ИНФОРМАЦИЯ

Фитотерапия и ароматерапия – адаптиране на оценката на риска за употреба във ветеринарната медицина

Предложение за методология за оценка на потребителския риск на ANSES

(април 2022 г. ANSES)[1]

Препарати на растителна основа (фитотерапия) или етерични масла (ароматерапия[2]), които все повече се използват за лечение на животни се явяват в някаква степен алтернативи на днешните лекарства, известни като алопатични. Това наблюдение е валидно включително за животни, отглеждани за производство на храни. Ако продуктите имат терапевтична цел, те се считат за ветеринарномедицински продукти. Това предполага възможност да се гарантира липсата на риск за потребителите на храни, добити от третираните с тези продукти животни. Прилагането на настоящите разпоредби за оценка на този риск обаче е сложно за билковите лекарства. Установявайки този факт, ANSES разработи метод за оценка, приспособен към ветеринарномедицински продукти на растителна основа.

Употребата на растителни ветеринарномедицински продукти става все по-популярна сред животновъдите и ветеринарните лекари. Въпреки това по-голямата част от растенията, растителните препарати и етеричните масла, които често се използват във ветеринарната медицина, не са били предмет на оценката, предвидена от разпоредбите относно ветеринарномедицинските продукти. Следователно те не могат да се използват

[1] ANSES е Френската агенция за храните, околната среда и здравето и безопасността при работа. Това е публичен административен орган, който се отчита пред министерствата на здравеопазването, на околната среда, на земеделието, на труда и на потребителите. https://www.anses.fr/en

[2] Ароматерапия: Клон на фитотерапията, съответстващ на използването на етерични масла за медицински цели.

за терапевтични цели при животни, отглеждани за храна. Невъзможността за употреба се дължи по-специално на липсата на максимална допустима граница на остатъчни вещества (MRL, МДГОВ), т.е. максималното количество активни вещества, съдържащи се в лекарствения продукт, които могат да бъдат открити в храни от животински произход, без това да представлява риск за здравето на потребителите. Това ограничение, определено на европейско ниво, е предпоставка за разрешаване на търговията с ветеринарномедицински продукти, предназначени за животни, отглеждани за производство на храни.

Специфика на растенията, препарати от растения и етерични масла

Вид на съответните препарати и понятие за традиция

Ветеринарната фитотерапия се основава на древна традиция, произтичаща от хилядолетен подбор и отхвърляне на растения, основно на емпирична основа, изградена успоредно с човешката фитотерапия. По отношение на етноботаническата и ветеринарна литература, записите на развъдните практики и специфичното преподаване и обучение в областта, растенията и препаратите, използвани във фитотерапията и ветеринарната ароматерапия, за вътрешна или външна употреба, са глобално идентични с тези, използвани в хуманната медицина.

Растенията, считани за лечебни в Европа и Франция, са включени в списъка на EMA и Националната агенция за безопасност на лекарствата и здравните продукти (ANSM).

Във Франция растенията, считани за лечебни, са регистрирани в списъка на лечебните растения на френската фармакопея. Това е разделено на две части:

• „Списък А на традиционно използвани лечебни растения“, включващ 459 растения (януари 2021 г.), чиито използвани части („дроги от растения“) са посочени.

Те са посочени за употреба в традиционната европейска и отвъдморска медицина и/или, където е приложимо, за употреба в традиционната китайска медицина или традиционната индийска аюрведична медицина. Изброените растения се използват в билковата медицина, вероятно и техните ЕМ в ароматерапията, понякога в хомеопатията.

Може да се спомене тяхната токсичност, с възможно ограничение за кожна употреба. Включването им в списък А не изключва класифициране в списъка на отровните вещества или в списъка на наркотиците.

• „Списък Б на лечебни растения, традиционно използвани като такива или под формата на препарат, чиито потенциални неблагоприятни ефекти са по-големи от очакваната терапевтична полза“, включващ 159 растения или родове (януари 2021 г.), чиито билкови лекарства са посочени. Те също така са изброени като употреби в традиционната европейска и задгранична, китайска или аюрведична медицина.

Тези растения не са запазени за хуманната медицина и вероятно ще бъдат предписвани във ветеринарната практика.

