



Bemærkninger til virksomhedens partshøringssvar

DTU Fødevarerinstitutionen

Publication date:
2018

Document Version
Også kaldet Forlagets PDF

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
DTU Fødevarerinstitutionen, (2018). *Bemærkninger til virksomhedens partshøringssvar*, Nr. 18/07033, 4 s., jul. 13, 2018.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Bemærkninger til virksomhedens partshørings svar

Opdrag

DTU Fødevareinstituttet er af Fødevarestyrelsen, Kemi og Fødevarekvalitet, blevet bedt om bemærkninger til virksomhedens partshørings svar med henvisning til tidligere sag om risikovurdering af et kosttilskud med indhold af 80 mg zink og 2 mg kobber pr. daglig dosis.

Bemærkninger til virksomhedens partshørings svar

DTU's vurdering er baseret på at kosttilskud pr definition er tiltænkt den raske befolkning. Hvorvidt et produkt forventes at have en effekt i forhold til afhjælpning af specifikke sygdomme henhører under anden lovgivning.

I og med at produktet søges godkendt under reglerne for kosttilskud fastholder DTU dermed sin oprindelige vurdering, og skal gøre opmærksom på at en nylig (juni 2018) vurdering af koncentrationer af zink i kosttilskud foretaget af Food Safety Authority of Ireland er helt på linje med DTU's tolkning af EFSA's anbefalinger (FAI 2018).

Der er i det følgende udelukkende taget stilling til de faglige kritikpunkter.

Punkt 1)

Citat fra virksomhedens partshørings svar:

"DTU anfører flere problemer ved zink, som er relateret til kobbermangel, således anføres afsluttende at "det er endnu ikke afklaret, hvorvidt alle disse ændringer kan tilskrives kobbermangel". Det EFSA retteligen skriver om samme er:

- "Such doses (læs: 75mg), and those of 100 mg/day zinc, have shown to lack toxicity in these patients and have been used...for 11 years or longer." I patienter med Wilson's sygdom med forhøjet kobberniveau i kroppen.*
- "Chronic zinc toxicity, undoubtedly, is associated with symptoms of copper deficiency. These overt adverse effects (e.g. anaemia, neutropaenia, impaired immune response) are evident only after feeding zinc in the form of dietary supplements in excess of 150 mg/day for long periods"*

DTU mener det ikke er afklaret – EFSA skriver "undoubtedly" – og meget væsentligt – ifølge EFSA opstår problemer først ved doser over 150 mg dagligt."

DTUs bemærkning:

Begge EFSA citater refererer til studier udført i specifikke patientgrupper, det første i patienter med Wilson's sygdom (EFSA 2006, s. 194) og det andet i patienter med seglcelle anæmi eller cøliaki (EFSA 2006, s. 196). Studier udført med patienter er ikke egnet til at fastsætte en indtagsgrænse for

den generelle raske befolkning.

DTU stiller ikke spørgsmålstegn ved, at zinks giftighed er associeret med symptomer på kobbermangel, men fastholder, at det ikke er afklaret, om zinks giftighed også kan være forårsaget af andet en kobbermangel, som beskrevet af EFSA (2006) (s. 194) (den relevante sætning er fremhævet med fed skrift):

*“Prolonged intakes of zinc supplements ranging from 50 mg/day up to 300 mg/day have been associated with a range of biochemical and physiological changes. These changes include hypocupraemia, leucopaenia, neutropaenia, sideroblastic anaemia, decreased concentrations of plasma copper and decreased activity of the copper containing enzymes, superoxide dismutase and caeruloplasmin, altered lipoprotein metabolism and impaired immune function (Sandstead, 1995). Many of these biochemical and physiological changes are similar to those observed during copper deficiency. **Nevertheless, there are problems with hazard identification in that these changes are not specific to copper deficiency and the clinical relevance of some are unknown.**”*

Punkt 2)

Citat fra virksomhedens partshørings svar:

”DTU anfører videre at zink føre til ”unormal lav koncentration af hvide blodlegemer og neutrofile celler i blodet, anæmi”. Det EFSA retteligen skriver om samme er:

