



the nature network®

Martin Bauer Group

Expertise

in Teas, Extracts and Botanicals

Contaminazione da Alcaloidi Pirrolizidini (PAs)

F. De Caro (Assicurazione Qualità)



Milano 26 Settembre 2017
Convegno

**Contaminazioni,
adulterazioni e contraffazioni
di alimenti e integratori
alimentari: come controllare,
tecnologie analitiche
disponibili e normative di
riferimento**



SISTE
Società Italiana di scienze
applicate alle piante officinali ed
ai prodotti per la salute

ASSOERBE

Università degli Studi di Milano
Sala Napoleonica, Palazzo Greppi
Via Sant'Antonio 10, Milano

Cosa sono i PAs

- I Pas sono metaboliti secondari prodotti da alcune piante (ad esempio come forma di difesa contro gli erbivori).
- Sono più di 500 le molecole appartenenti a questa categoria.
- Composti organici prodotti da più di 6.000 specie di piante, in particolare delle famiglie Boraginaceae, Asteraceae e Fabaceae.
- Secondo le indicazioni dei report EFSA i seguenti PA (incluse le ammine terziarie e I corrispondenti N-ossidi) sono di interesse per l'area food- and feedstuff:

Senecionine-type PAs: acetylerucifoline, erucifoline, integerrimine, jacobine, jacoline, jaconine, jaczine, retrorsine, senecionine, seneciphylline. Questi PA si trovano principalmente nel Senecio (famiglia Asteraceae family), ma sono anche presenti nella Crotalaria spp. (famiglia Fabaceae)

Cosa sono i PAs

Lycopsamine-type PAs: acetylechimidine and isomers, echimidine and isomers, echivulgarine, lycopsamine and isomers, vulgarine. Questi PA si trovano nella famiglia della Boraginaceae e nell'Eupatorieae (famiglia Asteraceae)

Heliotrine-type PAs: europine, heliotrine, lasiocarpine. Questi PA si trovano nell'Eliotropio spp. (Boraginaceae family)

Monocrotaline-type PAs: fulvine, monocrotaline, retusamine, trichodesmine. Questi PA si trovano nellaCrotalaria spp. (famiglia Fabaceae).

Quali sono i rischi potenziali

Le preoccupazioni derivanti dall'esposizione umana agli alcaloidi pirrolizidinici nascono dai risultati di numerosi studi che ne hanno evidenziato il potenziale cancerogeno e genotossico in modelli animali. Trattandosi di composti sintetizzati da piante largamente diffuse in natura (Boraginaceae, Compositae e Fabaceae) la loro presenza nelle derrate alimentari non è fenomeno raro e le possibili fonti di esposizione agli AP sono potenzialmente numerose (cerali, latte vaccino, ecc.).

Dove li possiamo trovare

Piante produttrici di PAs

Famiglia	Nome comune	Nome botanico
Boraginaceae	Borragine	<i>Borago officinalis</i>
	Erba vellutina	<i>Cynoglossum officinale L.</i>
	Eliotropo	<i>Heliotropium europaeum</i>
	Eliotropo indiano	<i>Heliotropium indicum</i>
	Viperina comune	<i>Echium vulgare</i>
Asteraceae	Agerato o celestino	<i>Ageratum houstonianum Mill.</i>
	Canapa acquatica	<i>Eupatorium cannabinum L.</i>
	Senecione di San Giacomo	<i>Jacobaea vulgaris Gaerth.</i>
	Senecione comune	<i>Senecio vulgaris L.</i>
	Senecione di Riddell	<i>Senecio riddellii Torr. & A. Gray</i>
	Tossilaggine comune	<i>Tussillago farfara L.</i>

Dove li possiamo trovare

Presenza di contaminazione di PAs

- Miele
- Polline
- Uova e carne (contaminazione rara)
- Latte e derivati (contaminazione bassa)
- Tisane a base di erbe
- Tè nero e tè verde
- Camomilla
- Integratori alimentari a base di piante (contaminazione bassa e variabile)

Storia della contaminazione da PAs

1903/04 – Conferma del sospetto di danno epatico sul bovino da common ragwort (*Senecio Jacobaea*)

1920 – *Senecio spp.* nel grano (Sud Africa)

Anni '30 – *Heliotropium lasiocarpum* semi/polvere nel pane (ex-USSR)