EMA изброява растения, използвани под формата на препарати, включително етерични масла, които могат да влязат в състава на билкови лекарства за хуманна употреба, предназначени за лечение. Тези растения трябва да имат достатъчно старшинство на употреба на световно ниво и в Европа, за да се считат за традиционна употреба, предрешавайки правдоподобна ефективност и вероятна безвредност при определени условия на употреба. Сред растенията, изследвани от EMA, за 166 има финализирани монографии (включително 57 ревизирани) при традиционна и/или добре

установена употреба, 8 са в процес на проучване, 22 са обявени за обществено достояние (EMA 2021). Някои монографии, публикувани от EMA, се отнасят до специфични или генерични смеси от препарати от няколко растения.

Препаратите, запазени от EMA за тези растения, са тези с традиционна употреба, в смисъл на тяхната възраст на употреба. Следните са изброени в зависимост от съответните билкови лекарства:

• ползва се както е;
• нарязано растение за запарка, отвара или накисване;
• прах;
• пресен сок от растения;
• масло;
• воден или хидроалкохолен екстракт (сух, течен, мек) с променливо съдържание на етанол, от дефиниран DER (Drug Extract Ratio);
• по-рядко друг екстракт (метанол, ацетон, друг органичен екстракт, мацерат във вино), с определен DER;
• етерично масло (както е дефинирано във Европейската фармакопея);
• евентуално хидрозол.

Използваните екстракти могат, ако е необходимо, да бъдат титрувани или количествено определени. Редица от билковите лекарства и екстракти, изброени от EMA, са определени от Европейска фармакопея или някои национални фармакопеи.

Във ветеринарния контекст и в развъждането на животни употребата на растението такова, каквото е, на прах или във формата на воден екстракт изглежда преобладаваща, но други препарати могат също да бъдат използвани.

Терапевтичният характер на растенията и препаратите от тях не изключва използването им за храна или други потенциални употреби. По същия начин, растителните молекули, присъстващи в лекарствени растителни препарати, често могат да бъдат открити в храни или други потребителски продукти. Рискът, свързан с кумулативната експозиция, се взема предвид от EMA само в случай на определени вещества.

Настоящият метод за оценка не е подходящ за билкови лекарства

MRL подход и растителни препарати

Всички фармакологично активни вещества, присъстващи във ветеринарномедицински продукт, предназначен за животни, отглеждани за храна, трябва да бъдат изброени в таблица 1 на Регламент (ЕС) № 37/2010. Вещества, които не са изброени в тази таблица не се допускат при продуктивни животни. Тези, които са забранени, са изброени в таблица 2 на Регламент (ЕС) № 37/2010. Един от основните проблеми е много ниският дял на растенията и ЕМ изброени в таблица 1 от Регламент (ЕС) № 37/2010 и следователно разрешени във ветеринарната медицина за лечение на животни, чиито продукти са предназначени за консумация от човека. Липсата на MRL е основна пречка за получаване на разрешение за търговия с ветеринарномедицински продукт.

Аналитичните методи, използвани в досиетата за MRL, са сложни за разработване за растителни лекарствени продукти (Софи Барето, заместник-директор на ANSES-ANM – Национална агенция за ветеринарномедицински продукти, отговаряща за отдела за научна оценка). Трудността се състои в идентифицирането, за дадено растително вещество, на маркерните остатъци (родителско вещество и метаболити, които ще се използват за анализа). Проблемът става по-сложен, когато се използват етерични масла

(ЕМ), предвид броя на химичните съединения, които ги съставят. По същия начин строгата ботаническа идентификация на използваното растение се явява необходимо условие.

Оценката и класификацията се установяват субстанция по субстанция, растителните субстанции не се ползват от специален статут. Етеричните масла също се изследват вещество по вещество. Като се има предвид сложността и променливостта на състава на растенията и ЕМ и трудността да се оцени всяко от веществата, които ги съставляват, настоящият подход на MRL не е подходящ.

Улесняват използването на растения във ветеринарната медицина без риск за потребителя

Поради това в рамките на ANSES, Националната агенция за ветеринарномедицински продукти извърши експертна оценка, за да предложи подходящ метод за оценка. Това би позволило да се определи списък с растения, за които не е необходимо да се определят MRL, тъй като се счита, че тяхната употреба не представлява риск за потребителя.