- *”Very high intakes of zinc over long periods have resulted in anaemia and changes in red and white blood cells indicative of copper deficiency.” Dette med henvisning til studie med 150 mg zink dagligt i 23 måneder.*
- *”These complications could be corrected by copper supplementation”*

DTU refererer problemerne korrekt, men ignorerer at EFSA fastslår at disse kun er set i doser på 150 mg – den relevante dosis i dette arbejde, 80 mg, er langt under de 150 mg som EFSA sætter her. DTU ignorerer tilsvarende at problemerne kan undgås ved tilførsel af kobber.”

DTUs bemærkning:

Begge citater henviser til studier i patienter med seglcelle anæmi eller cøliaki (EFSA 2006, s. 196). Som nævnt under punkt 1 er studier udført med patienter ikke egnet til at fastsætte en indtaksgrænse for den generelle raske befolkning.

Punkt 3)

Citat fra virksomhedens partshørings svar:

”DTU anfører videre at zink kan føre til ”ændret lipoprotein metabolisme”. Det EFSA retteligen skriver om samme er:

- *”these data indicate no consistent adverse effect of zinc supplementation giving total intakes in the range 40-160 mg/day zinc on lipoprotein and cholesterol metabolism”.*
- *”The occurrence of adverse (lower HDL, higher LDL cholesterol) effects on lipoprotein metabolism is inconsistent at zinc intakes below 100 mg/day.”*

DTU overser tilsyneladende at EFSA har den modsatte konklusion, og at EFSA igen anfører at der ingen problemer er for doser under 100 mg dagligt.”

DTUs bemærkning:

På baggrund af fire interventionsforsøg i raske mennesker har EFSA vurderet at der ikke kan ses nogen effekter i mennesker ved et indtag af zink på 50 mg zink per dag (No-Observed-Adverse-Effect-Level (NOAEL)). På baggrund af dette, og ved anvendelse af en usikkerhedsfaktor på 2, har EFSA fastsat UL (tolerable upper intake level) for zink til 25 mg per dag. EFSA har dermed fastsat UL efter de sædvanlige metoder som EFSA anvender for næringsstoffer og har også valgt at se bort fra studier i befolkningsgrupper, der ikke er raske. I forbindelse med denne type ansøgninger indgår det ikke i DTU's opgave, at revurdere UL. Udgangspunktet for DTU's vurdering er EFSA's UL på 25 mg zink per dag.

Punkt 4)

Citat fra virksomhedens partshørings svar:

"DTU anfører også at zink kan give "nedsat immunforsvar". Om dette skriver EFSA retteligen at:

"Excessive intake of zinc (300 mg/day) for six weeks can impair immune responses."

Igen vælger DTU at påpege et problem som ifølge EFSA ikke gælder for den relevante dosis på 80 mg dagligt, men først for den langt højere dosis 300 mg."

DTUs bemærkning:

Som nævnt tager DTU udgangspunkt i EFSA's UL på 25 mg zink per dag, så det er irrelevant, hvilke effekter der ses, eller ikke ses, ved højere doser.

Punkt 5)

Citat fra virksomhedens partshørings svar:

"DTU anfører at zink kan påvirke optaget af jern – i det studie EFSA henviser til ses der ingen effekt på jernoptagelsen under normale forhold; den effekt det lykkes at finde nås kun ved kraftig forhøjelse af studiets planlagte dosis i fastende testpersoner.

DTU anfører at op mod 40% af kvinder i den fødedygtige alder har små eller manglende jerndepoter. Xxx spises af patienter med aldersforandringer på nethinden; deres alder er typisk >75 år; de kan næppe henregnes til at være i den fødedygtige alder."