Anni '50 – *Crotalaria spp.* Causa di danni simili nel bovino

Ulteriori casi episodici di intossicazione su esseri umani

In particolare su paesi in via di sviluppo:

- ❑ India (1972)
- ❑ Tagichikistan (1992)
- ❑ Afghanistan (anni '70, anni '90, 2000, 2007, 2008)



Riferimenti pubblicazioni

1988 – WHO recommends „minimal exposition“

2007 – BfR statement regarding Senecio in seeds

2007 – EFSA demands for stronger monitoring on animal food & honey

2011 – EFSA-Publication with focus on honey and pollen products

- chron. damages to be expected with regular consum of 15-25 g
 - till 3,3 ppm detected (Honey)
 - 31% positive. from 1,1 ppm to 16,3 ppm (Pollen products)

2011 – Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed.

Riferimenti pubblicazioni

2011 – EMA/HMPC/893108/2011

Public statement on the use of herbal medicinal products containing toxic, unsaturated pyrrolizidine alkaloids (PAs)

*“Oral use : The HMPC concluded that the short-time (maximum 14 days) daily intake of **0.35 µg** toxic, unsaturated PAs/day from herbal medicinal products might be acceptable. “*

2016 – EMA/HMPC/328782/2016

Public statement on contamination of herbal medicinal products/traditional herbal medicinal products¹ with pyrrolizidine alkaloids

*“A contamination level of herbal medicinal products leading to a daily intake of maximum **1.0 µg** PAs/day during a transitional period of 3 years is acceptable from a public health point of view....”*

Riferimenti pubblicazioni

2016 – EFSA - Dietary exposure assessment to pyrrolizidine alkaloids in the European population.

Recommendations

- To develop more sensitive analytical methods allowing the reduction in UB levels, and define performance criteria for the analysis of the most relevant PAs in food. Alternatively, to identify the most relevant PAs in the different food commodities to be included in the UB scenario.
- To continue ongoing efforts to collect analytical data on the occurrence of PAs in relevant food commodities such as honey, but in particular on tea and herbal infusions (including 'Tea for infants and young children') to confirm the downwards trend in PA levels on the most recently reported samples.
- Data on the occurrence of PAs in herbal food supplements other than plant extracts should be collected.
- To obtain information on the sources of PAs in tea, i.e. the weeds responsible for the contamination and develop adequate measures to control weed infestation.

Riferimenti letteratura

2017 – EFSA - Risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements.

Il consumo di integratori alimentari a base di piante che **producono naturalmente PA** potrebbe, secondo il CONTAM, raggiungere livelli di esposizione acuta e a breve termine tali da provocare effetti avversi sulla nostra salute.

Il gruppo CONTAM ha rilevato alcune criticità dal punto di vista analitico nella rilevazione dei PA con HPLC-MS/MS, metodo analitico tra i più utilizzati nella determinazione dei PA.

RACCOMANDAZIONI:

- 1) E' necessario raccogliere dati tossicologici sui Pas più comunemente riscontrati negli alimenti; in particolare è necessario fornire per ciascun PA informazioni tossicocinetiche, su attivazione metabolica e potenziale cancerogeno.

Riferimenti pubblicazioni

2017 – EFSA - Risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements.

RACCOMANDAZIONI:

- 2) Continuare a raccogliere dati sulla presenza di PA in alimenti integratori alimentari a base di piante e loro derivati.
- 3) Oltre alla scelta dei 17 Pas monitorati estendere ad altri PA rilevanti per ciascun tipo di prodotto (es. integerrimina ed echinata in campioni di tè), sulla base della disponibilità degli standard di riferimento in commercio.
- 4) Metodi analitici più sensibili e specifici dovrebbero essere messi a punto e validati per determinare con maggior efficacia i PA presenti negli alimenti.

Contaminazione PA - Criticità

La contaminazione di altre specie non PA produttrici avviene in fase di coltivazione e raccolta delle piante stesse pur nel rispetto delle GACP e selezione e controllo dei materiali vegetali, a causa della ubiquitarità delle specie PA produttrici e della impossibilità di eliminarne completamente la presenza.

Contaminazione PA - Criticità

Problemi in campo

- Raccolta spontanea: rischio minore (pulitura a mano)
- Boraginaceae e *Heliotropium europaeum*: crescono in estate e necessitano di acqua. Problema per le piante la cui raccolta avviene nel periodo estivo.
- *Senecio* spp.: problema per le piante che vengono raccolte in primavera/autunno.