Това са растения, които вече са оценени съгласно други разпоредби и за които има налични данни: например:

1. растения, които обикновено се консумират от животни или хора,
2. растителни вещества, разрешени също като хранителни добавки, или се съдържат в лекарства, разрешени в хуманната медицина, или
3. за които има данни, показващи, че те не са токсични за хората в използваните дози.

Този метод предлага научен подход за оценка на растенията и проверка, че те не представляват никаква опасност. Европейското признаване на този метод би позволило класифицирането на MRL за много растения и би предотвратило потребителите да прибягват до фитотерапия и ароматерапия извън регулаторната рамка, както е в момента (Жан-Пиер Оран, директор на ANSES-ANMV).

Освен това предложеният метод дава възможност да се идентифицират изследвания или данни, които липсват, за да се заключи, че няма опасения по отношение на определени растения или части от растения. Тяхното разрешение във ветеринарната медицина ще трябва да се оценява за всеки отделен случай и ще трябва да се извършат допълнителни проучвания.

Последната предвидена категория е тази на растения, които не могат да се използват във ветеринарната медицина поради **доказана токсичност за хората** и възможен риск за потребителя.

Необходимо е официално признаване на методологията на ANSES на европейско ниво

За да потвърди разработения метод, работната група (РГ) на ANSES го тества с 21 растения, етерични масла или вещества, присъстващи значително в етеричните масла, които обикновено се използват във ветеринарната медицина. Заключенията от експертизата на Работната група все още не са достатъчни, за да се даде зелена светлина за използването им в билкови лекарства. Изисква се методът да бъде официално признат на европейско ниво. ANSES планира да го представи на Европейската агенция по лекарствата (EMA).

Работата на ANSES по разработването на тази методология за оценяване на риска е стъпка напред към включването на растителни вещества в списък, адаптиран към разпоредбите за MRL и следователно към възможността за използване на растения и етерични масла във ветеринарната медицина без риск за потребителя, за да се отговори на силните очаквания на животновъдите и ветеринарните лекари, които желаят да използват алтернативи на синтетичните антибиотици.

Този метод предлага научен подход за оценка на растения, за да гарантира, че те не представляват никаква опасност.

Рамка и граници на работата на РГ

Предишната работа по предложението за опростено досие за ветеринарни лекарствени продукти на растителна основа (ANSES 2016) очерта няколко потенциално блокиращи точки, включително липсата на статут на MRL за повечето растения, растителни препарати и ЕМ. Без определени стойности на MRL употребата им във ветеринарномедицински продукти за животни, отглеждани за храна, не е възможна.

Под ветеринарномедицински продукт се има предвид лекарствен продукт с разрешение за употреба и магистрален препарат. Заключението от тази работа беше препоръката за определяне на статуса на MRL на тези растителни вещества, за да се позволи употребата им във ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за животни, отглеждани за храна, като се предложи използването на наличните данни в рамките на разпоредби, различни от тези за ветеринарномедицински продукти.

Употребите на фитотерапията и ароматерапията в отглеждането на продуктивни животни вече са добре установени. Те трябва да се развиват по-нататък с възхода на биологичното земеделие и в резултат на промените в земеделските практики, насърчавани, наред с други, от държавата. Целта е например да се бори срещу развитието на резистентност към антимикробни и антипаразитни вещества, съдържащи се в настоящите лекарства (Ecoantibio план и др.). Според изслушванията, проведени за подготовката на този доклад, съществуват няколко профила на потребители на фитотерапия и ароматерапия при животни, отглеждани за храна:

- Някои използват билкова медицина и ароматерапия по отношение на стандартното време за изчакване (карентен срок) в контекста на ветеринарномедицински продукти, но осъждат съществуващите ограничения.
- Други нямат представа за възможния риск за потребителя на хранителни продукти, особено след като работят с продукти от естествен произход, често използвани при хората. Следователно те не прилагат период на изчакване (карентен срок). Не всеки проверява дали растението или ЕМ е посочено в таблица 1 на Регламент (ЕС) № 37/2010[3].

