordening (EG) nr. 1924/2006 inzake voedings- en gezondheidsclaims voor levensmiddelen.

door EFSA beoordelen van de claims is omdat er nog geen overeenstemming is over de criteria die moeten gelden.

4.7 Opiumwet

Op grond van de Opiumwet²⁴ zijn alle handelingen met middelen die onder de Opiumwet vallen verboden, tenzij daarvoor een ontheffing is verleend. Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) ziet hierop toe.

4.8 Geneesmiddelen

De Nederlandse Geneesmiddelenwet²⁵ is gebaseerd op de Europese Richtlijn 2001/83/EG²⁶. In de Nederlandse Geneesmiddelenwet is geneesmiddel gedefinieerd als (Artikel 1): een substantie of een samenstel van substanties die bestemd is om te worden toegediend of aangewend voor dan wel op enigerlei wijze wordt gepresenteerd als zijnde geschikt voor:

1. het genezen of voorkomen van een ziekte, gebrek, wond of pijn bij de mens,
2. het stellen van een geneeskundige diagnose bij de mens, of
3. het herstellen, verbeteren of anderszins wijzigen van fysiologische functies bij de mens door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen.

Er zijn 2 groepen geneesmiddelen: aan medisch recept onderworpen geneesmiddelen (receptplichtige) en niet aan medisch recept onderworpen geneesmiddelen (niet receptplichtige - zelfzorggeneesmiddelen). In Nederland bestaan de volgende kanalisatiemogelijkheden:

- Algemene verkoop;
- Uitsluitend bij apotheek en drogist verkrijgbaar;
- Uitsluitend via de apotheek;
- Uitsluitend via een recept van een arts.

Bij de vaststelling van de kanalisatie (door het CBG) wordt meegenomen of de gebruiker het product veilig kan gebruiken (concentratie en dosering van het werkzame bestanddeel) maar ook of de gebruiker zelf in staat is om de juiste diagnose te stellen en het gekozen middel een juiste keuze is om de kwaal te bestrijden. Het toekennen van de kanalisatiestatus is dus een extra veiligheidswaarborg en onderscheidt geneesmiddelen van de vrij-verkrijgbare en op eigen inzicht te gebruiken voedingssupplementen (Tiesjema et al., 2013a).

Verder hebben geneesmiddelen volgens de Geneesmiddelenwet een patiëntenbijsluiter die door het CBG wordt beoordeeld en goedgekeurd. Bij twijfel of iets een geneesmiddel, opiumwetproduct of een warenwetproduct is, prevaleren de Geneesmiddelenwet en Opiumwet over de Warenwet²⁷.

4.9 Kruidengeneesmiddelen

Een kruidengeneesmiddel wordt in de Nederlandse Geneesmiddelenwet gedefinieerd als: een geneesmiddel dat als werkzame bestanddelen uitsluitend een of meer kruidensubstanties, een of meer kruidenpreparaten dan wel een combinatie van een of meer kruidensubstanties en een of meer kruidenpreparaten bevat. Deze definitie is identiek aan die in de Europese richtlijn.

In 2005 is de Europese Geneesmiddelenwet aangevuld met een vereenvoudigde registratieprocedure voor kruidengeneesmiddelen. Kruidengeneesmiddelen zijn

²⁴ wetten.nl - Regeling - Opiumwet - BWBR0001941 (overheid.nl)

²⁵ wetten.nl - Regeling - Geneesmiddelenwet - BWBR0021505 (overheid.nl)

²⁶ Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

²⁷ wetten.nl - Regeling - Warenwet - BWBR0001969 (overheid.nl)

net als geneesmiddelen registratieplichtig. Dat wil zeggen dat ze dus alleen verhandeld mogen worden na registratie door het CBG. De wettelijke toetsingscriteria die het CBG hierbij hanteert zijn: kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid. Voor de werkzaamheid wordt een uitzondering gemaakt voor kruidengeneesmiddelen met een lange traditie in de Europese Unie: de zogenaamde traditionele kruidengeneesmiddelen. Bij deze producten wordt de werkzaamheid niet klinisch getoetst maar gebaseerd op langdurig gebruik en ervaring.

In 2010 waren in Nederland 14 middelen geregistreerd als traditioneel kruidengeneesmiddel (Tiesjema et al., 2011). Op dit moment (21 januari 2023) zijn dat er 48. In principe worden de extracten goed beschreven.

Traditionele kruidengeneesmiddelen zijn alleen bij apothekers en drogisten verkrijgbaar. Dit vormt een extra veiligheidswaarborg die deze middelen als geneesmiddel hebben en ze onderscheidt van de vrij-verkrijgbare en op eigen inzicht te gebruiken voedingssupplementen. Bovendien moeten kruidengeneesmiddelen onder GMP²⁸ worden geproduceerd waarbij er gedetailleerde regels bestaan voor onder andere de specificaties van grondstoffen.

4.10 Conclusie wetgeving

Voedingssupplementen zijn voedingsmiddelen en moeten voldoen aan de bestaande wet- en regelgeving voor voedingsmiddelen. In het kort betekent dit dat een voedingsmiddel niet kan worden gedefinieerd als geneesmiddel of Opiumwetproduct, niet schadelijk is, geen of beperkte hoeveelheden gereguleerde stoffen bevat, geen 'nieuwe voedingsmiddelen' bevat die niet zijn toegelaten, op de juiste manier is geëtiketteerd en alleen beoordeelde en goedgekeurde claims voert.

Kijkend naar de bestaande wetgeving voor voedingsmiddelen valt op dat de wetgeving zich voornamelijk richt op voedingsmiddelen die al op de markt zijn. Er is geen wettelijke verplichting om de veiligheid van voedingsmiddelen te onderzoeken voordat deze op de Europese markt worden gebracht. Een uitzondering hierop is de wetgeving voor nieuwe voedingsmiddelen. Voordat een nieuw voedingsmiddel op de Europese markt kan worden toegelaten, moet eerst een veiligheidsdossier worden ingediend en worden beoordeeld door EFSA. Door een beoordeling vooraf wordt voorkomen dat mogelijk schadelijke nieuwe voedingsmiddelen op de Europese markt komen. Soortgelijke wetgeving waarbij vooraf wordt gekeken naar mogelijke schadelijke gezondheidseffecten, bestaat ook voor de toelating of het in de handel mogen brengen van onder andere (dier)geneesmiddelen, levensmiddelenadditieven, gewasbeschermingsmiddelen en cosmetica.

5. Voedingsmiddel of (kruiden)geneesmiddel?

RIVM heeft in 2011 onderzoek gedaan en gerapporteerd over kruiden als zijnde waren of geneesmiddelen (Tiesjema et al., 2011). Sommige kruiden, zoals ginkgo biloba, sint-janskruid en valeriana, werden zowel gebruikt in voedingsmiddelen als in geneesmiddelen in 2010. Als een kruidenpreparaat een bepaalde werkzame dosis bevat, zou het volgens de Geneesmiddelenwet gezien moeten worden als geneesmiddel. De vraag is bij welke dosering dit zou moeten gaan gelden. Geneesmiddelen zijn bedoeld voor patiënten en voedingsmiddelen (voedingssupplementen) voor de algehele bevolking (in principe gezonde mensen). Voor geneesmiddelen worden benefit-risk-afwegingen gemaakt die niet

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

²⁸ Een goede manier van produceren (GMP), ook bekend onder de Engelstalige term Good Manufacturing Practice, is een kwaliteitsborgingssysteem voor de farmaceutische industrie (GMP en kwaliteitsdefecten | College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (cbg-meb.nl)).

van toepassing zijn op voedingsmiddelen. Het uitgangspunt bij voedingsmiddelen is dat ze veilig zijn.

In geval van twijfel of iets een geneesmiddel of een voedingsmiddel is, besluit in Nederland de Adviesgroep Statusbepaling grensvlak medische producten²⁹.

6. Gevaren van voedingssupplementen

Een consument die een voedingssupplement gebruikt om een (vermeend) voedingsstoffetekort op te heffen of een kwaal te bestrijden of te voorkomen, verwacht een werking van het voedingssupplement en zou dus eigenlijk hebben moeten kiezen voor een (kruiden)geneesmiddel. Een gevaar is dat patiënten hun heil zoeken in voedingssupplementen en kruiden in plaats van naar een arts te gaan.

Uit een verkennend onderzoek van RIVM bleek dat kruidenpreparaten uit de traditionele Chinese geneeskunde (Traditional Chinese Medicine (TCM)) werden gebruikt voor alle denkbare medische aandoeningen (Hoving et al., 2014). Op een enkele uitzondering na, worden deze producten nu in Nederland niet beschouwd als geneesmiddel, maar als voedingsmiddel. Daarmee vallen ze onder de Warenwet. RIVM tekende aan dat bij consumenten het hardnekkige misverstand leeft dat natuurlijke producten, zoals kruiden, veilig zijn. Ook bleek dat het aantal bedrijven dat handelde in producten uit de traditionele Chinese geneeskunde en was geregistreerd bij de Kamer van Koophandel in de periode 1988-2013 sterk was gegroeid, van enkele tot meer dan 150 in 2013 en 194 in 2023 (peildatum: 26 mei 2023).

6.1 Meldingen over bijwerkingen en incidenten

In Nederland kunnen op meerdere plaatsen bijwerkingen en incidenten met geneesmiddelen en voedingssupplementen worden gemeld. Bijwerkingencentrum Lareb is het Nederlandse meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van geneesmiddelen en voedingssupplementen. Het Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC) is het kenniscentrum voor de klinische toxicologie in Nederland. Hier kunnen zorgprofessionals hulp krijgen bij behandeling van incidenten. Verder worden meldingen gedaan bij de NVWA, IGJ, Dopingautoriteit en Douane.

Bijwerkingencentrum Lareb

Tabel 1 geeft een overzicht van het aantal meldingen per jaar ontvangen door Lareb met betrekking tot nadelige effecten van kruidenpreparaten, vitamines, overige supplementen en andere gezondheidsproducten die niet zijn geregistreerd als geneesmiddel. In 2022 betrof het merendeel van de meldingen (multi)vitaminepreparaten, vaak in relatie met vitamine B6. De andere klachten betroffen preparaten met rode gistriest, Midalgan®, sint-janskruid, valeriaan en supplementen met fyto-oestrogenen (Lareb, 2023). Van 1992 tot 2015 werden er in totaal 451 meldingen gedaan (gemiddeld bijna 20 meldingen per jaar).

Tabel 1. Totaal aantal meldingen ontvangen door Lareb per jaar over nadelige effecten van kruidenpreparaten, vitamines, overige supplementen en andere gezondheidsproducten die niet zijn geregistreerd als geneesmiddel (Lareb, 2023).

Jaar	1992-2015	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Aantal	451	76	95	115	141	133	125	131	109

²⁹ Staatscourant 2018, 37730 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen (officielebekendmakingen.nl)

Van Hunsel en Grootheest (van Hunsel & van Grootheest, 2013) analyseerden meldingen van vermoedelijke bijwerkingen van kruidenpreparaten zoals gemeld en opgenomen in de Lareb-databank in de periode februari 1991-maart 2013. De Lareb-databank bevatte 336 meldingen van bijwerkingen van kruidenpreparaten. Het betrof 247 enkelvoudige preparaten en in totaal 221 verschillende kruiden. Van de gemelde 518 bijwerkingen van kruidengeneesmiddelen werden er 55 beoordeeld als 'ernstig'. Later analyseerden van Hunsel et al. (van Hunsel et al., 2022) meldingen van bijwerkingen van kruidengeneesmiddelen en kruidensupplementen die tussen 1991 en februari 2021 bij het Bijwerkingencentrum Lareb waren ingediend, op basis van hun wettelijke status. De producten werden gecategoriseerd volgens het Herbal Anatomical Therapeutic Chemical Classification System. In totaal werden tot februari 2021, 789 meldingen van kruidengeneesmiddelen en kruidensupplementen ontvangen door Lareb. Meldingen kunnen gaan over meerdere producten. Hiervan werden 823 kruidenproducten (229 geregistreerde geneesmiddelen en 594 kruidenpreparaten) als verdacht bestempeld met in totaal 1727 bijwerkingen. Van de 823 kruidenproducten hadden 522 meldingen betrekking op enkelvoudige kruidenproducten, 256 op combinatieproducten, 27 op vitamineproducten met kruideningrediënten en 18 op productkwesaties. Ongeveer 15% van de meldingen betrof ernstige bijwerkingen.

Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum (NVIC)

NVIC werd in 2018 geraadpleegd over 778 blootstellingen aan voedingssupplementen (exclusief vitamines). Het merendeel van de vragen (471 blootstellingen) ging over voedingssupplementen die rustgevend (zouden) zijn, voornamelijk melatonine. In de categorie 'Stimulerende sport/afslankmiddelen' waren er 108 blootstellingen. Deze voedingssupplementen hebben het grootste gezondheidsrisico omdat ze met regelmaat verboden middelen bevatten (Roelen et al., 2019). Klachten of symptomen die worden gemeld na inname of overdosering met stimulerende voedingssupplementen zijn misselijkheid, braken, tachycardie, duizeligheid, onrust en hoofdpijn. Bij enkele gevallen werden ernstige gezondheidseffecten gemeld, zoals flink verhoogde bloeddruk en hartritmestoornissen.

NVIC werd in 2021 geraadpleegd over 2298 blootstellingen aan voedingssupplementen (38% van in totaal 5993 blootstellingen in de categorie 'voedsel, drank, voedingssupplementen en genotsmiddelen'). De vaakst gemelde en daarmee mogelijk de meest risicovolle voedingssupplementen waren onder andere hooggedoseerde vitamine D-preparaten, rustgevendende middelen met doxylamine, stimulerende sport- en afslankmiddelen en selectieve androgeenreceptormodulators (SARM's) (Nugteren-van Lonkhuyzen et al., 2022; Roelen et al., 2022). De meeste blootstellingen aan voedingssupplementen kwamen voor bij volwassenen van 18 tot en met 65 jaar. NVIC werd in 2022 geraadpleegd over 2058 blootstellingen van mensen aan voedingssupplementen, waaronder hooggedoseerde vitamine D-preparaten, fenibut, stimulerende sport- en afslankmiddelen, anabole steroïden en oestrogeen-remmende preparaten (Nugteren-van Lonkhuyzen et al., 2022). Het gaat hierbij om acute vergiftigingen.

RASFF

Via het Europese meldingssysteem RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed), een systeem voor waarschuwingen over voedingsmiddelen en diervoeders opgezet om de uitwisseling van informatie tussen de lidstaten te waarborgen en ter ondersteuning van een snelle reactie door voedselveiligheidsautoriteiten in geval van risico's voor de volksgezondheid als gevolg van de voedselketen, werden tussen 1 januari 2013 en 1 januari 2023 in de categorie 'Dietetic foods, food supplements and fortified foods' onder 'food' 909 notificaties geregistreerd

(op een totaal van 11.492 notificaties). In 591 gevallen ging het over 'food supplements'.

Individuele casuïstiek over farmacologische stoffen in voedingssupplementen

Er zijn de afgelopen jaren verschillende gevallen geweest waarbij de inname van voedingssupplementen leidde tot nadelige gezondheidseffecten. Bijvoorbeeld Lareb en NVIC ontvingen in 2021 vier meldingen over het kruidenpreparaat Sulami³⁰. Na inname van het supplement werden onder andere de volgende klachten gemeld: hoofdpijn, duizeligheid, slaperigheid, versneld hartritme en verminderde nierfunctie. Na analyse bleek dat de supplementen sibutramine en canrenon bevatten. In Europa was sibutramine toegelaten als medicijn voor de behandeling van obesitas. Wegens serieuze bijwerkingen van het medicijn, zoals een verhoogd risico op beroerte, is de autorisatie ingetrokken. Canrenon wordt toegepast als diureticum (van de Koppel et al., 2023). Een persoon kreeg na inname van het kruidenpreparaat Binahong Extra[®] het syndroom van Cushing dat wordt veroorzaakt door blootstelling aan verhoogde concentraties van het bijnierschorsormoon cortisol. Na analyse bleek dat het preparaat dexamethason en paracetamol bevatte. Van Hunsel en collega's beschrijven een casus van een 'natuurlijk' preparaat om gewicht te verliezen dat sibutramine bleek te bevatten. Na inname van het kruidenpreparaat Irem Naturel kreeg de gebruiker klachten zoals duizeligheid, droge mond, verhoogde hartslag en desoriëntatie (van Hunsel et al., 2016).