Problemi analitici

- Metodi con diversa sensibilità analitica
- Non omogeneità del campione (contaminazione puntiforme legata alla presenza o meno di parti di piante PA produttrici).

Problemi in campo

Il contenuto di PA nelle piante varia molto in ragione della specie e della parte di pianta, nonché da altri fattori, quali clima (rischio più elevato in piante che crescono in zone con clima continentale) e caratteristiche del suolo (umido).

Spot contamination dovuta alla presenza di erbe infestanti produttrici di Pas:



Heliotropium in piante di Anice.



Senecio vulgaris in campo di Menta.

Problemi in campo

- Presenza di piante produttrici di PA nei campi coltivati, sui bordi e lungo i confini



Corridoio naturale di irrigazione in un campo di camomilla.



Alberi di separazione dei confini con erbe infestanti.



Misure di prevenzione

- Informazione dei coltivatori.
- Programmazione delle coltivazioni.
- Selezione delle sementi.
- Lavorazioni meccaniche in campo per il controllo delle erbe infestanti.
- Utilizzo di idonei erbicidi.
- Macchine per la raccolta (idonee e pulite)
- Valutazione delle possibili vie di cross-contamination lungo tutto il processo di raccolta e le successive fasi.

Table 1

Process step	Risks	Probability	Possibility to exert influence	Evaluation (feasibility, time horizon, efficiency)	Responsibility
Cultivation: cultivation planning	Weed seeds already in the soil, possible impact from the neighbourhood (such as agrobiodiversity areas, field margins to be kept free of crop protection agents, hedgerows, transfer of pollen containing PA)	High	Selection of fields without corresponding weed populations, observance of crop rotation (closing herbicidal efficacy gaps over preceding crops and soil preparation as well as adjacent surfaces / vegetation along field edges, mowing the field edge, attention to cleanliness of the equipment after changing fields)	Great importance, feasible, medium to long-term action, need for research on the effectiveness of actions	Growers and research institutions
Cultivation: seeds	Cultivated seeds contaminated with weed seeds	Low to high depending on the plant species	Selection of seeds under consideration of their purity, harvest of seeds after inspection of the field (intensive weed control), attention to cleanliness of harvesting and processing equipment	The technology for cleaning seeds is currently fully exploited; need for further research (seed-cleaning project in planning stage)	Seed supplier

Martin Bauer Group

Cultivation : course of cultivation	Non-recognition of weeds containing PA	High	Dissemination of scientific findings in agriculture	Great importance, weed database project	FAH, research institutions and consultants
	Weed infestation	High	Cultivation method and species-specific actions in weed management, selective crop protection measures (also treating sub-areas and areas between the crop rows), application technologies	Great importance, medium to long-term extension of chemical crop protection and simplification/acceleration of approval processes are required	Growers , approval authorities
			Intensification of manual/mechanical weed control	Great importance, feasible short to medium-term, necessity of research and innovation for weed control in the crop row	Growers and research institutions
Harvest	Harvesting weeds along with cultivated plants	Low to high depending on species and harvesting technology	Optimisation of harvesting technology (among other things timing, technology, cutting height)	Great importance, limited feasibility depending on various influencing factors	Growers
Wild collection	Harvesting weeds along with cultivated plants	Low to high depending on species and collection technology (e.g. hand-picking versus (partly) mechanised collection)	Risk analysis including the drug, collecting/harvesting technology, site/accompanying flora, training, earliest possible visual inspection of the collected material	Great importance, central starting point: training, short-term feasibility	Supplier, collecting organisation

Martin Bauer Group

Drying	Cross-contamination via dust	Low	Careful cleaning of the drying equipment	Slight importance	Drying operation, drug supplier
Incoming goods inspection of crude drug	Non-detection of a PA burden caused by weeds	Low to high depending on the drug and inspection method	Risk-based selection of crude drugs subject to intensive testing for PA, definition of acceptance criteria for processible crude drug qualities	Great importance, feasible to implement tests in the short term, high analytical effort and expense, question of suitability of the inspection method, long-term common database of manufacturers	Manufacturer
Drug processing	Transfer of weeds containing PA	Low to high depending on the drug	Cleaning options, e.g. sorting small quantities of harvested crops	Great importance, feasible in the short term, but high effort and expense for personnel and technology	Processor, supplier
Drug processing and all further process steps	Cross-contamination with weeds containing PA	Low	Careful cleaning of the process equipment	Slight importance	Processor, supplier, manufacturer
Manufacture of active substance	Transfer of PA to the active substance	Low to high depending on the crude drug and the extraction method	Development of extraction methods to deplete PA	Slight importance, high technical and regulatory effort and expense	Manufacturer