Съществува и въпросът за граничните продукти: растенията, растителните препарати и етеричните масла се използват широко в нелекарствени продукти, отговарящи главно на статуса на „допълнителна храна за животни“ или хранителни добавки. Тези продукти се употребяват и предлагат често с твърдения за действие, понякога много подобно на ветеринарномедицинските продукти, без да отговарят на всички изисквания и процедура по одобрение на последните. Заобикалянето на статута на ветеринарни лекарства е често срещано явление и е предмет на препоръки от Европейската комисия. Такива продукти са лесно достъпни за животновъдите и

[3] Регламент (ЕС) № 37/2010 на Комисията от 22 декември 2009 година относно фармакологичноактивните субстанции и тяхната класификация по отношение на максимално допустимите стойности на остатъчните количества в храните от животински произход (*OJ L 15, 20.1.2010, p. 1–72*).

ветеринарните лекари, като в листовките им няма указан карентен срок. Също така е важно да се отбележи, че етикетирането на тези продукти често е кратко или неточно. Следователно съществуват неизвестни по отношение на техния състав или тяхното качество, с проблеми с дефинирането на растенията (спецификация на вида, частта, произхода, хемотипа[4] и т.н.) и използваните препарати, както и дозите или концентрациите на активните растителни вещества.

Много растения и фитотерапевтични препарати, използвани в отглеждането на животни, са с древна употреба, с предполагаема безвредност. Регулаторната рамка за ветеринарномедицинските продукти и в това отношение също изглежда твърда и неподходяща за растения и етерични масла. Настоящите употреби и практики, които не се контролират от здравни специалисти, могат да противоречат на защитата на потребителите – поради терапевтичните практики сами по себе си или поради лошо качество на наличните продукти. Целта е да се намери решение, което да даде възможност за използване на билкова медицина и ароматерапия в съответствие с очакванията на професионалистите и обществеността, да се гарантира безопасността на потребителите, да се осигури надзор на практиките в областта, в съответствие със съвременната ветеринарна медицина.

Работната група на ANSES използва **трифазен подход:**

- Първа фаза – определяне на употребите на фитотерапия и ароматерапия в животновъдството въз основа на данни, предоставени от потребители, предписващи лекари или обучители на тези потребители.

Проведените изслушвания позволиха да се изготви списък на основните растения, растителни препарати и ЕМ, използвани в развъждането на животни. Броят на прослушванията е ограничен. Следователно този списък не е изчерпателен. Растенията, растителните препарати и ЕМ, цитирани в контекста на тези изслушвания, също присъстват в списъците на професионални организации като ITAB[5] или RéPAAS[6]. Като напомняне, тези списъци са предложения за растения, които могат да се използват при отглеждане на животни в терапевтични и неограничена употреби. Целта на тази първа фаза не беше да се получи изчерпателен списък с употреби в развъждането, а да се идентифицират съответните случаи и значими за фазата на идентификация (трета фаза).

- Втората фаза – направи се определяне на методологиите за оценка на рисковете, свързани с употребата на растения и етерични масла в разпоредби, различни от тези за ветеринарномедицински продукти. Вече са публикувани многобройни оценки на растения и ЕМ в рамките на тяхното разрешение за употреба в хуманната медицина, под формата на хранителни добавки и хранителни добавки за животни. Тази фаза направи възможно създаването на списък с данни, които да се използват, главно от европейски агенции като EFSA[7] или EMA, за да могат да работят върху фазата на идентификация.

- Третата фаза се състои от работа върху най-цитираните растения, растителни препарати и ЕМ по време на изслушванията, за които беше извършена оценка на риска за потребителя на хранителни продукти. Оценката на риска за потребителите беше извършена въз основа на данните на разположение с

[4] Хемотип: Сорт, отличаващ се със специфичен химичен състав в рамките на един вид.
[5] ITAB – Institut Technique de l'Agriculture Biologiqueh – Технически институт по биологично земеделие; ttps://www.itab.asso.fr/
[6] RéPAAS – Réseau de Phyto-Aromathérapie vétérinaire – Ветеринарна фито-ароматерапевтична мрежа
[7] EFSA – Европейски орган за безопасност на храните; https://www.efsa.europa.eu/en

допълнителна библиография. В края на оценката всяко от растенията, растителните препарати и ЕМ беше класифицирано в една от следните категории:

- Липса на загриженост за потребителя на храна от животински произход,
- Недостатъчни данни, за да се направи заключение относно липсата на загриженост за потребителя.
- Изготвяне на загриженост за потребителите на храни от животни, въз основа на наличните данни.
- Препарат, използваем във ветеринарната медицина без риск за потребителя. Тези препарати ще трябва да бъдат включени в списък, за да бъдат разрешени в лекарствени продукти, предназначени за животни, отглеждани за производство на храни. Не са изключени ограничения на употребата, например по отношение на пътищата на приложение;
- Изготвяне на потенциална загриженост за потребителя въз основа на налични данни и следователно неизползваеми в момента. Трябва да се извърши оценка за всеки отделен случай с възможност за генериране на допълнителни данни или използване на MRL подхода;
- Препаратът не може да се използва във ветеринарната медицина, тъй като има риск за потребителя.