Lareb ontving in 2021 4 meldingen van een onverwacht gunstig effect op gewrichtspijn door gebruik van het kruidenpreparaat Montalin. Montalin is een kruidenpreparaat uit Indonesië dat volgens het etiket 100% natuurlijk is en helpt bij jicht, stress, reuma, zwelling van de benen en stijve spieren. Uit analyse bleek dat Montalin naast kruiden, ook meloxicam en paracetamol bevatte (van de Koppel et al., 2022).

De bij Lareb, NVIC of NVWA bekende gevallen van niet toegelaten stoffen in voedingssupplementen vormen waarschijnlijk het topje van de ijsberg. Voor veel voedingssupplementen en kruidenpreparaten is onbekend wat de langetermijneffecten zijn. De vraag is ook of een consument gemakkelijk de link legt tussen nadelige gezondheidseffecten en de inname van een voedingssupplement of kruidenpreparaat. En als een consument dat al doet, is de vraag of het gebruik van het voedingssupplement wordt gerapporteerd bij bezoek aan huisarts of spoedeisende hulp. Als gebruik wel wordt gerapporteerd, zal dit voornamelijk zijn bij het optreden van acute effecten en niet bij effecten die optreden bij gebruik gedurende langere tijd.

Geller et al. hebben onderzocht met behulp van gegevens van 63 afdelingen spoedeisende hulp in de VS in de periode 2004-2013 hoeveel bezoeken er plaats vonden door gezondheidseffecten gerelateerd aan voedingssupplementen. Op basis van 3667 gevallen, schatten ze dat 23.005 bezoeken aan de spoedeisende hulp per jaar waren gerelateerd aan inname van voedingssupplementen. Dit resulteerde in 2154 ziekenhuisopnames. Na correctie voor onbedoelde innames door kinderen, bleek 31,8% van deze bezoeken aan de spoedeisende hulp gerelateerd aan micronutriënten en 65,9% aan kruiden en andere voedingssupplementen, met name producten voor gewichtsverlies en extra energie (Geller et al., 2015).

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

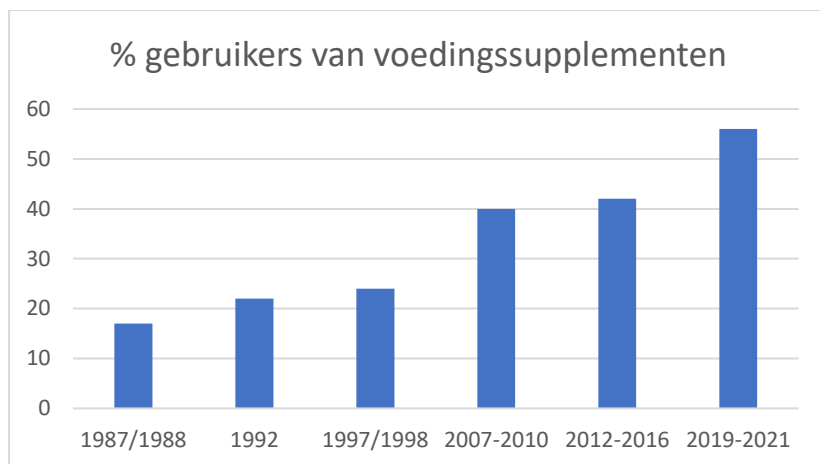
Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

³⁰ Het kruidenpreparaat Sulami bevat naast kruiden ook een geneesmiddel voor behandeling van overgewicht en een plasmiddel dat overtollig vocht afdrijft. Deze middelen zijn illegaal toegevoegd en worden niet vermeld op de verpakking (NVWA waarschuwt voor afslankmiddel Sulami | Nieuwsbericht | NVWA).

7. Gebruik van voedingssupplementen

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek



Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

Figuur 1. Percentage gebruikers van voedingssupplementen in de Nederlandse Voedselconsumptiepeilingen (Pajor, 2019; van Rossum et al., 2023).

De consument kiest in toenemende mate voor gemak en gezondheid van voedsel. Het aanbod van voedingssupplementen met een bepaalde aanbeveling (bijvoorbeeld beter presteren bij sport, verbeterde concentratie, helpt bij afslanken, etc.) is sterk toegenomen. En in de afgelopen decennia zijn steeds meer mensen voedingssupplementen, inclusief kruidenpreparaten, gaan gebruiken. Figuur 1 laat zien dat het percentage gebruikers van voedingssupplementen volgens de Voedselconsumptiepeilingen sinds 1987/1988 tot 2019-2021 is toegenomen in Nederland van 17% tot 57% (Pajor, 2019; van Rossum et al., 2023). De redenen hiervoor kunnen verschillend zijn maar met de toename van het aanbod en de (vaak niet toegelaten) aanprijzingen zijn steeds meer consumenten gaan geloven dat deze supplementen een goede aanvulling zijn op hun voeding (van de Ven, 2016b). Daarnaast sluit de markt aan bij de interesse en vraag van de consument (Pereira et al., 2017; Morgovan et al., 2019; The Portuguese Presidency, 2021; Vo Van Regnault et al., 2022). De groeiende interesse heeft ervoor gezorgd dat voedingssupplementen wijdverbreid verkrijgbaar zijn, in reguliere winkels maar ook via internet of de zwarte markt (Pereira et al., 2017).

RIVM onderzocht in 2014 het gebruik van kruidensupplementen door screening van een representatieve steekproef van 75.100 Nederlandse volwassenen en kinderen. Hierna werden 739 gebruikers in 8 verschillende leeftijds- en geslachtsgroepen nader ondervraagd. Ongeveer 10% van de mannen, 17% van de vrouwen en 13% van de kinderen gebruikten kruidensupplementen. Er werden ongeveer 600 verschillende kruidensupplementen gerapporteerd met 345 verschillende kruiden. Het vaakst werden echinacea (*Echinacea purpurea*), ginkgo (*Ginkgo biloba*), veenbes (*Vaccinium macrocarpon*), ginseng (*Panax ginseng*) en algen (vooral Spirulina en Chlorella) gebruikt (Jeurissen et al., 2018).

Motivaction concludeerde in 2019 uit een online uitgevoerd onderzoek van een nationaal representatieve steekproef van 1113 mensen van 15-70 jaar oud dat de helft van de Nederlanders voedingssupplementen gebruikte; 63% regelmatig en 37% af en toe. Het meest werden multivitaminen geslikt, gevolgd door vitamine D en magnesium. De andere producten in de top tien van meest gebruikte voedingssupplementen waren vitamine C, vitamine B12, calcium, visolie, ijzer, cranberry en vitamine B-complex. In de leeftijdsgroep van 45-54 jaar werden magnesium en vitamine C meer dan gemiddeld geslikt. Senioren kozen vaker voor calcium, glucosamine, CBD-olie en kurkuma. Opvallend was dat het grootste deel van de gebruikers zich baseerde op informatie die ze ergens hadden gelezen of

gehoord. Daarnaast speelde ook het advies van vrienden en bekenden een belangrijke rol. De meest genoemde reden om voedingssupplementen te slikken was ter preventie, om eventuele klachten in de toekomst te voorkomen (43%). Een derde nam voedingssupplementen omdat ze dachten via hun dagelijkse voeding te weinig voedingsstoffen binnen te krijgen of ter compensatie van een minder gezonde levenswijze. Ook was er een groep met een fysiek probleem dat ze dachten te kunnen oplossen. Het motto 'Baat het niet, dan schaadt het niet' werd aangehangen door ruim een derde deel van de gebruikersgroep, vooral mannen (Motivaction, 2019).

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

BuRO heeft RIVM gevraagd onderzoek te doen naar pre- en post-workout supplementen. Deze supplementen worden aangeprezen of ingenomen om prestaties te verbeteren of het lichaam beter te laten herstellen na een inspanning. Hiertoe is in 2020 een vragenlijst uitgezet onder ruim 7000 amateursporters, die minimaal één keer per week sportten. RIVM concludeerde dat het gebruik van workout-supplementen gangbaar leek te zijn geworden. In Nederland gebruikte ruim een kwart van de sporters voor of na het sporten één of meerdere supplementen. Ze werden het vaakst gebruikt bij fitness en krachtsport maar ook bij wielrennen en hardlopen. Mannen gebruikten meer verschillende producten en ook vaker per week vergeleken met vrouwen. Sporters van 25 tot en met 34 jaar gebruikten ze het meest. Ongeveer één op de zes mensen wist niet welke ingrediënten in hun sportsupplement zaten. Dit gold vooral voor vrouwen en jongeren (15 tot en met 24 jaar). Ongeveer tien procent van de producten die de ondervraagde sporters gebruikten, bevatte stoffen die schadelijk zouden kunnen zijn voor hun gezondheid. Dat betrof vooral supplementen met verschillende ingrediënten. De supplementen kunnen bijvoorbeeld stoffen in te hoge doseringen bevatten, stoffen die op de dopinglijst staan (zoals DMAA) of verboden ingrediënten, zoals yohimbine bevatten. Meer dan de helft van de gebruikers zei dat de sportsupplementen werkten. Bijna de helft had wel eens bijwerkingen, zoals hoofdpijn, slapeloosheid, hartkloppingen en maagklachten. Voor een deel van de gebruikers waren bijwerkingen een reden om ermee te stoppen (Razenberg-Gijsbers et al., 2021).

Natuur- en gezondheidsProducten Nederland (NPN, branchevereniging voor producenten, grondstofleveranciers, groothandelaren, importeurs en distributeurs van voedingssupplementen) meldde voor 2020 dat ongeveer 66% van de Nederlanders vanaf 18 jaar voedingssupplementen gebruikte³¹. De voedingssupplementenmarkt steeg met 3,4% naar 693 miljoen euro. Het meest verkochte voedingssupplement was vitamine D, gekocht door 36% van de supplementgebruikers. De totale verkoop van voedingssupplementen op basis van kruiden in de Verenigde Staten steeg in 2016 met 7,7% vergeleken met het jaar ervoor. Consumenten gaven naar schatting 7452 miljard dollar uit aan kruidensupplementen in 2016, een stijging van ongeveer 530 miljoen dollar ten opzichte van 2015 (Smith et al., 2017).

In 2022 had 93% van de ondervraagden in EU-lidstaten, waaronder Nederland, een voedingssupplement met vitamines en/of mineralen gebruikt (Ipsos for Food Supplements Europe, 2022).

Volgens de Healthy Lifestyle Monitor van marktonderzoekbureau Multiscope, gebruikte 41% van de Nederlanders in 2022 voedingssupplementen. Hier werd 1,6 miljard euro aan besteed. Het onderzoek was representatief voor de Nederlandse bevolking; 5226 respondenten van 18 jaar en ouder werden ondervraagd (Redactie Voeding Nu, 24 juli 2023). Dit percentage is lager dan gerapporteerd in andere onderzoeken. Mogelijk komt dit door de gehanteerde definitie van voedingssupplementen en het begrip van de ondervraagden hierover.

³¹ Marktgegevens voedingssupplementen | NPN (npninfo.nl)

In 2015 was de waarde van de voedingssupplementenmarkt in Europa meer dan 7,1 miljard euro. Voor 2020 werd een groei van 9,5% (naar 7,9 miljard euro) voorspeld, met Oost-Europese landen als snelst groeiende markten (Morgovan et al., 2019).

Een recente trend is het toevoegen van plantenmateriaal aan dranken, zoals bier en rum en aan destillaten. Aan rum worden bijvoorbeeld planten(extracten) toegevoegd van hibiscus en kardemom en er is een alcoholvrije gin op de markt met peper, mint, vlierbloesem en vlierbes om de smaak van alcohol na te bootsen³².

8. Voedingssupplementen en hun risico's

BuRO stelt voor voedingssupplementen in te delen in 4 groepen. Deze indeling is gebaseerd op het bestaan van de 'traditionele' voedingssupplementen (voedingssupplementen met vitamines en mineralen, enkelvoudige kruidenpreparaten) en producten die worden verkocht als voedingssupplement (of niet worden geëtiketteerd als voedingssupplement maar als 'research chemical' of helemaal geen etiket hebben) en waarvan de consument overwacht dat ze iets doen (bijvoorbeeld pre-workouts, SARM's, nootropics (stoffen die beweren de mentale prestaties te verbeteren) en psychoactieve kruiden). Dit zijn vaak samengestelde voedingssupplementen en voedingssupplementen die feitelijk nieuwe voedingsmiddelen of (kruiden)geneesmiddelen zijn.

Voor een overzicht van uitgebrachte relevante risicobeoordelingen door BuRO en publicaties van RIVM, zie Bijlage 2.

8.1 Voedingssupplementen met vitamines en mineralen

Voedingssupplementen met vitamines en mineralen bedoeld als aanvulling op de dagelijkse voeding, kunnen bijdragen aan groei, herstel en goed functioneren van het lichaam van mensen die uit hun voeding onvoldoende van deze stoffen binnen krijgen. In het algemeen geldt voor gezonde mensen dat bij inname van een gevarieerde voeding in de behoefte aan vitamines en mineralen wordt voorzien. De kans op een tekort is uiterst klein. Alleen speciale groepen die extra voedingsstoffen nodig hebben zoals baby's (vitamines D en K), jonge kinderen (vitamine D), vrouwen die zwanger willen worden (foliumzuur) en tijdens de zwangerschap (vitamine D en foliumzuur), ouderen (vitamine D), mensen met een donkere of getinte huid of mensen die niet voldoende buiten komen (vitamine D) en mensen die geen dierlijke producten gebruiken (vitamine B12) worden geadviseerd voedingssupplementen te gebruiken³³. Het is een misverstand om te denken dat het nemen van meer vitamines, mineralen of spoorelementen dan de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid beter is voor de gezondheid. Integendeel, het kan leiden tot nadelige gezondheidseffecten, zoals bijvoorbeeld bij een te hoge inname van vitamine B6 (BuRO, 2016). Welke stoffen mogen worden gebruikt in voedingssupplementen is opgenomen in Richtlijn 2002/46/EG. EFSA werkt aan een herziening van een aantal aanvaardbare bovengrenzen ('tolerable upper intake level' (UL)) voor vitamines en mineralen en deze maximale innames kunnen worden gebruikt om het risico van deze voedingssupplementen te schatten.

8.2 Enkelvoudige kruidenpreparaten

Veel consumenten gaan er vanuit dat het gebruik van kruidenpreparaten weinig of geen gezondheidsrisico's heeft. Echter, ook 'natuurlijke' producten kunnen stoffen bevatten die schadelijke effecten op de gezondheid hebben. Er zijn veel verschillende kruidenpreparaten op de markt: van eenvoudige extracten van een plantendeel tot complexe preparaten met veel ingrediënten waarvan de samenstelling niet duidelijk is. Kruidenpreparaten worden vaak gebruikt voor

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

³² Trends in dranken: van botanicals tot eetbare cocktails, vmt.nl

³³ Heb ik extra vitamines en mineralen nodig? | Voedingscentrum

(zelf)medicatie, of als aanvulling op een behandeling met reguliere geneesmiddelen. Enkele voorbeelden van interactie-effecten (wisselwerking) zijn: sint-janskruid en kurkuma zorgen voor een versnelde afbraak van medicijnen tegen kanker en sint-janskruid zorgt voor een sterkere werking van antidepressiva. Ginseng en ginkgo hebben invloed op de bloedstolling en voorzichtigheid is dan geboden bij de inname van een bloedverdünnend geneesmiddel. Kruidenpreparaten kunnen de werking van geneesmiddelen versterken of verzwakken³⁴. Verkopers van deze preparaten beloven vaak effecten die wetenschappelijk niet zijn bewezen.

Van enkelvoudige kruidenpreparaten, dus extracten van een plant(endeel), is vaak wel bekend wat de wijze van extractie en de samenstelling is. Deze preparaten zijn vaak al lang(er) op de markt en ook opgenomen in de EFSA Compendium of botanicals³⁵. Dit is een databank met informatie over (stoffen in) planten. Deze databank wordt ook gebruikt ter ondersteuning van de beoordeling van nieuwe voedingsmiddelen op plantaardige basis of voedingsmiddelen op plantaardige basis met een lange gebruikstraditie buiten Europa maar zonder consumptiegeschiedenis in de EU.