Release of active substance	Non-recognition of a PA burden	Low to high depending on the crude drug and the extraction method	Risk-based selection of active substances subject to intensive testing for PA, definition of acceptance criteria for the active substance	Great importance, feasible to implement tests in the short term, high analytical effort and expense, question of suitability of the inspection method, long-term common database of manufacturers	Manufacturer
Manufacture of medicinal products	Transfer of PA to the finished medicinal product	Low to high depending on the PA burden of the active substance	None		Manufacturer
Release of finished medicinal product	Non-recognition of a PA burden	Low to high depending on the PA burden of the active substance	Risk-based selection of finished medicinal products subject to intensive testing for PA, definition of acceptance criteria for the medicinal product	Great importance, feasible to implement tests in the short term, high analytical effort and expense, question of suitability of the inspection method, long-term common database of manufacturers	Manufacturer

Misure di prevenzione

Esempi di lavorazioni meccaniche in campo per il controllo delle erbe infestanti:





Indagine in ITALIA

ASSOERBE

- **37 differenti tipologie di prodotti analizzati**
 - ❑ un campione di polline
 - ❑ 22 differenti materie prime vegetali
 - ❑ 9 diversi estratti di piante
 - ❑ 5 integratori alimentari a base di botanicals
- Di alcune piante sono stati analizzati lotti diversi e con differente origine geografica
- Le analisi sono state condotte da 2 differenti laboratori di analisi che utilizzano lo stesso metodo analitico: cromatografia liquida ad alta prestazione con spettrometria di massa tandem (HPLC-MS/MS). Entrambi i metodi sono stati validati
- I risultati delle analisi (interne o affidate a laboratori esterni) su alcune materie prime vegetali sono stati forniti direttamente da aziende che hanno partecipato alla raccolta dati

	Alcaloide pirrolizidinico	Metodo 1	Metodo 2	
		LOQ	LOQ*	LOQ§
1	Echimidine	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
2	Echimidine N-oxide	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
3	Erucifoline	10 µg/kg	10 µg/kg	20 µg/kg
4	Erucifoline N-oxide	10 µg/kg	10 µg/kg	10 µg/kg
5	Europin	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
6	Europin N-oxide	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
7	Heliotrine	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
8	Heliotrine N-oxide	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
9	Indicine	10 µg/kg	ND	ND
10	Indicine N-oxide	10 µg/kg	ND	ND
11	Intermedine	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
12	Intermedine N-oxide	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
13	Jacobine	10 µg/kg	8 µg/kg	10 µg/kg
14	Jacobine N-oxide	10 µg/kg	8 µg/kg	10 µg/kg
15	Lasiocarpine	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
16	Lasiocarpine N-oxide	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
17	Lycopsamine	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
18	Lycopsamine N-oxide	10 µg/kg	2 µg/kg	3 µg/kg
19	Monocrotaline	10 µg/kg	8 µg/kg	10 µg/kg
20	Monocrotaline N-oxide	10 µg/kg	8 µg/kg	20 µg/kg
21	Retrorsine	10 µg/kg	5 µg/kg	10 µg/kg
22	Retrorsine N-oxide	10 µg/kg	5 µg/kg	10 µg/kg
23	Senecionine	10 µg/kg	8 µg/kg	10 µg/kg
24	Senecionine N-oxide	10 µg/kg	8 µg/kg	10 µg/kg
25	Seneciphylline	10 µg/kg	5 µg/kg	10 µg/kg
26	Seneciphylline N-oxide	10 µg/kg	5 µg/kg	10 µg/kg
27	Senecivernine	10 µg/kg	8 µg/kg	10 µg/kg
28	Senecivernine N-oxide	10 µg/kg	8 µg/kg	10 µg/kg
29	Senkirkine	10 µg/kg	3 µg/kg	3 µg/kg
30	Trichodesmine	10 µg/kg	3 µg/kg	3 µg/kg
31	Jaconine	ND	8 µg/kg	10 µg/kg

Martin Bauer Group

ND: non determinato

*Anice, cumino, finocchio, infusi a base di frutti

§ Camomilla, chiodi di garofano, melissa, menta, tè verde, etc.