Като част от описа на употребите, традиционният характер и настоящите начини на предаване на знания във фитотерапията и ароматерапията понякога предполагат липса на точност по отношение на видовете растения (двусмислици на народните имена и т.н.), сорта и използвания хемотип. Използваните препарати и предпочитаните условия за употреба варират и Работната група разгледа тези елементи по отношение на употребите, които изглеждат най-чести.

Липсата на научни данни, свързани с растенията и техните препарати, включително ЕМ, за съжаление е често срещана. Дефиницията на химичния им състав често е само частична. Липсата на надеждни данни (токсикологични, фармакокинетични и др.) може да повлияе на възможността за оценка на риска за потребителя. Като цяло оценката на ефикасността, безопасността и съотношението полза/риск на фитотерапията и ароматерапията изисква значителни изследователски усилия.

Получаването на данни за остатъчните вещества изглежда особено важно за оценката на безопасността за потребителя.

Събраната информация не е достатъчна, за да се направи преглед на практиките. Медицинските традиции и използваните растения включват специфични употреби във фитотерапията и ароматерапията в развъждането на животни. Много растения са включени в списъка на лечебните растения във френската фармакопея. Освен това е наличен голям корпус от етноботанични и етнофармакологични данни във Франция. На полето е възможно използването на растения, които не се считат за лечебни или токсични растения (изброени в списък Б на лечебни растения или не).

Препоръки

Регламентът за MRL е европейски регламент. Правилата за прилагане се издават от Европейската комисия по препоръка на ЕМА. Следователно въпросът за статуса на MRL на растения и препарати на растителна основа е европейски и може да се управлява само на това ниво.

Докладът и становището могат да бъдат представени на европейско ниво от ANSES за насърчаване на хармонизирано мислене по този въпрос. Методологията, изложена в този доклад, може да бъде предложена на EMA с цел включване на растения, които не застрашават безопасността на потребителите, в таблица 1 на Регламент (ЕС) № 37/2010 или в нов специален списък. В същото време ще трябва да се изготви списък на растенията, които потенциално представляват загриженост за потребителя. За тази цел може да се използва приоритетният списък на EMA. Този списък посочва оценените растения и споменава видовете и препаратите, които не отговарят на определението за традиционна употреба.

Проучването на наличните данни в други разпоредби ще позволи бързо да се разшири списъкът с растения, които могат да се използват във ветеринарната медицина за животни, отглеждани за храна. Работната група предлага да се разчита и на токсикологичните данни и на възможен нетрадиционен характер на препаратите.

Работната група препоръчва комуникация относно класификацията на билковите препарати и мониторинг на практиките. Ще бъде необходимо да се гарантира идентичността и качеството на използваните продукти.

Предложението за методология на ANSES за адаптиране на оценката на риска за потребителите при прилагане във ветеринарната медицина на фитотерапия и ароматерапия при животни, отглеждани за храна, можете да видите на линковете в:

Използвана литература и повече подробности:

Phytotherapy and aromatherapy: adapting risk assessment in veterinary medicine; 01/24/2022; JEAN PIERRE ORAND – DIRECTOR OF ANSES-ANMV https://www.anses.fr/fr/content/phytoth%C3%A9rapie-et-aromath%C3%A9rapie-adapter-l%E2%80%99%C3%A9valuation-des-risques-en-m%C3%A9decine-v%C3%A9t%C3%A9rinaire

https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2020SA0083Ra.pdf

Други научни становища и актуална информация от областта на здравето, хуманното отношение и благосъстоянието на животните, антимикробната резистентност, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига:

Както и други материали:

http://corhv.government.bg/

http://corhv.government.bg/?cat=27

http://corhv.government.bg/?cat=71

11.10.2022 г. д-р Мадлен Василева