8.3 Samengestelde voedingssupplementen

Tegenwoordig zijn veel voedingssupplementen op de markt die meerdere stoffen bevatten, zoals bijvoorbeeld eiwitpoeders, een extract van een of meerdere planten of een supplement met stoffen van plantaardige oorsprong zoals algen, mossen en schimmels waaraan al dan niet een synthetische stof is toegevoegd, of een supplement met alleen synthetische stoffen. De exacte samenstelling van deze voedingssupplementen is meestal niet bekend en ook de interactie met geneesmiddelen of andere voedingsmiddelen is meestal niet bekend maar kan optreden. Tot deze groep behoren ook voedingssupplementen met gesynthetiseerde stoffen waarbij door de producent vooral is gezocht naar werkzame stoffen uit bijvoorbeeld oude octrooien of (afgekeurde) geneesmiddelen. Voorbeelden zijn onder andere pre- and post-workoutsupplementen en nootropics of 'research chemicals'.

Om ervoor te zorgen dat een voedingssupplement ook daadwerkelijk doet wat het belooft (bijvoorbeeld gewichtsverlies bevorderen of erectiele dysfunctie verbeteren) worden stoffen toegevoegd die niet zijn gedeclareerd op het etiket (Reeuwijk et al., 2014; van de Ven, 2016a; Dwyer et al., 2018). Een consument weet dus niet wat hij/zij inneemt. Dit kan leiden tot bijvoorbeeld een positieve dopingtest omdat het gebruik van prestatiebevorderende middelen in wedstrijdverband verboden is (BuRO, 2021).

8.4 Voedingssupplementen die feitelijk nieuwe voedingsmiddelen of (kruiden)geneesmiddelen zijn

Wanneer een voedingssupplement door een expert wordt beoordeeld als (kruiden)geneesmiddel of nieuw voedingsmiddel moet het de daarvoor opgezette procedures voor toelating tot de markt volgen. Dat wil zeggen dat een fabrikant een dossier moet indienen dat wordt beoordeeld door respectievelijk CBG of EFSA voordat het supplement (zijnde een voedingsmiddel of (kruiden)geneesmiddel) kan worden toegelaten op de markt. In deze groep vallen ook supplementen die feitelijk onder de Opiumwet zouden moeten vallen.

³⁴ <https://www.voedingscentrum.nl/nl/service/vraag-en-antwoord/veilig-eten-en-e-nummers/is-de-combinatie-kruidenpillen-en-medicijnen-gevaarlijk-.aspx> met verwijzing naar de NVWA-website.

³⁵ Compendium of botanicals | EFSA (europa.eu)

9. Het borgen van de veiligheid van voedingssupplementen

De veiligheid van voedingsmiddelen in Europa en Nederland is van een hoog niveau maar een uitzondering hierop vormen momenteel de voedingssupplementen en met name die voedingssupplementen die meerdere (bioactieve) stoffen bevatten en voedingssupplementen met kruiden (kruidenpreparaten). Kruidenpreparaten hebben voor de meeste mensen een onschuldig imago en worden vaak gebruikt vanwege verwachte, maar meestal niet onderbouwde, gunstige effecten op de gezondheid. Voedingssupplementen moeten veilig zijn (zijnde voedingsmiddelen) maar de veiligheid en samenstelling wordt in Nederland niet getoetst door de overheid voordat ze op de markt worden gebracht. Dit wordt alleen achteraf gedaan, als is gebleken dat er aanwijzingen zijn dat inname van een voedingssupplement een ernstig gezondheidsrisico inhoudt of er sterke aanwijzingen zijn dat het een gevaar voor de volksgezondheid kan opleveren. Dit geldt ook voor voedingssupplementen met synthetische stoffen of combinaties van stoffen.

De samenstelling van voedingssupplementen, met name met plantenmateriaal, is vaak niet volledig bekend en/of juist weergegeven op het etiket. Het is dan lastig een risicobeoordeling uit te voeren. Er zijn geen kwaliteitseisen vastgelegd voor kruidenpreparaten. Wel zijn enkele verboden stoffen opgenomen in Europese en Nederlandse wetgeving. Echter uitgangsmaterialen, extractiemethoden, etc. liggen niet vast waardoor kruidenpreparaten, zelfs van één kruid, verschillend van samenstelling kunnen zijn. Voor voedingssupplementen met vitamines en mineralen bestaat (beperkte) wetgeving en ligt vast welke chemische vormen van vitamines en mineralen mogen worden gebruikt. Nog niet is vastgelegd in Europa wat de maximale hoeveelheden vitamines en mineralen in voedingssupplementen zijn. Geneesmiddelen moeten voldoen aan de wettelijke eisen van de geharmoniseerde Europese Farmacopee. De kwaliteit van geneesmiddelen is dus in alle Europese landen gelijk. Ook voor nieuwe voedingsmiddelen, additieven en aroma's, en gezondheidsclaims zijn criteria voor toelating vastgelegd en vindt een toelatingsprocedure plaats.

9.1 Eerdere initiatieven

In 2013 heeft RIVM, in opdracht van NVWA-BuRO, geïnventariseerd, onder ander door middel van het organiseren van een workshop, welke mogelijkheden er zijn om de (Nederlandse) wetgeving voor kruidenpreparaten zodanig aan te passen dat de veiligheid en kwaliteit van de producten beter wordt gewaarborgd. De vraag voor de workshop was hoe we het beste de kwaliteit en veiligheid van kruidensupplementen die onder de Warenwet vallen kunnen garanderen. De grootste problemen die werden gesignaleerd met betrekking tot kruidensupplementen waren als volgt (Tiesjema et al., 2013a).

1. Verschillende wetgeving in Europa.
2. Onduidelijkheden over de samenstelling van een kruidensupplement.
3. Er is geen overzicht van welke producten op de markt zijn. Ook is het niet precies duidelijk hoe groot het gezondheidsprobleem is en welke producten daaraan bijdragen. De omvang van langetermijneffecten op de volksgezondheid zijn onbekend. Alleen ernstige incidenten zijn bekend.
4. Er is te weinig kennis over de risico's en werking van kruiden(supplementen), zowel bij de fabrikant als bij de verkoper.
5. Er is te weinig kennis over de risico's en werking van kruiden(supplementen) bij de consument. De perceptie bij de consument is nog steeds 'kruiden zijn natuurlijk en dus niet schadelijk'. Daarnaast heerst ook het idee dat er alleen veilige producten op de markt zouden zijn. Gezonde voeding staat volop in de belangstelling. Het Voedingscentrum adviseert bijvoorbeeld genoeg groenten te eten. Mogelijk vullen mensen die niet genoeg groenten eten hun voeding aan met voedingssupplementen, omdat dat een makkelijke en, in hun ogen, veilige manier is. Bij mensen die uit onwetendheid (gevaarlijke) preparaten gebruiken

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

kan voorlichting helpen. Er zijn echter ook 'believers' die nooit overtuigd kunnen worden van de mogelijke gevaren van kruiden.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

RIVM constateerde in 2013, en dat is nog steeds de huidige stand van zaken, dat, in tegenstelling tot bijvoorbeeld voedseladditieven en geneesmiddelen, er geen registratie en/of notificatieplicht voor kruidenpreparaten geldt in Nederland. Hierdoor is niet bekend welke kruidenpreparaten in Nederland op de markt zijn. Er zijn geen specifieke kwaliteitseisen, uitgangsmaterialen en productieprocessen liggen niet vast en er zijn geen specifieke etiketteringseisen (Tiesjema et al., 2013a). Uit de workshop kwamen drie beste opties voor aanpassing van de wetgeving naar voren: het invoeren van een notificatie- of registratieplicht, het invoeren van een positieve lijst en het uitbreiden van de negatieve (verboden kruiden) lijst in het Warenwetbesluit. Nederland was, en is nog steeds, een van de weinige Europese lidstaten die geen notificatie- of registratieplicht voor kruidensupplementen, en voedingssupplementen in het algemeen, heeft. Diverse andere lidstaten hebben een notificatieplicht die kan variëren van het opsturen van het etiket tot een verregaande notificatie- of registratieplicht, waarbij een veiligheids- en kwaliteitsbeoordeling plaatsvindt voordat het supplement op de markt mag worden gebracht (Vo Van Regnault et al., 2022).

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

9.2 Mogelijke werkwijze voor indeling en risicobeoordeling van voedingssupplementen

RIVM heeft (Tiesjema et al., 2011) een voorstel voor een leidraad gemaakt om te beoordelen of een kruidenproduct valt onder de Warenwet of een geneesmiddel is. De werkzame dosis is als uitgangspunt gebruikt. In het kort: wanneer een product voldoet aan het aandieningscriterium en toedieningscriterium valt het onder de Geneesmiddelenwet. Aan het aandieningscriterium wordt voldaan wanneer een therapeutische werking wordt geclaimd of de indruk wordt gewekt dat het een therapeutische werking heeft. Bij toedieningscriterium gaat het om de werking, de mogelijke functie, die het middel heeft in het lichaam. Indien het voorgaande niet van toepassing is en vervolgens kan worden geconcludeerd dat het product geen werkzaam bestanddeel (stof, extract of plant) bevat dat ook in een geregistreerd geneesmiddel voorkomt, dan valt het product niet onder de Geneesmiddelenwet en geldt dus de Warenwet. RIVM stelde voor de laagste minimale dosis zoals aangegeven op een verpakking of in een bijsluiter van een geneesmiddel of geneesmiddelen als werkzame dosis te hanteren. RIVM concludeerde dat "Indien het product een dosering bevat die gelijk is aan (of hoger dan) de minimale dagelijkse dosis van de werkzame stof/ extract of kruid in een geregistreerd geneesmiddel, kan er redelijkerwijs vanuit gegaan worden dat het product aan het toedieningscriterium voldoet en dus zou moeten vallen onder de Geneesmiddelenwet" (Tiesjema et al., 2011). Bij twijfel kan de Adviesgroep Statusbepaling grensvlak medische producten worden geconsulteerd. Wanneer het om een combinatie van werkzame stoffen gaat, moet voor elke werkzame stof apart de minimaal aanbevolen dagelijkse dosis in het geregistreerde geneesmiddel worden vergeleken met de maximaal aanbevolen dosis in het voedingssupplement.

Gebaseerd op de guidance van EFSA uit 2009 (EFSA, 2009) en een voorstel van RIVM (de Wit-Bos et al., 2019), heeft BuRO een template gemaakt voor de risicobeoordeling van een kruidenpreparaat. Het EFSA Scientific Committee stelt een raamwerk voor waarin voor kruidenpreparaten waarover voldoende kennis beschikbaar is, een 'presumption of safety' zou kunnen worden aangenomen. In dergelijke gevallen is verder testen niet nodig gebaseerd op een lange geschiedenis van gebruik waarbij geen gezondheidseffecten zijn opgetreden en de inname nog steeds hetzelfde is. De focus bij de beoordeling moet liggen op belangrijke groepen van stoffen in het preparaat en belangrijke stoffen in deze groepen. Verder moet een dossier informatie bevatten over maximale concentraties van contaminanten en de stabiliteit van de ingrediënten in het

voedingssupplement gedurende de houdbaarheidstermijn, bedoeld gebruik en aanbevolen hoeveelheid, etc. Toxicologisch onderzoek moet internationale protocollen volgen en interacties tussen stoffen moeten worden onderzocht (EFSA, 2009; Speijers et al., 2010; Van den Berg et al., 2011). BuRO heeft in 2020 een interne werkwijze geformuleerd voor de beoordeling van stoffen in voedingssupplementen. Uitgangspunt is dat reguliere voedingsmiddelen bioactieve stoffen bevatten maar geen geneesmiddelen zijn.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

9.3 Overleg betrokken partijen en recente activiteiten

Al enige tijd vindt regelmatig overleg plaats tussen NVWA-Handhaven, RIVM, VWS en NVWA-BuRO over voedingssupplementen. Af en toe schoven ook andere partijen aan (Dopingautoriteit, IGJ). Dit heeft geresulteerd in een aantal activiteiten, waaronder het maken van een lijst met risicovolle stoffen (84 stoffen) en verboden/ongewenste stoffen in voedingssupplementen op grond van informatie van België, Denemarken, Italië en Tsjechië. Deze laatste lijst bevat ongeveer 700 planten³⁶. RIVM heeft voorstellen gedaan voor een prioritering van beoordeling van kruiden³⁷. Er is gesproken met vertegenwoordigers van enkele Europese landen over hun ervaringen met een notificatiesysteem. Hieruit bleek dat de ervaringen wisselend zijn. Geen van de gesproken vertegenwoordigers van de lidstaten geven aan een evaluatie te hebben uitgevoerd van hun (nationale) notificatiesysteem.

Eind 2020 heeft toenmalig Minister van Ark (Minister voor Medische Zorg) een brief over de aanpak van de veiligheid van voedingssupplementen in Nederland aan de voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal gestuurd (nr. 258, Voedingsbeleid). Ze merkte op dat in een markt met steeds nieuwe producten en aanbieders het van belang is dat de toezichthouder slagvaardig kan optreden bij signalen, meldingen en inspecties van onveilige producten. Ze gaf aan dat onveilige stoffen in voedingssupplementen worden opgenomen in de Warenwet en dus worden verboden ('negatieve lijst') en de mogelijke introductie van een notificatiesysteem voor voedingssupplementen die in Nederland op de markt worden gebracht, te gaan onderzoeken. De Minister gaf ook aan (meer) geharmoniseerde Europese wetgeving over de veiligheid van voedingssupplementen te willen³⁸.

VWS heeft begin 2021 aan BuRO gevraagd risicobeoordelingen uit te voeren en een handleiding te maken voor de wijze waarop plantenfamilies uit een groslijst kunnen worden beoordeeld zodat bij iedere plantenfamilie/actieve stof een maximaal gehalte kan worden geïdentificeerd. BuRO heeft verschillende aanpakken en bestaande initiatieven (DACH-lijst, Belgisch Koninklijk Besluit³⁹ - een lijst met planten die verboden (lijst I) of beperkt zijn (lijst III), lijst van 'zeer risicovolle stoffen', EFSA Compendium of botanicals, EMA⁴⁰, NIH⁴¹, American Botanical Council⁴², etc.) bekeken en kwam tot de conclusie dat een indeling naar ernst van gezondheidseffecten op basis van de beschikbare informatie niet te maken was. Een risicobeoordeling op basis van een plantfamilie of plantensoort bleek niet mogelijk vanwege de verschillende extracten en plantendelen die worden gebruikt. Er kan niet worden uitgegaan van een uniforme risicobeoordeling voor alle planten(soorten) binnen een familie. Risicobeoordelingen moeten worden uitgevoerd voor elke plantensoort apart. Met andere woorden: een case-by-case risicobeoordeling is nodig voor elk

³⁶ Rapportage NVWA Project Veiligheid Voedingssupplementen september, december 2020.

³⁷ Jeurissen S, Prioritization of botanicals used in plant food supplements, 2021.

³⁸ Kamerbrief over aanpak veiligheid voedingssupplementen | Kamerstuk | Rijksoverheid.nl

³⁹ Koninklijk Besluit van 26 augustus 1997; <https://www.health.belgium.be/nl/Node/24555>

⁴⁰ European Medicines Agency | (europa.eu)

⁴¹ Botanical Supplement Fact Sheets (nih.gov)

⁴² Home - American Botanical Council (herbalgram.org)

kruidenpreparaat. In augustus 2021 is door BuRO aan VWS gerapporteerd wat de stand van zaken van allerlei inspanningen was⁴³. Nederland heeft voorgesteld de DACH-lijst (lijst opgesteld door Duitsland (D), Oostenrijk (Austria=A) en Zwitserland (CH)⁴⁴ te gebruiken om met goede, onderling afgestemde risicobeoordelingen dossiers in te dienen in het kader van de Europese Verordening (EG) nr. 1925/2006. De DACH-lijst bevat 170 schadelijke stoffen/planten (Lijst A). Middels een beslisboom kunnen kruiden/stoffen op een van drie lijsten terecht komen van Verordening (EG) nr. 1925/2006 (Lijst A: niet aanbevolen; Lijst B: innamebeperking; Lijst C: onzeker (wetenschappelijke onzekerheid)). Een werkgroep van de Heads of (Food Safety) Agency (HoA) werkt hier aan. Vooruitlopend op Europese regels zal aan het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten kruiden worden toegevoegd (negatieve lijst) waarvan wordt vastgesteld dat gezondheidsrisico's voldoende zijn onderbouwd met een risicobeoordeling⁴⁵.