DTUs bemærkning:

Studiet EFSA referer til er Rossander-Hultén *et al.*, 1991. Studiet viser, at et indtag på 15 mg zink kan reducere absorptionen af jern med ca. 50%, når det gives i en vandig opløsning. Der er i øvrigt intet i studiet, der tyder på, at de testede doser (15 og 45 mg zink) ikke var planlagte fra starten af forsøget. Et ekstra indtag på 80 mg zink fra et kosttilskud oveni 10-16 mg zink fra kosten (P50-P95 for kvinder (Pedersen *et al.*, 2015)) kan ikke anses for at repræsentere normale forhold. Det bemærkes at den observerede effekt ikke er relateret til kobber mangel.

Ifølge Fødevarestyrelsen skal kosttilskud være sikre for den generelle raske befolkning og kosttilskud har ikke til formål at behandle sygdom.

Punkt 6)

Citat fra virksomhedens partshørings svar:

"DTU afviser helt resultaterne og konklusionerne fra de amerikanske sundhedsmyndigheders store studie af aldersforandringer på nethinden, med daglig dosis på 80 mg zink i 10 år. Det er formentlig det mest omfattende og langvarige forsøg med kosttilskud nogensinde gennemført, og det er

særdeles veldokumenteret. Resultaterne efter 10 år viste ingen skadelige effekter, kun kraftig reduceret dødsrisiko og kraftig reduktion i aldersforandringer på nethinden.”

DTUs bemærkning:

Virksomheden medsendte Chew *et al.*, 2013 som dokumentation for fraværet af skadelige effekter. Chew *et al.*, 2013 rapporterer skadelige effekter således:

”No statistically significant increase in hospitalizations was associated with assignment to any of the AREDS supplements in the clinical trial during the 10-year follow-up in logistic regression analyses adjusted for age, sex, smoking status and treatment.”

DTU fastholder, at antallet af hospitalsindlæggelser ikke kan forventes at afspejle de biokemiske og fysiologiske ændringer for meget zink kan medføre.

DTU er af Fødevarestyrelsen blevet bedt om at lave en risikovurdering af det pågældende kosttilskud. En risikovurdering indebærer udelukkende en vurdering af et produkts potentielle skadelige effekter. Ønskes en vurdering af eventuelle gavnlige effekter skal producenten søge om at få produktet vurderet som et lægemiddel.

Punkt 7)

Citat fra virksomhedens partshørings svar:

”EFSA konkluderer tilmed om disse bivirkninger, at de kun ses ved brug af zink i ”monoterapi” uden samtidig kobber, og at de kan undgås ved samtidig tilførsel af kobber, heller ikke dette formår DTU at formidle korrekt.”

DTUs bemærkning:

DTU stiller ikke spørgsmålstejn ved at zinks giftighed er associeret med symptomer på kobbermangel, men fastholder at det ikke er afklaret, hvorvidt zinks giftighed er udelukket til denne effekt, som beskrevet af EFSA (2006). EFSA har i øvrigt ikke anbefalet at UL for zink kan overskrides, hvis der samtidig indtages kobber.

Benyttet litteratur

Chew EY, Clemons TE, Agrón E, Sperduto RD, SanGiovanni JP, Kurinij N, Davis MD. Long-term effects of Vitamins C, E, beta-carotene and zinc on age-related macular degeneration. AREDS Report No. 35. Ophthalmology 2013, 120(8): 1604-1611.

EFSA (2006) Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Scientific Committee on Food and Scientific Panel in Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), European Food Safety Authority.

FSAI (2018) The safety of vitamins and minerals in food supplements – establishing tolerable upper intake levels and a risk assessment approach for products marketed in Ireland. Report of the Scientific Committee of the Food Safety Authority of Ireland.

Pedersen AN, Christensen T, Matthiessen J, Knudsen VK, Rosenlund-Sørensen M, Biloft-Jensen A, Hinsch HJ, Ygil KH, Kørup K, Saxholt E, Trolle E, Søndergaard AB, Fagt S. Danskernes kostvaner 2011-13. Hovedresultater. 2015. DTU Fødevareinstituttet.

Rossander-Hultén L, Brune M, Sandström B, Lönnerdal B, Hallberg L. Competitive inhibition of iron absorption by manganese and zinc in humans. Am J Clin Nutr 1991; 54: 152-6.