Als voorzitter van de Europese Unie organiseerde Portugal in april 2021, een "High Level Conference on Food Supplements"⁴⁵. Deze bijeenkomst gaf vertegenwoordigers van competente autoriteiten en andere stakeholders de mogelijkheid om hun mening te geven over de stand van zaken en over mogelijke manieren om het wetgevingskader, dat van toepassing is op voedingssupplementen die in de Unie op de markt worden gebracht, te verbeteren (The Portuguese Presidency, 2021). Deze bijeenkomst werd gevolgd door een publicatie van het Europees Economisch en Sociaal Comité (EESC) (EESC, 2021). Beide partijen concludeerden onder andere dat de huidige wetgeving rondom voedingssupplementen zou moeten worden aangepast, met name met betrekking tot de definitie van een voedingssupplement, het stellen van maximum concentraties van vitamines en mineralen, de introductie van een verplicht nationaal notificatiesysteem voor het op de markt brengen van voedingssupplementen en het opzetten van een monitoringssysteem voor nadelige effecten van voedingsmiddelen (nutrivigilantie) (EESC, 2021; The Portuguese Presidency, 2021).

Na afloop van een workshop in oktober 2022 (Food supplements vigilance systems in a public health perspective: the European context", gehouden in Erice, Italy, 2-5 oktober 2022) hebben de deelnemers een Manifesto opgesteld. Het doel van dit manifest is om het bewustzijn over een veilig gebruik van voedingssupplementen te vergroten; de oprichting van een gemeenschappelijk Europees controlesysteem te bevorderen; burgers en gezondheidswerkers te informeren over de mogelijke risico's van de consumptie van deze producten; en de melding van mogelijke schade (ongewenste voorvallen) te stimuleren (Vo Van Regnault et al., 2022; Menniti-Ippolito et al., 2023).

In een brief van de Ministers van VWS en LNV aan de voorzitter van de Tweede Kamer der Staten Generaal van 22 maart 2023 (nr. 582, Voedselveiligheid) wordt nogmaals aangegeven dat de inzet van Nederland erop is gericht dat ook op Europees niveau geharmoniseerde specifieke wetgeving tot stand komt voor voedingssupplementen. Verder stelt de brief: "De invoering van een notificatiesysteem voor voedingssupplementen kan mogelijk de naleving en het toezicht op de veiligheid verder versterken. Onderdeel van de aanpak voedingssupplementen is een verkenning naar de invoering van een notificatiesysteem in Nederland. Veel landen in Europa hebben al een notificatiesysteem waarbij producten eerst moeten worden geregistreerd voordat ze op de markt mogen worden gebracht. ...Het verbeteren van de communicatie

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

⁴³ BuRO. Bevindingen verzoek risicobeoordelingen gevraagd door VWS, Augustus 2021.

⁴⁴

https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/stoffliste_n_pflanzen_pflanzenteile.pdf?__blob=publicationFile&v=15.

⁴⁵ Zie: High Level Food Supplements Conference - YouTube.

over voedingssupplementen richting bedrijven en consumenten blijft eveneens een aandachtspunt.”

De NVWA heeft 7 december 2023 een campagne over voedingssupplementen gelanceerd, voornamelijk gericht op consumenten en waarbij de nadruk werd gelegd op het feit dat er wel degelijk risico's kleven aan het gebruik van voedingssupplementen. Gedurende een week werd in de (sociale) media aandacht gevraagd voor voedingssupplementen. Een video licht de manier van toezicht houden toe, in een nieuwsbericht werd informatie gegeven over misleidende claims bij detoxsappen en hoe toezicht dit aanpakt, en in een podcast bespraken Martin Kooijman (NVWA-BED-expertise) en emeritus hoogleraar Martijn Katan risico's van voedingssupplementen en mogelijke dilemma's die de huidige wet- en regelgeving en de toenemende handel in dergelijke producten hebben voor toezicht (zie: nvw.nl/voedingssupplementen).

De initiatieven die zijn ontplooid voor het verbeteren van de veiligheid van voedingssupplementen, waren gericht op de identificatie van mogelijk schadelijke voedingssupplementen en het ontwikkelen van een negatieve lijst. De identificatie en een daarop volgende risicobeoordeling van mogelijk schadelijke voedingssupplementen is lastig en vergt een case-by-case aanpak. Ieder voedingssupplement, inclusief kruidenpreparaten, zal apart en individueel moeten worden beoordeeld. Dat is tijdrovend gezien het grote aantal (deels onbekende) voedingssupplementen en kruidenpreparaten dat beschikbaar is op de (Europese en) Nederlandse markt. Daarnaast worden op dit moment risicobeoordelingen, bijvoorbeeld voor het opstellen van een negatieve lijst, uitgevoerd door verschillende Europese overheden en EFSA terwijl de verantwoordelijkheid voor het op de markt brengen van veilige voedingssupplementen ligt bij de producent.

Er is geen risicokarakterisatie of -beoordeling uit te voeren voor de hele groep voedingssupplementen vanwege de diverse samenstelling en inname. Met name voor voedingssupplementen met plantenmateriaal en toegevoegde stoffen ontbreken kwaliteitseisen. Geneesmiddelen moeten voldoen aan de wettelijke eisen van de geharmoniseerde Europese Farmacopee. Ook voor bijvoorbeeld nieuwe voedingsmiddelen, additieven en aroma's, en gezondheidsclaims zijn in Europa criteria voor toelating vastgelegd en vindt een toelatingsprocedure, inclusief een veiligheidsbeoordeling, plaats. Voor voedingssupplementen geldt dat niet. Nederland is een van de weinige Europese lidstaten die geen notificatie- of registratieplicht voor voedingssupplementen heeft. Andere Europese landen hebben bijvoorbeeld gekozen voor positieve en/of negatieve lijsten met kruiden die dan mogen worden gebruikt in voedingssupplementen. Dergelijke lijsten kunnen wel of niet wettelijk bindend zijn.

9.4 Doel en voor- en nadelen van een notificatiesysteem

Doel van een notificatiesysteem is het verkrijgen van een overzicht van voedingssupplementen die op de Nederlandse markt zijn en het beoordelen van een veiligheidsdossier, ingediend door de producent, voor toelating van een voedingssupplement op de Nederlandse markt.

De belangrijkste voordelen van een notificatiesysteem zijn als volgt.

- Beter borgen van de veiligheid van voedingssupplementen op de Nederlandse markt.
- Het weren van supplementen met bijvoorbeeld actieve farmacologische stoffen of medicijnen, die een gezondheidsrisico inhouden.
- De bewijslast voor de veiligheid bij de producent of verkoper leggen. De producent/verkoper is verantwoordelijk voor de veiligheid van een voedingssupplement en moet die veiligheid kunnen aantonen door middel van een veiligheidsdossier. Nu ligt de bewijslast om aan te tonen dat iets niet veilig is, bij de NVWA.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

- Het genereren van gegevens over de veiligheid van (stoffen in) voedingssupplementen.
- Eerlijke informatie over voedingssupplementen voor de consument omdat etiketten voldoen aan vereisten en kunnen worden gecontroleerd. De consument kan een beter geïnformeerde keuze maken op basis van de beschikbare informatie.
- Het toepassen van positieve en negatieve lijsten van stoffen. Ook kan snel worden gezien of het om nieuwe voedingsmiddelen of niet toegelaten stoffen gaat.
- Toezicht kunnen houden op niet toegelaten gezondheidsclaims.
- Een (te maken) afspraak over de veiligheidsbeoordeling van voedingssupplementen.
- Bijdragen aan de veiligheid van voedingssupplementen in Europa door tijdige uitwisseling van informatie over risicovolle supplementen (bijvoorbeeld via RASFF-meldingen) met andere Europese landen.
- Bijdrage leveren aan een beoordeling van stoffen die kunnen worden verboden in Europa volgens Verordening (EG) nr. 1925/2006.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

De belangrijkste nadelen van een notificatiesysteem zijn als volgt.

- Een notificatiesysteem vraagt om de inzet van deskundige beoordelaars. Echter, er kan een systeem worden opgezet waarin bekende informatie, bijvoorbeeld over geneesmiddelen of nieuwe voedingsmiddelen is opgenomen.
- Overige kosten voor de overheid en de sector.

Landen die een notificatiesysteem hebben ingevoerd, met wisselende mate van eisen, hebben de effecten van introductie van een dergelijk systeem niet geëvalueerd. Een geharmoniseerd notificatiesysteem op Europees niveau (gelijk aan bijvoorbeeld een bestaand beoordelingssysteem voor nieuwe voedingsmiddelen of geneesmiddelen) zou de beste oplossing zijn.

10. Conclusies

- Het gebruik van alle typen voedingssupplementen neemt toe.
- In tegenstelling tot inname van stoffen uit andere voedingsmiddelen, is er geen of zeer beperkte specifieke wetgeving voor voedingssupplementen, in het bijzonder kruidenpreparaten.
- De samenstelling van voedingssupplementen, met name met plantenmateriaal, is vaak niet (volledig) bekend en er zijn geen kwaliteitseisen vastgelegd voor kruidenpreparaten. Voor voedingssupplementen met vitamines en mineralen bestaat wetgeving en ligt vast welke chemische vormen van vitamines en mineralen mogen worden gebruikt. Echter maximale dagelijkse hoeveelheden zijn nog niet wettelijk vastgelegd.
- Het gebruik van alle typen voedingssupplementen kan risicovol zijn als gevolg van intrinsieke stoffeigenschappen, eigenschappen van toegevoegde stoffen of interacties met andere stoffen (zoals bijvoorbeeld geneesmiddelen).
- De veiligheid en borging van de veiligheid van voedingsmiddelen in Europa en Nederland is van een hoog niveau maar een uitzondering hierop vormen de voedingssupplementen en met name die voedingssupplementen die meerdere (bioactieve) stoffen bevatten en kruidenpreparaten.
- Voor voedingssupplementen is er geen notificatie- of registratie(plicht) in Nederland en is er alleen een beperkte (kwaliteits- en veiligheids-)controle door de NVWA mogelijk. Dit vormt een mogelijk gezondheidsrisico voor de consument.
- Lidstaten mogen volgens de Europese wetgeving een notificatieplicht invoeren. Voor (kruiden)geneesmiddelen, nieuwe voedingsmiddelen, levensmiddelenadditieven, levensmiddelenaroma's etc. is volgens de Europese wetgeving notificatie en/of registratie en vervolgens toelating verplicht.
- BuRO kan geen gedetailleerde onderbouwing geven van de gezondheidsrisico's van alle voedingssupplementen omdat de gegevens hiervoor niet beschikbaar

zijn en de groep 'voedingssupplementen' te divers is. Het is ook niet mogelijk om op voorhand uit te rekenen wat het effect op de gezondheid van de consument zal zijn wanneer de veiligheid van voedingssupplementen beter wordt geborgd. Wel is gebleken uit de vele gerapporteerde gevallen dat er ernstige gezondheidseffecten kunnen optreden door gebruik van voedingssupplementen.

- BuRO stelt een indeling voor in 4 groepen: 1) voedingssupplementen met vitamines en mineralen, 2) enkelvoudige kruidenpreparaten, 3) samengestelde voedingssupplementen en 4) voedingssupplementen die feitelijk nieuwe voedingsmiddelen of (kruiden)geneesmiddelen zijn.
- Een notificatiesysteem biedt een oplossing om de veiligheid van voedingssupplementen beter te borgen en consumenten en bedrijfsleven beter te informeren.

11. Onzekerheden

De belangrijkste onzekerheden in dit advies zijn het ontbreken van evaluaties van reeds opgezette en gebruikte notificatiesystemen, het niet mogelijk zijn om een gedetailleerde (wetenschappelijke) onderbouwing te geven van de gezondheidsrisico's van voedingssupplementen, met name op de lange termijn, en het ontbreken van een duidelijk beeld van kosten en baten.

Referenties

- Brosens M, Niekerk M, Temme L & van Raaij J, 2014. Post-launch monitoring of foods and supplements with Krill oil and oil from microalgae *Schizochytrium* sp. National Institute for Public Health and the Environment. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2014-0114.pdf>
- Buijtenhuijs D, Beukers MH, van Donkersgoed G & de Wit L, 2020. Risk assessment of caffeine in food supplements. National Institute for Public Health and the Environment, RIVM, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2020-0022.pdf>
- BuRO, 2012. Advies over de risicobeoordeling van 1,3 dimethylamylamine (DMAA) in voedingssupplementen. Bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering; Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht.
- BuRO, 2016. Betreft advies over de veilige inname van vitamine B6 uit voedingssupplementen. Bureau Risicobeoordeling & onderzoek, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/documenten/consument/eten-drinken-roken/supplementen-en-preparaten/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-vitamine-b6-uit-voedingssupplementen>
- BuRO, 2017. Advice on 2,4-dinitrophenol (DNP). Office for Risk assessment & Research, Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority, Utrecht. Beschikbaar online: <https://english.nvwa.nl/documents/consumers/food/safety/documents/advice-of-buro-on-24-dinitrophenol-dnp>
- BuRO, 2018a. Advies over MMS. Bureau Risicobeoordeling & onderzoek, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/documenten/consument/eten-drinken-roken/supplementen-en-preparaten/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-mogelijke-gezondheidsrisico%E2%80%99s-bij-gebruik-mms>
- BuRO, 2018b. Advies over een maximale inname van synefrine uit kruidenpreparaten. Bureau Risicobeoordeling & onderzoek, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/documenten/risicobeoordeling/mens-en-dier/archief/2018/advies-van-buro-over-maximale-inname-van-synefrine-uit-kruidenpreparaten>
- BuRO, 2018c. Advies over afslankmiddelen met sibutramine. Bureau Risicobeoordeling & onderzoek, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit,

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

- Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/documenten/consument/eten-drinken-roken/supplementen-en-preparaten/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-sibutramine-in-afslankproducten>
- BuRO, 2020a. Advies over de gezondheidsrisico's van voedingssupplementen die zilverkaars bevatten. Bureau Risicobeoordeling & onderzoek, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/over-de-nvwa/documenten/consument/eten-drinken-roken/supplementen-en-preparaten/risicobeoordelingen/advies-over-de-gezondheidsrisico%E2%80%99s-van-voedingssupplementen-die-zilverkaars-bevatten>
- BuRO, 2020b. Gezondheidsrisico's van borstvoedingsthee. Bureau Risicobeoordeling & onderzoek. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht. Beschikbaar online: [https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-gezondheidsrisico%E2%80%99s-borstvoedingsthee#:~:text=Bureau%20Risicobeoordeling%20%26%20onderzoek%20\(BuRO\),kan%20juist%20nadelige%20gezondheidseffecten%20hebben.](https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-gezondheidsrisico%E2%80%99s-borstvoedingsthee#:~:text=Bureau%20Risicobeoordeling%20%26%20onderzoek%20(BuRO),kan%20juist%20nadelige%20gezondheidseffecten%20hebben.)
- BuRO, 2021. Farmacologisch actieve stoffen in voedingssupplementen. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/supplementen-en-preparaten/risicobeoordelingen/advies-van-buro-over-farmacologisch-actieve-stoffen-in-voedingssupplementen#:~:text=hier%3A%20Home%20Documenten-,Advies%20van%20BuRO%20over%20farmacologisch%20actieve%20stoffen%20in%20voedingssupplementen,met%20onveilige%20stoffen%20in%20voedingssupplementen.>
- Buurma-Rethans E, Fransen H, Ghameshlou Z & de Jong N, 2008. Een databestand voor supplementen: behoeftes en acties. *VoedingNu*, 10 (1), 21.
- Chen W & de Wit-Bos L, 2019. Risk assessment of *Argyrea nervosa*. National Institute for Public Health and the Environment. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0210.pdf>
- Cohen PA, Avula B, Venhuis B, Travis JC, Wang YH & Khan IA, 2017. Pharmaceutical doses of the banned stimulant oxilofrine found in dietary supplements sold in the USA. *Drug Test Anal*, 9 (1), 135-142. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/dta.1976>
- Cohen PA, Travis JC, Keizers PHJ, Boyer FE & Venhuis BJ, 2019. The stimulant higenamine in weight loss and sports supplements. *Clin Toxicol (Phila)*, 57 (2), 125-130. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1497171>
- Cohen PA, Travis JC, Keizers PHJ, Deuster P & Venhuis BJ, 2018. Four experimental stimulants found in sports and weight loss supplements: 2-amino-6-methylheptane (octodrine), 1,4-dimethylamylamine (1,4-DMAA), 1,3-dimethylamylamine (1,3-DMAA) and 1,3-dimethylbutylamine (1,3-DMBA). *Clin Toxicol (Phila)*, 56 (6), 421-426. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1398328>
- Cohen PA, Travis JC, Vanhee C, Ohana D & Venhuis BJ, 2021. Nine prohibited stimulants found in sports and weight loss supplements: deterenol, phenpromethamine (Vonedrine), oxilofrine, octodrine, beta-methylphenylethylamine (BMPEA), 1,3-dimethylamylamine (1,3-DMAA), 1,4-dimethylamylamine (1,4-DMAA), 1,3-dimethylbutylamine (1,3-DMBA) and higenamine. *Clin Toxicol (Phila)*, 59 (11), 975-981. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1894333>
- Cohen PA, Travis JC & Venhuis BJ, 2014. A methamphetamine analog (N, α -diethyl-phenylethylamine) identified in a mainstream dietary supplement. *Drug*

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

- Test Anal, 6 (7-8), 805-807. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/dta.1578>
- Cohen PA, Travis JC & Venhuis BJ, 2015a. A synthetic stimulant never tested in humans, 1,3-dimethylbutylamine (DMBA), is identified in multiple dietary supplements. *Drug Test Anal*, 7 (1), 83-87. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/dta.1735>
- Cohen PA, Zeijlon R, Nardin R, Keizers PH & Venhuis B, 2015b. Hemorrhagic Stroke Probably Caused by Exercise Combined With a Sports Supplement Containing beta-Methylphenyl-ethylamine (BMPEA): A Case Report. *Ann Intern Med*, 162 (12), 879-880. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.7326/L15-5101>
- de Boer A, Geboers L, van de Koppel S & van Hunsel F, 2022. Governance of nutraceuticals in the Netherlands: Reporting adverse events of non-registered products. *Health Policy*, 126 (8), 731-737. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2022.05.011>
- de Wit-Bos L, Jeurissen SMF, Mennes WC, Rorijje E & Wolterink G, 2019. Template for safety assessment of plant food supplements. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0114.pdf>
- de Wit L, Geraets L, Bokkers B & Jeurissen S, 2014. Pyrrolizidine alkaloiden in kruidenpreparaten. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/090437001.pdf>
- de Wit L, Jeurissen S & Chen W, 2021. Risk assessment of herbal preparations containing St John's wort. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. Beschikbaar online: <http://hdl.handle.net/10029/624775>
- Dwyer JT, Coates PM & Smith MJ, 2018. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients*, 10 (1). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3390/nu10010041>
- EESC, 2021. Opinion of the European Economic and Social Committee on 'How to implement harmonisation of market entry for food supplements in the EU: Solutions and best practice' (Exploratory opinion). *OJ*, C 286, p. 33-37. Beschikbaar online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A52021AE0521>
- EFSA, 2009. Guidance on Safety assessment of botanicals and botanical preparations intended for use as ingredients in food supplements. *EFSA Journal*, 7 (9), 1249. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1249>
- Fransen HP, Pelgrom SM, Stewart-Knox B, de Kaste D & Verhagen H, 2010. Assessment of health claims, content, and safety of herbal supplements containing Ginkgo biloba. *Food Nutr Res*, 54. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3402/fnr.v54i0.5221>
- Geller AI, Shehab N, Weidle NJ, Lovegrove MC, Wolpert BJ, Timbo BB, Mozersky RP & Budnitz DS, 2015. Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements. *N Engl J Med*, 373 (16), 1531-1540. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1056/NEJMs1504267>
- Hoving R, Keizers P & de Kaste D, 2014. Kruidenproducten uit de traditionele Chinese geneeskunde: Een verkennende studie naar aard, omvang en gebruik. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2014-0129.pdf>
- Ipsos for Food Supplements Europe 2022. Consumer survey on food supplements in the EU. Beschikbaar Beschikbaar online: [extension://elhekieabhbkmcfcoobjddigjcaadp/https://foodsupplementseurope.org/wp-content/uploads/2022/07/FSE-Consumer_Survey-Ipsos-2022.pdf](https://elhekieabhbkmcfcoobjddigjcaadp/https://foodsupplementseurope.org/wp-content/uploads/2022/07/FSE-Consumer_Survey-Ipsos-2022.pdf)
- Jeurissen S, 2009. Beoordeling van rode rijst (red yeast rice). Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- Jeurissen SMF, Buurma-Rethans EJM, Beukers MH, Jansen-van der Vliet M, van Rossum CTM & Sprong RC, 2018. Consumption of plant food supplements in

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

- the Netherlands. *Food Funct*, 9 (1), 179-190. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1039/c6fo01174h>
- Johanns ESD, van der Kolk LE, van Gemert HMA, Sijben AEJ, Peters PWJ & de Vries I, 2002. Een epidemie van epileptische aanvallen na drinken van kruidenthee. *NED TIJDSCHR GENEESKD*, 146. Beschikbaar online: <https://www.ntvg.nl/system/files/publications/2002108130001a.pdf>
- Kiely M, Flynn A, Harrington KE, Robson PJ, O'Connor N, Hannon EM, O'Brien MM, Bell S & Strain JJ, 2001. The efficacy and safety of nutritional supplement use in a representative sample of adults in the North/South Ireland Food Consumption Survey. *Public Health Nutrition*, 4 (5A), 1089-1097. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1079/PHN2001190>
- Lareb, 2023. Overzicht meldingen Warenwetproducten 2022. Bijwerkingencentrum Lareb, Den Bosch.
- Lee J, Venhuis BJ, Heo S, Choi H, Seol I & Kim E, 2014. Identification and quantitation of N, α -diethylphenethylamine in preworkout supplements sold via the Internet. *Forensic Toxicology*, 32 (1), 148-153. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s11419-013-0205-6>
- Menniti-Ippolito F, Aiello E, Arzenton E, Assisi A, Blaznik U, Castenmiller JJM, Crevani M, de Clock D, Di Giacomo S, Emendi S, Gonella LA, Ippoliti I, Lindquist M, Magro L, Mazzanti G, Mores N, Moretti U, Moro PA, Novakovic B, Raschi E, Siksnia I, Valetto MR, Vitalone A & Vo Van Regnault G, 2023. Erice Manifesto 2022: On the Surveillance of Potential Harms Caused by Food Supplements in Europe. *Drug Saf*, 46 (5), 435-437. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s40264-023-01284-6>
- Morgovan C, Ghibu S, Juncan AM, Rus LL, Butucă A, Vonica L, Muntean A, Moş L, Gligor F & Olah NK, 2019. Nutrivigilance: A new activity in the field of dietary supplements. *Farmacia*, 67 (3), 537-544. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.31925/farmacia.2019.3.24>
- Motivaction 2019. Nederland slikt zichzelf gezond: helft van de Nederlanders gebruikt voedingssupplementen. Beschikbaar Beschikbaar online: <https://www.motivaction.nl/actualiteiten/nieuwsberichten/nederland-slikt-zichzelf-gezond-helft-van-de-nederlanders-gebruikt-voedingssupplementen>
- Nugteren-van Lonkhuyzen JJ, Mulder-Spijkerboer HN, van Velzen AG, Visser CC, Dijkman MA, de Lange DW & van Riel AJHP, 2023. Acute vergiftigingen bij mens en dier - NVIC Jaaroverzicht 2022 NVIC, Utrecht.
- Nugteren-van Lonkhuyzen JJ, van Velzen AG, Mulder-Spijkerboer HN, Visser CC, Dijkman MA, de Lange DW & van Riel AJHP, 2022. Acute vergiftigingen bij mens en dier - NVIC Jaaroverzicht 2021. Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.
- Pajor EM, 2019. Dietary supplement use. Reasons, decisions, and health communication. Maastricht University, Maastricht.
- Pereira C, Barros L & Ferreira ICFR, 2017. Dietary supplements: Foods, medicines, or both? A controversial designation with unspecific legislation. *Current Pharmaceutical Design*, 23 (19), 2722-2730. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2174/1381612823666170117122801>
- Rasmussen N & Keizers PH, 2016. History full circle: 'Novel' sympathomimetics in supplements. *Drug Test Anal*, 8 (3-4), 283-286. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/dta.1852>
- Razenbergh-Gijsbers L, Notenboom S & de Wit-Bos L, 2021. Het gebruik van workout-supplementen door sporters in Nederland. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/625553>
- Redactie Voeding Nu, 24 juli 2023. Consumenten besteden 1,6 miljard euro aan voedingssupplementen [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://voedingnu.nl/nieuws/consumenten-besteden-1-6-miljard-euro-aan-voedingssupplementen> [Geraadpleegd: 13-11-2023].

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

- Reeuwijk NM, Venhuis BJ, de Kaste D, Hoogenboom LA, Rietjens IM & Martena MJ, 2013. Sildenafil and analogous phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors in herbal food supplements sampled on the Dutch market. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 30 (12), 2027-2034. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.848294>
- Reeuwijk NM, Venhuis BJ, de Kaste D, Hoogenboom RL, Rietjens IM & Martena MJ, 2014. Active pharmaceutical ingredients detected in herbal food supplements for weight loss sampled on the Dutch market. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 31 (11), 1783-1793. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.958574>
- Rietjens IM, Slob W, Galli C & Silano V, 2008. Risk assessment of botanicals and botanical preparations intended for use in food and food supplements: emerging issues. *Toxicol Lett*, 180 (2), 131-136. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2008.05.024>
- RIVM, 2010. Geranamine advies; VW2009-0003. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.
- RIVM, 2011. Geranamine - orale werkzaamheid. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.
- RIVM, 2013. Risicobeoordeling zilverkaars. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/risicobeoordeling-zilverkaars>
- RIVM, 2015. Risicobeoordeling inzake veilige maximale ruimte voor inname van vitamine B6 uit supplementen naast voeding. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/rivm-rikilt-advies-vitamine-b6---fo-risicobeoordeling>
- RIVM, 2017. Beoordeling van MMS (Miracle Mineral Supplement/Master Mineral Solution). Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/supplementen-en-preparaten/risicobeoordelingen/risicobeoordeling-mms-door-rivm>
- RIVM, 2018a. Beoordeling van synefrine, cafeïne, DMHA (octrodrine) en yohimbine in voedingssupplementen. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/beoordeling-van-synefrine-cafeine-dmha-octrodrine-en-yohimbine-in-voedingssupplementen>
- RIVM, 2018b. Factsheet DMAA, DMBA and DMHA in supplements. Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fact-sheet-dmaa-dmba-dmhafinal20180129anon>
- RIVM, 2020a. Beoordeling van beta-fenethylamine (FEA), beta-methylfenethylamine (BMFEA) en N-beta-dimethylfenethylamine (N,N-DMFEA). Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fo-beoordeling-feasdefinitief20200401anonpdf>
- RIVM, 2020b. Beoordeling van halostachine. Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fo-beoordeling-halostachinedefinitief20200410anonpdf>
- RIVM, 2020c. Beoordeling van higenamine. Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fo-beoordeling-higenaminedefinitief20200401anonpdf>
- RIVM, 2020d. Beoordeling van hordenine. Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fo-beoordeling-hordeninedefinitief20200410anonpdf>

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

- RIVM, 2020e. Beoordeling van icariin. Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fo-beoordeling-icariinedefinitief20200401anonpdf>
- RIVM, 2020f. Beoordeling van isopropyloctopamine. Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fo-beoordeling-isopropyloctopaminedefinitief20200410anonpdf>
- RIVM, 2020g. Beoordeling van methylsynefrine. Front Office Voedsel- en Productveiligheid, Bilthoven. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/fo-beoordeling-methylsynefrinedefinitief20200401anonpdf>
- RIVM & WFSR, 2018. Risicobeoordeling van afslankmiddelen. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Wageningen Food Safety Research. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/risicobeoordeling-van-afslankmiddelen-met-fenolftaleine-sibutramine-en-sildenafil>
- RIVM & WFSR, 2020. Risicobeoordeling van borstvoedingsthee. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Wageningen Food Safety Research. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/risicobeoordeling-van-borstvoedingsthee>
- RIVM & WFSR, 2022. Beoordeling van Shambala en een soortgelijk kruidenpreparaat. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Wageningen Food Safety Research. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/sites/default/files/2022-01/beoordeling-shambala-10012022-herzien-anon.pdf>
- Roelen C, van Riel AJHP, Verputten PM & de Lange DW, 2022. Overzicht NVIC-meldingen over voedingssupplementen in 2021. Nationaal Vergiftingen Informatie Centrum, Utrecht.
- Roelen CCJ, Verputten PM, van Riel AJHP, de Vries I & de Lange DW, 2019. Overzicht NVIC-meldingen over voedingssupplementen in 2018. Nationaal Vergiftingen Informatie Centrum, Utrecht.
- Siemelink M, Jansen EHJM, Piersma AH & Opperhuizen A, 2000. Active components in food supplements. National Institute of Public Health and the Environment. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/650250001.pdf>
- Smith T, Kawa K, Eckl V, Morton C & Stredneyd R, 2017. Herbal Supplement Sales in US Increase 7.7% in 2016. Consumer preferences shifting toward ingredients with general wellness benefits, driving growth of adaptogens and digestive health products. www.herbalgram.org. Beschikbaar online: <http://elhekieabhbkpncefcoobjddigcaadp/http://cms.herbalgram.org/herbalgram/issue115/images/HG15-Mktrpt.pdf>
- Speijers G, Bottex B, Dusemund B, Lugasi A, Tóth J, Amberg-Müller J, Galli CL, Silano V & Rietjens IMCM, 2010. Safety assessment of botanicals and botanical preparations used as ingredients in food supplements: Testing an European food safety authority-tiered approach. *Molecular Nutrition and Food Research*, 54 (2), 175-185. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900240>
- The Portuguese Presidency, 2021. Food supplements in the Union market - a way forward. Beschikbaar online: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10055-2021-INIT/en/pdf>
- Tiesjema B, Jeurissen S & Sprong C, 2013a. Overzicht van Europese en nationale wetgeving voor kruidenpreparaten. RIVM, Bilthoven, 43 pp.
- Tiesjema B, Jeurissen S, Sprong C, Verhagen H & de Kaste D, 2013b. Wetgeving kruidensupplementen: opties voor aanpassing. RIVM, Bilthoven, 43 pp.
- Tiesjema B, Jeurissen SMF, de Wit L, Mol H, Fragki S & Razenberg L, 2018. Risk assessment of synephrine. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM.
- Tiesjema B, Rompelberg CJM & de Kaste D, 2011. Kruiden: Waren of Geneesmiddelen. Advies op gebied van toedieningscriterium. RIVM, Bilthoven, 45 pp.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

- Tiesjema G, de Wit L, Brandon E, Jeurissen S, Kupper N, Noorlander C & van Kranen H, 2013c. Interacties tussen kruiden en geneesmiddelen: Sint Janskruid. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/090425001.pdf>
- van de Bovenkamp M, 2008. Risicobeoordeling Chinese Monnikskapsoorten. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/beoordeling-chinese-monnikskapsoorten>
- van de Bovenkamp M, 2009a. Risicobeoordeling Pilocarpus jaborandi. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/documenten/risicobeoordeling-pilocarpus-jaborandi>
- van de Bovenkamp M, 2009b. Beoordeling Stinkende Gouwe (Chelidonium majus). Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu.
- van de Bovenkamp M, Jeurissen SMF, Pelgrom SMGJ, Spijkerboer HN, van Riel AJHP, de Kaste D, Baars AJ & Pronk MEJ, 2009a. Beoordeling van de gezondheidsrisico's van 'verboden kruiden'. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320011002.html>
- van de Bovenkamp M, Jeurissen SMF, Pelgrom SMGJ, Spijkerboer HN, van Riel AJHP, de Kaste D, Baars AJ & Pronk MJ, 2009b. Beoordeling van de gezondheidsrisico's van 'verboden kruiden' [Evaluation of the health risks associated with so-called banned herbs]. RIVM, Bilthoven, 165 pp.
- van de Koppel S, Ekhart C, Roelen C, Ohana D, Kooijman M & van Hunsel F, 2023. An Indonesian slimming drug with undeclared ingredients causing harm. Drug Test Anal. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/dta.3460>
- van de Koppel S, Kooijman M, Ohana D & van Hunsel FPAM, 2022. Gevaarlijke kruidenpreparaten te koop via webshops. NED TIJDSCHR GENEESKD, 166.
- van de Ven K, 2016a. The Formation and Development of Illicit Performance and Image Enhancing Drug Markets: Exploring Supply and Demand, and Control Policies in Belgium and the Netherlands (Doctoral thesis Thesis). Universiteit Utrecht.
- van de Ven K, 2016b. The Formation and Development of Illicit Performance and Image Enhancing Drug Markets: Exploring Supply and Demand, and Control Policies in Belgium and the Netherlands. Universiteit Utrecht, Utrecht.
- Van den Berg SJPL, Serra-Majem L, Coppens P & Rietjens IMCM, 2011. Safety assessment of plant food supplements (PFS). Food and Function, 2 (12), 760-768. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1039/c1fo10067j>
- van den Berg SW, Venhuis BJ, Buurma EJM & Rompelberg CJM, 2018. Gebruik en veiligheid van doping en sportvoedingssupplementen. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. Beschikbaar online: <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/621791>
- van der Snoek E, 2010. Yerba maté, lapacho en stevia, geneeskrachtige kruiden uit Zuid-Amerika. Ankh-Hermes, Deventer.
- van Hunsel F, Venhuis BJ, Keizers PHJ & Kant A, 2016. A 'natural' weight loss product containing sibutramine. Drug Testing and Analysis, 8 (3-4), 311-314. Beschikbaar online: <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dta.1925>
- van Hunsel FPAM, van der Kooi D, van de Koppel S, Kroes BH & Woerdenbag HJ, 2022. Analysis of Reports on Adverse Drug Reactions Related to Herbal Medicinal Products and Herbal Supplements in the Netherlands Received by the National Pharmacovigilance Centre Lareb. Drug Safety, 45 (6), 651-661. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s40264-022-01180-5>
- van Hunsel FPAM & van Grootheest AC, 2013. Bijwerkingen van kruidenpreparaten. Analyse van gemelde bijwerkingen in Nederland. NED TIJDSCHR GENEESKD, 157.
- van Rossum C, Sanderman-Nawijn E, Brants H, Dinnissen C, Jansen-van der Vliet M, Beukers M & Ocké M, 2023. The diet of the Dutch. Results of the Dutch National Food Consumption Survey 2019- 2021 on food consumption and

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

- evaluation with dietary guidelines. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. Beschikbaar online: <http://hdl.handle.net/10029/627031>
- Venhuis B, Keizers P, van Riel A & de Kaste D, 2014. A cocktail of synthetic stimulants found in a dietary supplement associated with serious adverse events. *Drug Test Anal*, 6 (6), 578-581. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/dta.1664>
- Venhuis B, Zwaagstra ME, van den Berg JDJ, Wagenaar HWG, van Riel A, Barends DM & de Kaste D, 2009. Trends in drug substances detected in illegal weight-loss medicines and dietary supplements. A 2002-2007 survey and health risk analysis. National Institute for Public Health and the Environment. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/370030002.html>
- Venhuis BJ & de Kaste D, 2012. Towards a decade of detecting new analogues of sildenafil, tadalafil and vardenafil in food supplements: A history, analytical aspects and health risks. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 69, 196-208. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2012.02.014>
- Venhuis BJ, van Hunsel F, van de Koppel S, Keizers PH, Jeurissen SM & De Kaste D, 2016. Pharmacologically effective red yeast rice preparations marketed as dietary supplements illustrated by a case report. *Drug Test Anal*, 8 (3-4), 315-318. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1002/dta.1929>
- Venhuis BJ, Zomer G, Hamzink M, Meiring HD, Aubin Y & de Kaste D, 2011. The identification of a nitrosated prodrug of the PDE-5 inhibitor sildenafil in a dietary supplement: a Viagra with a pop. *J Pharm Biomed Anal*, 54 (4), 735-741. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.11.020>
- Verkaik-Kloosterman J, Beukers MH & Dekkers A, 2013. Vitamine D: maximale verrijkniveaus voor voedingsmiddelen en maximale dagdosering voor supplementen: Rekenkundige onderbouwing met behulp van scenario's. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Beschikbaar online: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/050421001.pdf>
- Vo Van Regnault G, Costa MC, Adanić Pajić A, Bico AP, Bischofova S, Blaznik U, Menniti-Ippolito F, Pilegaard K, Rodrigues C & Margaritis I, 2022. The need for European harmonization of Nutrivigilance in a public health perspective: a comprehensive review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62 (29), 8230-8246. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1926904>
- Vrolijk MF, 2017. On the use of food supplements: potential adverse effects (Doctoral Thesis Thesis). Maastricht University.
- Vrolijk MF, Haenen GR, Opperhuizen A, Jansen EH, Schiffers PM & Bast A, 2015. The supplement-drug interaction of quercetin with tamsulosin on vasorelaxation. *Eur J Pharmacol*, 746, 132-137. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.11.006>
- Vrolijk MF, Opperhuizen A, Jansen E, Hageman GJ, Bast A & Haenen G, 2017. The vitamin B6 paradox: Supplementation with high concentrations of pyridoxine leads to decreased vitamin B6 function. *Toxicol In Vitro*, 44, 206-212. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.07.009>
- Vrolijk MF, Opperhuizen A, Jansen EH, Bast A & Haenen GR, 2016. Iron Supplements and Magnesium Peroxide: An Example of a Hazardous Combination in Self-Medication. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 119 (4), 412-417. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/bcpt.12603>
- Zwartsen A, 2022. Risk assessment of (herbal preparations containing) *Salvia divinorum*. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM. Beschikbaar online: <http://hdl.handle.net/10029/626074>

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

BIJLAGE 1

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Europese en nationale wetgeving

Datum

4 maart 2024

Voedingsmiddelen

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

Het Europese Hof van Justitie heeft in 1979 het beginsel van wederzijdse erkenning binnen de EEG uitgesproken. Dit resulteerde in 1999 tot een mededeling van de Europese Commissie aan de Raad en het Europees Parlement over de wederzijdse erkenning in het kader van de follow-up van het actieprogramma voor de interne markt. Na een aantal voedselschandalen in Europa werd op 28 januari 2002 de Algemene Levensmiddelenverordening (General Food Law, Verordening (EG) nr. 178/2002) van kracht en de Europese Autoriteit voor voedselveiligheid (EFSA) opgericht. Pas vanaf 2002 is er dus in Europa geharmoniseerde wetgeving over voedselveiligheid; de verordeningen en richtlijnen gelden in alle lidstaten van de Europese Unie. In geval van strijdigheid met nationale wetgeving, gaat een Europese verordening boven de nationale wet. Lidstaten mogen zelf richtlijnen uitwerken. De Algemene Levensmiddelenverordening garandeert de veiligheid van voedsel voor consumenten. Belangrijke uitgangspunten zijn dat het levensmiddelenrecht zo veel mogelijk gebaseerd moet zijn op wetenschappelijke inzichten en bewijs en dat het systeem alle schakels van de voedselproductie en voedseldistributie omvat, het zogenoemde 'from farm to fork'-principe. Om te verzekeren dat onafhankelijke wetenschap van hoog niveau beschikbaar is, is EFSA opgericht als adviesorgaan voor de Europese Commissie. Een ander belangrijk uitgangspunt is dat de producent zelf primair verantwoordelijk is voor de productie van veilig voedsel.

De Algemene Levensmiddelenverordening geldt voor levensmiddelen (of synoniem: voedingsmiddelen) en diervoeders. In artikel 2 is „levensmiddel“ (of „voedingsmiddel“) gedefinieerd als: alle stoffen en producten, verwerkt, gedeeltelijk verwerkt of onverwerkt, die bestemd zijn om door de mens te worden geconsumeerd of waarvan redelijkerwijs kan worden verwacht dat zij door de mens worden geconsumeerd. Artikel 7 beschrijft het voorzorgsbeginsel: “In specifieke situaties waarin na beoordeling van de beschikbare informatie de mogelijkheid van schadelijke gevolgen voor de gezondheid is geconstateerd, maar er nog wetenschappelijke onzekerheid heerst, kunnen, in afwachting van nadere wetenschappelijke gegevens ten behoeve van een vollediger risicobeoordeling, voorlopige maatregelen voor risicomanagement worden vastgesteld om het in de Gemeenschap gekozen hoge niveau van gezondheidsbescherming te waarborgen”.

Er mogen geen onveilige voedingsmiddelen in de handel worden gebracht. Artikel 14 tweede, derde en vierde lid van de Algemene Levensmiddelenverordening stellen dat levensmiddelen worden geacht onveilig te zijn, indien zij worden beschouwd als a) schadelijk voor de gezondheid of b) ongeschikt voor menselijke consumptie. Bij de beoordeling of een levensmiddel onveilig is, worden de volgende punten in aanmerking genomen: a) de normale omstandigheden van het gebruik van het levensmiddel door de consument, alsmede in alle stadia van productie, verwerking en distributie, en b) de informatie die aan de consument wordt verstrekt, inclusief de informatie op het etiket, of andere informatie die algemeen voor consumenten beschikbaar is betreffende het vermijden van specifieke nadelige gezondheidseffecten van een bepaald levensmiddel of een categorie levensmiddelen. Bij de beoordeling of een levensmiddel schadelijk voor de gezondheid is, worden de volgende punten in aanmerking genomen: a) niet alleen het vermoedelijke, onmiddellijke en/of kortetermijn- en/of langetermijneffect dat het levensmiddel heeft op de gezondheid van iemand die het consumeert, maar ook het effect op diens nakomelingen; b) de vermoedelijke cumulatieve toxische effecten; c) de bijzondere fysieke gevoeligheden van een

specifieke categorie consumenten ingeval het levensmiddel voor die categorie consumenten bestemd is. Dus primair wordt voedsel als onveilig beoordeeld als de consument na reguliere bereiding en consumptie er ziek van kan worden of er negatieve effecten op korte en/of lange termijn kunnen zijn op de gezondheid.

Verder regelt artikel 14, lid 8, dat wanneer een levensmiddel voldoet aan de voor dat levensmiddel geldende specifieke bepalingen, het de bevoegde autoriteiten niet belet de nodige maatregelen te nemen om beperkingen op te leggen aan het in de handel brengen of te eisen dat het uit de handel wordt genomen indien er redenen zijn om te vermoeden dat het levensmiddel onveilig is, al voldoet het aan de bepalingen.

Wanneer lidstaten, de Europese Commissie of EFSA beschikken over informatie over het bestaan van een ernstig direct of indirect risico voor de gezondheid van de mens, verband houdend met een levensmiddel, wordt dit gemeld bij de Europese Commissie via het Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) (Artikel 50).

In Tabel 2 wordt een overzicht gegeven van Europese en Nederlandse wetgeving op het gebied van voedsel.

Tabel 2. Overzicht van relevante Europese wetgeving met een focus op voedingsmiddelen.

Verordening	Omschrijving
Verordening (EG) nr. 178/2002 ⁴⁶	Algemene Levensmiddelenverordening
Verordening (EG) nr. 852/2004 ⁴⁷	Levensmiddelenhygiëneverordening
Verordening (EU) nr. 2017/625 ⁴⁸	Organisatie van officiële controles
Verordening (EG) nr. 2073/2005 ⁴⁹	Microbiologische criteria voor levensmiddelen
Verordening (EU) 2023/915 ⁵⁰	Maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen

⁴⁶ Verordening (EG) nr. 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2002 tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden.

⁴⁷ Verordening (EG) nr. 852/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 29 april 2004 inzake levensmiddelenhygiëne.

⁴⁸ Verordening (EU) 2017/625 van het Europees Parlement en de Raad van 15 maart 2017 betreffende officiële controles en andere officiële activiteiten die worden uitgevoerd om de toepassing van de levensmiddelen- en diervoederwetgeving en van de voorschriften inzake diergezondheid, dierenwelzijn, plantgezondheid en gewasbeschermingsmiddelen te waarborgen, tot wijziging van de Verordeningen (EG) nr. 999/2001, (EG) nr. 396/2005, (EG) nr. 1069/2009, (EG) nr. 1107/2009, (EU) nr. 1151/2012, (EU) nr. 652/2014, (EU) 2016/429 en (EU) 2016/2031 van het Europees Parlement en de Raad, de Verordeningen (EG) nr. 1/2005 en (EG) nr. 1099/2009 van de Raad en de Richtlijnen 98/58/EG, 1999/74/EG, 2007/43/EG, 2008/119/EG en 2008/120/EG van de Raad, en tot intrekking van de Verordeningen (EG) nr. 854/2004 en (EG) nr. 882/2004 van het Europees Parlement en de Raad, de Richtlijnen 89/608/EEG, 89/662/EEG, 90/425/EEG, 91/496/EEG, 96/23/EG, 96/93/EG en 97/78/EG van de Raad en Besluit 92/438/EEG van de Raad (verordening officiële controles) Voor de EER relevante tekst.

⁴⁹ Verordening (EG) nr. 2073/2005 van de Commissie van 15 november 2005 inzake microbiologische criteria voor levensmiddelen (Voor de EER relevante tekst).

⁵⁰ Verordening (EU) 2023/915 betreffende maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 1881/2006.

Verordening (EG) nr. 396/2005 ⁵¹	Normen bestrijdingsmiddelen en residuen
Verordening (EG) nr. 1924/2006 ⁵²	Voedings- en gezondheidsclaims voor levensmiddelen
Verordening (EG) nr. 1925/2006 ⁵³	Toevoeging van vitamines en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen
Verordening (EU) nr. 2015/2283 ⁵⁴	Nieuwe voedingsmiddelen
Richtlijn 2002/46/EG ⁵⁵	Onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen
Warenwetbesluit toevoeging micro-voedingsstoffen aan levensmiddelen ⁵⁶	
Warenwetbesluit kruidenpreparaten ⁵⁷	
Warenwetbesluit voedingssupplementen ⁵⁸	
Warenwetregeling voedingssupplementen ⁵⁹	

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Zoals uit Tabel 2 blijkt is de meeste wetgeving van recente datum. Verordeningen worden bovendien regelmatig aangevuld (geconsolideerd). Warenwetbesluiten volgen vaak Europese verordeningen of richtlijnen, worden regelmatig aangepast en dienen met de tijd mee te gaan.

Nieuwe voedingsmiddelen worden voordat ze toegelaten worden op de Europese markt door de Europese Commissie en de lidstaten beoordeeld op veiligheid door EFSA. Hierbij wordt onder andere gekeken naar samenstelling, productieproces, voedingskundige en toxicologische eigenschappen.

Voedingssupplementen

Voedingssupplement kunnen verschillende stoffen bevatten. In Europa bestaat tot nu toe alleen wetgeving gerelateerd aan voedingssupplementen met vitamines en mineralen. Richtlijn 2002/46/EG definieert voedingssupplementen in Artikel 2 als

⁵¹ Verordening (EU) 2023/915 van de Commissie van 25 april 2023 betreffende maximumgehalten aan bepaalde verontreinigingen in levensmiddelen en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 1881/2006.

⁵² Verordening (EG) nr. 1924/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 20 december 2006 inzake voedings- en gezondheidsclaims voor levensmiddelen.

⁵³ Verordening (EG) nr. 1925/2006 van het Europees Parlement en de Raad van 20 december 2006 betreffende de toevoeging van vitamines en mineralen en bepaalde andere stoffen aan levensmiddelen.

⁵⁴ Verordening (EU) 2015/2283 van het Europees Parlement en de Raad van 25 november 2015 betreffende nieuwe voedingsmiddelen, tot wijziging van Verordening (EU) nr. 1169/2011 van het Europees Parlement en de Raad en tot intrekking van Verordening (EG) nr. 258/97 van het Europees Parlement en de Raad en Verordening (EG) nr. 1852/2001 van de Commissie (Voor de EER relevante tekst).

⁵⁵ Richtlijn 2002/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 10 juni 2002 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten inzake voedingssupplementen (Voor de EER relevante tekst).

⁵⁶ wetten.nl - Regeling - Warenwetbesluit Toevoeging micro-voedingsstoffen aan levensmiddelen - BWBR0008065 (overheid.nl)

⁵⁷ wetten.nl - Regeling - Warenwetbesluit Kruidenpreparaten - BWBR0012174 (overheid.nl)

⁵⁸ wetten.nl - Regeling - Warenwetbesluit voedingssupplementen - BWBR0014814 (overheid.nl)

⁵⁹ wetten.nl - Regeling - Warenwetregeling voedingssupplementen - BWBR0014903 (overheid.nl)

volgt: als aanvulling op de normale voeding bedoelde voedingsmiddelen die een geconcentreerde bron van een of meer nutriënten of andere stoffen met een nutritioneel of fysiologisch effect vormen en in voorgedoseerde vorm op de markt worden gebracht, namelijk als capsules, pastilles, tabletten, pillen, en soortgelijke vormen, zakjes poeder, ampullen met vloeistof, druppelflacons, en soortgelijke vormen van vloeistoffen en poeders bedoeld voor inname in afgemeten kleine eenheidshoeveelheden; en nutriënten zijn: vitamines en mineralen. Verder wordt in deze Richtlijn geregeld welke vitamines en mineralen in voedingssupplementen mogen worden gebruikt. Artikel 5 stelt dat er maximumhoeveelheden worden vastgesteld maar dit is nog niet gebeurd. Momenteel werkt EFSA aan een herziening van de aanvaardbare bovengrenzen ('tolerable upper intake levels'). Deze zullen wellicht ook worden gebruikt om maximumhoeveelheden vast te stellen voor de toevoeging van vitamines en mineralen aan voedingsmiddelen (Verordening (EG) nr. 1925/2006, Artikel 6).

In Artikel 10 van Richtlijn 2002/46/EG staat dat "Teneinde een efficiënt toezicht op voedingssupplementen te vergemakkelijken, kunnen de lidstaten eisen dat de fabrikant of degene die voor het op de markt brengen van het product op hun grondgebied verantwoordelijk is, de bevoegde instantie van deze commercialisering in kennis stelt, door deze een model van het voor het product gebruikte etiket te verstrekken".

Stoffen met een verbod of beperking

In de Verrijgingsverordening (Verordening (EG) nr. 1925/2006) is een artikel opgenomen over stoffen waarvoor een verbod of een beperking geldt, of die door de Europese Gemeenschap worden onderzocht (Artikel 8). De procedure van artikel 8 wordt gevolgd wanneer een andere stof dan vitamines of mineralen, of een ingrediënt dat een dergelijke stof bevat, aan levensmiddelen wordt toegevoegd of bij de vervaardiging van levensmiddelen wordt gebruikt op zodanige wijze dat de inname van die stof veel groter is dan onder normale omstandigheden bij een evenwichtige en gevarieerde voeding redelijkerwijs te verwachten is, en/of dat anderszins een potentieel risico voor de consument ontstaat. Na beoordeling van EFSA kan de Europese Commissie:

- a) indien een schadelijk effect op de gezondheid is vastgesteld, die stof en/of het ingrediënt dat die stof bevat:
 - i) opnemen in deel A van bijlage III en wordt de toevoeging ervan aan levensmiddelen en het gebruik ervan bij de vervaardiging van levensmiddelen verboden, of
 - ii) opnemen in deel B van bijlage III en is de toevoeging ervan aan levensmiddelen en het gebruik ervan bij de vervaardiging van levensmiddelen slechts toegestaan onder de aldaar vermelde voorwaarden;
- b) indien de mogelijkheid van schadelijke gevolgen voor de gezondheid is vastgesteld, maar hieromtrent nog wetenschappelijke onzekerheid bestaat, de stof opnemen in deel C van bijlage III.

Ondernemers in de levensmiddelensector alsmede andere belanghebbenden kunnen te allen tijde bij EFSA ter beoordeling een dossier indienen met de wetenschappelijke gegevens ter staving van de veiligheid van een in deel C van bijlage III opgenomen stof onder de omstandigheden waarin die stof in een levensmiddel of een categorie levensmiddelen wordt gebruikt, waarin ook het oogmerk van dat gebruik wordt toegelicht. EFSA informeert de lidstaten en de Europese Commissie onverwijld van de indiening en stelt hun het dossier ter beschikking. Binnen vier jaar na de datum waarop een stof in deel C van bijlage III is opgenomen, wordt, een besluit vastgesteld dat niet-essentiële onderdelen van deze verordening beoogt te wijzigen, volgens de in artikel 14, lid 3, bedoelde regelgevingsprocedure met toetsing en met inachtneming van het advies van EFSA over de overeenkomstig lid 4 van dit artikel ter beoordeling ingediende

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

dossiers, om het gebruik van een in deel C van bijlage III opgenomen stof algemeen toe te staan, of om die stof in deel A of deel B van bijlage III op te nemen, naar gelang van het geval.

Deel A bevat momenteel 6 verboden stoffen. Deel B (Aan beperkingen onderworpen stoffen) bevat 3 stoffen en Deel C (Stoffen die door de Gemeenschap worden onderzocht) bevat 5 stoffen.

Kruidenpreparaten

Een kruidenpreparaat is een kruidensubstantie, al dan niet bewerkt, die bestemd is te worden gebruikt door de mens, daaronder begrepen kruidenextracten; een kruidensubstantie is een substantie bestaande uit plantenmateriaal. In Nederland werd het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten (ook wel Kruidenbesluit) in 2001 van kracht. Het stelt regels voor het gebruik van kruiden in voedingsmiddelen zoals voedingssupplementen. Dit was onder meer nodig omdat de kruiden als voedingssupplementen (voedingsmiddelen) werden verhandeld. Omdat de samenstelling van een kruidenpreparaat niet volledig bekend is, kan de toezichthouder niet zondermeer uit gaan van de veiligheid van de aangeboden kruidenpreparaten. Bekende voorbeelden van kruiden die in voedingssupplementen worden gebruikt, zijn valeriaan, knoflook, ginkgo en sint-janskruid. Het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten stelt dat kruidenpreparaten slechts kruidensubstanties mogen bevatten in hoeveelheden die niet schadelijk zijn voor de volksgezondheid en als zodanig zijn enkele stoffen opgenomen die niet of in beperkte mate mogen voorkomen in kruidenpreparaten. Echter de wettelijke status van kruidenpreparaten is niet geharmoniseerd in Europa.

Het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten is niet van toepassing op keukenkruiden, specerijen en aroma's en op het gebruik van kruiden in geneesmiddelen en in cosmetische producten. Op deze gebieden zijn andere verordeningen van kracht. Voor kruidenpreparaten geldt geen meldings- of notificatieplicht; deze preparaten kunnen zonder de overheid (NVWA) in kennis te stellen op de markt worden gebracht. In het Warenwetbesluit zijn behalve een aantal verboden kruiden, geen specifieke kwaliteitseisen opgenomen. Wel bepaalt Artikel 6 van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten dat voor kruidenpreparaten een gebruiks- en doseringsadvies moet worden vermeld.

Etikettering

De consument mag niet worden misleid door de etikettering van voedingsmiddelen. Dit geldt voor de kenmerken van het voedingsmiddel (bijvoorbeeld samenstelling, hoeveelheid, houdbaarheid) en het toeschrijven van effecten of eigenschappen die niet zijn bewezen, en het suggereren van bijzondere kenmerken die andere voedingsmiddelen ook bezitten. Verordening (EU) nr. 1169/2011, Artikel 9, bevat een basislijst met verplichte vermeldingen voor voorverpakte levensmiddelen: a. benaming van het levensmiddel; b. lijst van ingrediënten; c. allergenenetikettering; d. kwantitatieve ingrediëntendeclaratie; e. netto hoeveelheid; f. houdbaarheidsdatum; g. bijzondere bewaarvoorschriften en/of gebruiksvoorwaarden; h. naam/handelsnaam en adres van verantwoordelijke exploitant; i. land van oorsprong of plaats van herkomst; j. gebruiksaanwijzing als het levensmiddel moeilijk te gebruiken is zonder gebruiksaanwijzing; k. percentage alcohol voor dranken met meer dan 1,2% alcohol; l. voedingswaardevermelding.

Daarnaast (Artikel 32) moet de vermelding van vitamines en mineralen worden uitgedrukt als percentage van de in punt 1 van deel A van bijlage XIII vastgestelde referentie-innames per 100 g of 100 ml. Artikel 6 regelt dat in de etikettering, presentatie en reclame mag aan voedingssupplementen niet de eigenschap worden toegeschreven dat zij ziekten bij de mens voorkomen, behandelen of genezen, noch mogen daarin op dergelijke eigenschappen

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

toespelingen worden gemaakt. Etikettering bevat de volgende verplichte elementen:

- a) de naam van de categorieën nutriënten of stoffen die het product kenmerken, of informatie betreffende de aard van deze nutriënten of stoffen;
- b) de portie van het product die voor dagelijkse consumptie wordt aanbevolen;
- c) een waarschuwing voor overschrijding van de aanbevolen dagelijkse portie;
- d) de vermelding dat voedingssupplementen niet als substituut voor een gevarieerde voeding mogen worden gebruikt;
- e) een waarschuwing dat de producten buiten bereik van jonge kinderen moeten worden bewaard.

Artikel 7 stelt dat: in de etikettering, presentatie en reclame mag met betrekking tot voedingssupplementen niet worden beweerd of gesuggereerd dat een evenwichtige en gevarieerde voeding in het algemeen geen passende hoeveelheden aan nutriënten kan bieden.

Bovenstaande wetsartikelen gelden voor alle voedingssupplementen. Echter voor met name kruidenpreparaten is weinig bekend over de samenstelling en wordt meestal niet voldaan aan de verplichte etiketteringselementen voor voedingssupplementen.

Welk voedsel nu 'gezond' is of welke voedselkeuze bijdraagt aan een gezonde levenswijze is voor veel consumenten niet zo duidelijk. In de media, op websites en vlogs en blogs werden, en worden nog steeds, vele gezondheidsclaims geuit. Dit heeft in 2006 geleid tot een Europese verordening (Verordening (EG) nr. 1924/2006) die het gebruik van gezondheidsclaims aan banden legt. Gezondheidsclaims moeten eerst wetenschappelijk worden getoetst (door EFSA) voordat ze worden toegelaten door de Europese Commissie en de lidstaten. Producenten mogen vanaf 2010 geen claims meer op hun verpakkingen zetten of reclame-uitingen maken die de consument misleiden.

Opiumwet

Op grond van de Opiumwet⁶⁰ zijn alle handelingen met middelen die onder de Opiumwet vallen verboden, tenzij daarvoor een ontheffing is verleend. Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) ziet hierop toe.

Geneesmiddelen

De Nederlandse Geneesmiddelenwet⁶¹ is gebaseerd op de Europese Richtlijn 2001/83/EG⁶². Volgens deze Richtlijn is een geneesmiddel gedefinieerd als (Artikel 1): a) elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens; of b) elke enkelvoudige of samengestelde substantie die bij de mens kan worden gebruikt of aan de mens kan worden toegediend om hetzij fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, hetzij om een medische diagnose te stellen.

In de Nederlandse Geneesmiddelenwet en Europese Richtlijn is geneesmiddel gedefinieerd als: een substantie of een samenstel van substanties die bestemd is om te worden toegediend of aangewend voor dan wel op enigerlei wijze wordt gepresenteerd als zijnde geschikt voor:

1. het genezen of voorkomen van een ziekte, gebrek, wond of pijn bij de mens,

⁶⁰ wetten.nl - Regeling - Opiumwet - BWBR0001941 (overheid.nl)

⁶¹ wetten.nl - Regeling - Geneesmiddelenwet - BWBR0021505 (overheid.nl)

⁶² Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

2. het stellen van een geneeskundige diagnose bij de mens, of het herstellen, verbeteren of anderszins wijzigen van fysiologische functies bij de mens door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Richtlijn 2001/83/EG, Artikel 70, beschrijft twee categorieën geneesmiddelen: aan medisch recept onderworpen geneesmiddelen (receptplichtige) en niet aan medisch recept onderworpen geneesmiddelen (niet receptplichtige - zelfzorggeneesmiddelen). De indeling van zelfzorggeneesmiddelen wordt per lidstaat van de Europese Unie bepaald. In Nederland bestaan de volgende kanalisatiemogelijkheden:

- Algemene verkoop (AV, geneesmiddelen met een relatief zeer laag potentieel risico);
- Uitsluitend bij apotheek en drogist verkrijgbaar (UAD, geneesmiddelen met een relatief laag potentieel risico);
- Uitsluitend via de apotheek (UA, geneesmiddelen met een relatief mild potentieel risico);
- Uitsluitend via een recept van een arts (UR).

Bij de vaststelling van de kanalisatie (door College Beoordeling Geneesmiddelen (CBG)) wordt meegenomen of de gebruiker het product veilig kan gebruiken (concentratie en dosering werkzaam bestanddeel), maar ook of de gebruiker zelf in staat is om de juiste diagnose te stellen en het gekozen middel een juiste keuze is om de kwaliteit te bestrijden. Het toekennen van de kanalisatiestatus is dus een extra veiligheidswaarborg die deze middelen als geneesmiddel hebben en ze onderscheidt van de vrij-verkrijgbare en op eigen inzicht te gebruiken voedingssupplementen (Tiesjema et al., 2013a).

Verder hebben geneesmiddelen een patiëntenbijsluiter die door het CBG wordt beoordeeld en goedgekeurd. Een bijsluiter wordt afgeleid van de samenvatting van de productkenmerken.

De regelgeving met betrekking tot de etikettering en bijsluiter van farmaceutische producten is ook vastgelegd in Richtlijn 2001/83/EG en in de Geneesmiddelenwet.

In artikel 1, lid 6 van de Geneesmiddelenwet staat dat "indien een product, voor zover het zijn kenmerken betreft, zowel voldoet aan de definitie van geneesmiddel als aan de definitie van een product in een andere wettelijke regeling, is deze wet onverminderd van toepassing ten aanzien van dat product". Met andere woorden de Geneesmiddelenwet gaat voor op de Warenwet.

Een product kan als geneesmiddel worden aangemerkt ofwel op grond van zijn presentatie (aandieningscriterium), ofwel op grond van zijn werking (toedieningscriterium). Aan het aandieningscriterium wordt voldaan indien een product een therapeutische werking claimt met betrekking tot ziekten, of door een wijze van presentatie die bij een doorsnee consument de indruk wekt dat het een therapeutische werking heeft. Bij het toedieningscriterium gaat het om de werking, de mogelijke functie, die het middel heeft in het menselijk lichaam, ongeacht de presentatie van het product (Tiesjema et al., 2011). Het Europese Hof (zie verder) gaf in rechtszaken aan dat wanneer de eigenschappen van een geneesmiddel niet wetenschappelijk is bewezen, maar ook niet kan worden uitgesloten, het product niet onder de Geneesmiddelenwet valt.

Uitspraken Europese Hof van Justitie over het toedieningscriterium

In 2007 heeft het Europese Hof van Justitie in een arrest over knoflookcapsules bepaald dat het feit dat een product een fysiologisch effect heeft niet voldoende is om te spreken van een geneesmiddel. Het product dient daadwerkelijk een preventieve of genezende werking te hebben. Een product (in dit geval knoflookcapsules) waarvan de invloed op de fysiologische functies niet groter is dan de effecten die de consumptie van een redelijke hoeveelheid voedingsmiddel

(in dit geval knoflook) op deze functies kan hebben, beïnvloedt niet echt de stofwisseling en mag dus niet aangemerkt worden als een geneesmiddel naar werking⁶³. In een andere zaak in 2009 (het Hecht-Pharma-arrest⁶⁴) concludeerde het Europese Hof van Justitie dat er sprake moet zijn van een "noemenswaardig herstel of een noemenswaardige verbetering of wijziging van fysiologische functies door het bewerkstelligen van een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect" wil er sprake zijn van een geneesmiddel naar werking. Het feit dat één of meerdere geneeskrachtige planten ingrediënt zijn van een product, volstaat dus niet om te concluderen dat dit product de fysiologische functies kan herstellen, verbeteren of wijzigen of een farmacologisch, immunologisch of metabool effect kan hebben of dat daarmee een medische diagnose kan worden gesteld. Het is mogelijk dat een dergelijk product geen effect heeft op de fysiologische functies of onvoldoende effect teweegbrengt om een geneesmiddel naar werking te zijn, bijvoorbeeld vanwege de geringe hoeveelheid werkzame stof. Een later arrest uit 2009 handelde over de vraag of een product, dat een werkzame stof bevat in een te lage dosering om werkzaam te zijn, toch een geneesmiddel is omdat het wel risico's met zich mee kan brengen. De uitspraak van het Europese Hof van Justitie was dat een product dat een substantie bevat die een fysiologisch effect heeft wanneer het in een bepaalde dosis wordt gebruikt, geen geneesmiddel naar werking is wanneer het gezien de dosering aan werkzame stoffen en bij *normaal* gebruik een gezondheidsrisico oplevert, zonder echter fysiologische functies bij de mens te kunnen herstellen, verbeteren of wijzigen⁶⁵ (Tiesjema et al., 2011).

Uitgangspunt van het Europese Hof van Justitie is dat indien de werkzaamheid niet met zekerheid kan worden vastgesteld, een product niet voldoet aan het toedieningscriterium en dus geen geneesmiddel naar werking kan zijn.

Kruidengeneesmiddelen

Kruidengeneesmiddelen, ook wel fytotherapeutica genoemd, zijn geneesmiddelen die als werkzame bestanddelen uitsluitend een of meer kruidensubstanties, een of meer kruidenpreparaten dan wel een combinatie van een of meer kruidensubstanties en kruidenpreparaten bevatten. Een kruidengeneesmiddel wordt in de Nederlandse geneesmiddelenwet gedefinieerd als: een geneesmiddel dat als werkzame bestanddelen uitsluitend een of meer kruidensubstanties, een of meer kruidenpreparaten dan wel een combinatie van een of meer kruidensubstanties en een of meer kruidenpreparaten bevat. Deze definitie is identiek aan die in de Europese richtlijn. Voor de toepassing van de Geneesmiddelenwet wordt onder kruidengeneesmiddel tevens verstaan een geneesmiddel dat als werkzame bestanddelen behalve een of meer kruidensubstanties, een of meer kruidenpreparaten dan wel een combinatie van een of meer kruidensubstanties en kruidenpreparaten, tevens vitaminen of mineralen bevat waarvan de veiligheid op grond van voldoende bewijsstukken gegarandeerd is en de werkzaamheid van de vitaminen of mineralen de werkzaamheid van de werkzame kruidenbestanddelen aanvult met betrekking tot de gespecificeerde indicaties.

In 2005 is de Europese Geneesmiddelenwet aangevuld met een vereenvoudigde registratieprocedure voor kruidengeneesmiddelen. Kruidengeneesmiddelen zijn net als geneesmiddelen registratieplichtig. Dat wil zeggen dat ze dus alleen verhandeld mogen worden na registratie door het CBG. De wettelijke toetsingscriteria die het CBG hierbij hanteert zijn: kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid. Voor de werkzaamheid wordt een uitzondering gemaakt voor kruidengeneesmiddelen met een lange traditie in de Europese Unie: de zogenaamde traditionele kruidengeneesmiddelen. Bij deze producten wordt de

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

⁶³ Arrest van het Hof van Justitie EG in zaak C-319/05, dd 15-11-2007.

⁶⁴ Arrest van het Hof van Justitie EG in zaak C-140/07, dd 15-01-2009.

⁶⁵ Arrest van het Hof van Justitie EG in zaak C-27/08, dd 30-04-2009.

werkzaamheid niet klinisch getoetst, maar gebaseerd op langdurig gebruik en ervaring. Er dient bij de onderbouwing te worden aangetoond dat het product of een overeenkomstig product tenminste 30 jaar in de medische praktijk is gebruikt, waarvan 15 jaar in de Europese Unie. Voorts moet er een verband bestaan tussen de gebruiksduur en de geclaimde toepassing. Ter onderbouwing van de gebruiksduur mag ook verwezen worden naar een overeenkomstig kruidengeneesmiddel. Onder overeenkomstig wordt verstaan dezelfde werkzame bestanddelen (ongeacht de gebruikte hulpstoffen), gelijkwaardige concentratie en posologie (dosering), een identiek of vergelijkbaar beoogd effect en een identieke of vergelijkbare wijze van toediening. Indien de samenstelling van het product is gewijzigd, wordt dit alleen aanvaard indien er sprake is van verwijdering van substanties, niet van toevoegingen.

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Farmacopee

Een farmacopee is een officieel, van staatswege uitgegeven handboek met voorschriften voor de bereiding van geneesmiddelen voor menselijk en dierlijk gebruik, en de vereisten waaraan zij moeten voldoen. De Europese Farmacopee heeft op het Nederlandse grondgebied rechtskracht, zowel voor humane als veterinaire geneesmiddelen⁶⁶. De Europese Farmacopee bevat monografieën voor grondstoffen, producten en verpakkingsmaterialen. De grondstofmonografieën betreffen zowel werkzame bestanddelen als hulpstoffen van chemische, biologische of semisynthetische oorsprong. De Farmacopee beschrijft ook algemene eisen voor toedieningsvormen zoals tabletten of inhalatiepreparaten maar ook voor bijvoorbeeld radiofarmaceutica, vaccins en kruidenthee. Geneesmiddelen die in Europa worden gemaakt en gebruikt, moeten voldoen aan de wettelijke eisen van de Europese Farmacopee.

Voor kruiden bestaan ook farmacopees (zie bijvoorbeeld [Haagse Handschriften](#)). EMA (European Medicines Agency⁶⁷) geeft 3234 hits voor 'herbal monograph' en 354 voor 'monograph' in de categorie herbal. Voor traditionele kruidengeneesmiddelen is er een richtlijn van het Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) van de European Medicines Agency (EMA).

Farmacovigilantie en nutrivigilantie

Nadat geneesmiddelen zijn geregistreerd, wordt de veiligheid bewaakt (farmacovigilantie). Het doel van farmacovigilantie is om schadelijke gevolgen van het gebruik van geneesmiddelen te voorkomen. De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) controleert of handelsvergunninghouders zich houden aan de wet- en regelgeving voor farmacovigilantie, in Nederland en in EU-verband. Ze doen dit middels inspecties⁶⁸.

In Nederland kunnen bijwerkingen van voedingssupplementen worden gemeld bij Bijwerkingencentrum Lareb, een farmacovigilantiecentrum. Lareb gaf aan in 2022 een toenemend aantal meldingen te ontvangen van producten die vielen in het grijs gebied van niet geregistreerde gezondheids-bevorderende producten, inclusief supplementen (de Boer et al., 2022). Er is momenteel geen structurele aanpak hoe om te gaan met deze meldingen van nadelige gezondheidseffecten (de Boer et al., 2022).

⁶⁶ Wat is de Europese Farmacopee | RIVM)

⁶⁷ www.ema.europa.nl

⁶⁸ Farmacovigilantie (Phv) | Geneesmiddelen | Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (igj.nl)

BIJLAGE 2

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Risicobeoordelingen van bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) en RIVM (inclusief bijdragen van UM en Lareb)

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Jaar	Stof/levensmiddel	Referentie
2023	Huperzia serrata	
	Withania somnifera	
	N-acetyl-cysteine (NAC)	
	Tabernanthe iboga	
	Tribulus terrestris	
2022	Mucuna pruriens	
	Risk assessment of (herbal preparations containing) Salvia divinorum	(Zwartsen, 2022)
	Shambala	(RIVM & WFSR, 2022)
	Het gebruik van workout-supplementen door sporters in Nederland	(Razenberg-Gijsbers et al., 2021)
	Gevaarlijke kruidenpreparaten te koop via webshops	(van de Koppel et al., 2022)
2021	Voedingssupplementen met farmacologisch actieve stoffen	(BuRO, 2021)
	Risk assessment of herbal preparations containing St John's wort	(de Wit et al., 2021)
	Nine prohibited stimulants found in sports and weight loss supplements: deterenol, phenpromethamine (Vonedrine), oxilofrine, octodrine, beta-methylphenylethylamine (BMPEA), 1,3-dimethylamylamine (1,3-DMAA), 1,4-dimethylamylamine (1,4-DMAA), 1,3-dimethylbut HYPERLINK "https://www.rivm.nl/publicaties/risk-assessment-of-caffeine-in-food-supplements"	(Cohen et al., 2021)
2020	Advies over de gezondheidsrisico's van voedingssupplementen die zilverkaars bevatten	(BuRO, 2020a)
	Gezondheidsrisico's van borstvoedingsthee	(BuRO, 2020b; RIVM & WFSR, 2020)
	Risk assessment of caffeine in food supplements	(Buijtenhuijs et al., 2020)
	Beta-fenethylamine (FEA), beta-methylfenethylamine (BMFEA) en N-beta-dimethylfenethylamine (N,N-DMFEA)	(RIVM, 2020a)
	Beoordeling van halostachine	(RIVM, 2020b)
	Beoordeling van higenamine	(RIVM, 2020c)
Beoordeling van hordenine	(RIVM, 2020d)	

	Beoordeling van icariin	(RIVM, 2020e)
	Beoordeling van isopropyloctopamine	(RIVM, 2020f)
	Beoordeling van methylsynefrine	(RIVM, 2020g)
2019	Argyreia nervosa	(Chen & de Wit-Bos, 2019)
2018	MMS	(BuRO, 2018a)
	Synefrine	(BuRO, 2018b; Tiesjema et al., 2018)
	Sibutramine	(BuRO, 2018c)
	DMAA, DMBA, DMHA	(RIVM, 2018b)
	Afslankmiddelen	(RIVM & WFSR, 2018)
	Supplement met synefrine, cafeïne, DMHA (octodrine) en yohimbine	(RIVM, 2018a)
	The stimulant higenamine in weight loss and sports supplements	(Cohen et al., 2019)
	Gebruik en veiligheid van doping en sportvoedingssupplementen	(van den Berg et al., 2018)
2017	2,4-dinitrofenol	(BuRO, 2017)
	MMS	(RIVM, 2017)
	On the use of food supplements: Potential adverse effects	(Vrolijk, 2017)
	The vitamin B6 paradox: Supplementation with high concentrations of pyridoxine leads to decreased vitamin B6 function	(Vrolijk et al., 2017)
	Four experimental stimulants found in sports and weight loss supplements: 2-amino-6-methylheptane (octodrine), 1,4-dimethylamylamine (1,4-DMAA), 1,3-dimethylamylamine (1,3-DMAA) and 1,3-dimethylbutylamine (1,3-DMBA)	(Cohen et al., 2018)
2016	Vitamine B6	(BuRO, 2016)
	History full circle: 'Novel' sympathomimetics in supplements	(Rasmussen & Keizers, 2016)
	Iron supplements and magnesium peroxide: an example of a hazardous combination in self-medication	(Vrolijk et al., 2016)
	Pharmacologically effective red yeast rice preparations marketed as dietary supplements illustrated by a case report	(Venhuis et al., 2016)
	Pharmaceutical doses of the banned stimulant oxilofrine found in dietary supplements sold in the USA	(Cohen et al., 2017)
2015	Pyrrrolizidine alkaloiden	(de Wit et al., 2014)
	Vitamine B6	(RIVM, 2015)
	Hemorrhagic stroke probably caused by exercise combined with a sports supplement containing-methylphenylethylamine (BMPEA): A case report	(Cohen et al., 2015b)

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

	A synthetic stimulant never tested in humans, 1,3-dimethylbutylamine (DMBA), is identified in multiple dietary supplements	(Cohen et al., 2015a)
	Interacties tussen kruiden en geneesmiddelen: Sint Janskruid	(Tiesjema et al., 2013c)
	Post-launch monitoring of foods and supplements with Krill oil and oil from microalgae <i>Schizochytrium</i> sp.	(Brosens et al., 2014)
2014	A methamphetamine analog (N,alpha-diethyl-phenylethylamine) identified in a mainstream dietary supplement	(Cohen et al., 2014)
	Active pharmaceutical ingredients detected in herbal food supplements for weight loss sampled on the Dutch market	(Reeuwijk et al., 2014)
	The supplement-drug interaction of quercetin with tamsulosin on vasorelaxation	(Vrolijk et al., 2015)
	A cocktail of synthetic stimulants found in a dietary supplement associated with serious adverse events	(Venhuis et al., 2014)
	Identification and quantitation of N,alpha-diethylphenethylamine in preworkout supplements sold via the Internet	(Lee et al., 2014)
	Sildenafil and analogous phosphodiesterase type 5 (PDE-5) inhibitors in herbal food supplements sampled on the Dutch market	(Reeuwijk et al., 2013)
	Vitamine D: maximale verrijkniveaus voor voedingsmiddelen en maximale dagdosering voor supplementen: Rekenkundige onderbouwing met behulp van scenario's	(Verkaik-Kloosterman et al., 2013)
2013	Zilverkaars	(RIVM, 2013)
	Adulterated sexual enhancement supplements: more than mojo	
2012	DMAA	(BuRO, 2012)
	Towards a decade of detecting new analogues of sildenafil, tadalafil and vardenafil in food supplements: a history, analytical aspects and health risks	(Venhuis & de Kaste, 2012)
2011	Geranamine	(RIVM, 2011)
	The identification of a nitrosated prodrug of the PDE-5 inhibitor aildenafil in a dietary supplement: a Viagra with a pop	(Venhuis et al., 2011)

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum

4 maart 2024

Onze referentie

TRCVWA/2024/1058

	Assessment of health claims, content, and safety of herbal supplements containing Ginkgo biloba	(Fransen et al., 2010)
2010	Geranamine	(RIVM, 2010)
2009	46 'verboden kruiden' in onderdeel II van de bijlage van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten	(van de Bovenkamp et al., 2009a)
	Chelidonium majus	(van de Bovenkamp, 2009b)
	Pilocarpus jaborandi	(van de Bovenkamp, 2009a)
	Rode rijst	(Jeurissen, 2009)
	Trends in drug substances detected in illegal weight-loss medicines and dietary supplements. A 2002-2007 survey and health risk analysis	(Venhuis et al., 2009)
	Beoordeling van de gezondheidsrisico's van 'verboden kruiden'	(van de Bovenkamp et al., 2009b)
2008	Chinese monnikskapsoorten	(van de Bovenkamp, 2008)
	Risk assessment of botanicals and botanical preparations intended for use in food and food supplement: emerging issues	(Rietjens et al., 2008)
2002	Een epidemie van epileptische aanvallen na drinken van kruidenthee	(Johanns et al., 2002)
2000	Active components in food supplements	(Siemelink et al., 2000)

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Datum
4 maart 2024

Onze referentie
TRCVWA/2024/1058

Overige RIVM-publicaties over voedingssupplementen en kruidenpreparaten

2008	Een databestand voor supplementen: behoeftes en acties	(Buurma-Rethans et al., 2008)
2011	Overzicht van Europese en nationale wetgeving voor kruidenpreparaten	(Tiesjema et al., 2013a)
2011	Wetgeving voor kruidensupplementen: opties voor aanpassing	(Tiesjema et al., 2013b)
2011	Kruiden: Waren of Geneesmiddelen. Advies op gebied van toedieningscriterium	(Tiesjema et al., 2011)
2013	Interacties tussen kruiden en geneesmiddelen: Sint Janskruid	(Tiesjema et al., 2013c)