Pianta/estratto (o altri ingredienti: es. polline, propoli)	Specie	Parte di pianta	Origine geogr	Coltivata/ Spontan	Numero campioni analizzati	Somma PA (analisi di un campione)	Somma PA Valore minimo	Somma PA Valore massimo	Somma PA Valore medio	Numero totale PA determinati	LOQ o LOD del metodo analitico
Polline			Spagna		4		32 µg/kg	608 µg/kg	200,2 µg/kg	19	LOQ diverso a seconda del metodo utilizzato
Tè verde	Camellia sinensis (L.) Kuntze	foglie	/	/	1	< LOD	/	/	/	25	LOD diverso per ciascun PA
Camomilla	Matricaria chamomilla L.	fiori	/	/	8	/	< LOQ	8.519 µg/kg	1.007 µg/kg	25-29	LOQ diverso a seconda del metodo utilizzato
			Croazia	Coltivata							
			Ungheria	Coltivata							
			Ungheria	Organica							
			Ungheria	Spontan							
Egitto	Coltivata										
Olio di borragine	Borago officinalis L.	Semi	Cina		1	< LOD	/	/	/	26	LOD: 1 µg/kg
Alfalfa	Medicago sativa L.	Parti aeree, foglie	USA, Mexico		4	/	< LOQ	< LOQ	< LOQ	26	LOQ: 10 µg/kg
Ortica	Urtica dioica L.	foglie	Ungheria	Coltivata	1	4.881 µg/kg	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Carciofo	Cynara scolymus L.	foglie	Italia	Coltivata	18	/	162,8 µg/kg	3.107 µg/kg	1.635 µg/kg	28	LOQ: 10 µg/kg

Pianta/estratto (o altri ingredienti: es. polline, propoli)	Specie	Parte di pianta	Origine geogr.	Coltivata/ Spontan	Numero campioni analizzati	Somma PA (analisi di un campione)	Somma PA Valore minimo	Somma PA Valore massimo	Somma PA Valore medio	Numero totale PA determinati	LOQ o LOD del metodo analitico
Equiseto	Equisetum arvense L.	pianta intera	Polonia	Spontan	1	7.065 µg/kg	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Anice	Pimpinella anisum L.	frutti verdi	Spagna	Coltivata	8	/	141,3 µg/kg	13.833 µg/kg	5.973 µg/kg	28-29	LOQ diverso a seconda del metodo utilizzato
			Turchia	Coltivata							
			Siria	Coltivata							
Biancospino	Crataegus oxycantia L.	foglie e fiori	Serbia	Spontan	1	< LOQ	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Salvia	Salvia officinalis L.	foglie	Albania	Coltivata	1	< LOQ	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Tarassaco	Taraxacum officinale Weber	radice	Polonia	Coltivata	2	/	< LOQ	< LOQ	< LOQ	28-29	LOQ diverso a seconda del metodo utilizzato
			/	/							
Iperico	Hypericum perforatum L.	sommità	Italia	Spontan	35	/	211 µg/kg	794,6 µg/kg	503 µg/kg	28	LOQ: 10 µg/kg
			Polonia	Coltivata							
Passiflora incarnata	Passiflora incarnata L.	sommità	Italia	/	83	/	< LOQ	80,3 µg/kg	40,2 µg/kg	28	LOQ: 10 µg/kg
			Italia	Coltivata							

Pianta/estratto (o altri ingredienti: es. polline, propoli)	Specie	Parte di pianta	Origine geogr.	Coltivata/ Spontan	Numero campion i analizzat i	Somma PA analisi di un campione)	Somma PA Valore minimo	Somma PA Valore massimo	Somma PA Valore medio	Numero totale PA determinati	LOQ o LOD del metodo analitico
Sambuco	Sambucus nigra L.	fiori	Polonia	/	1	< LOQ	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Senna	Cassia senna L.	foglie	India	/	14	/	< LOQ	162,5 µg/kg	81,3 µg/kg	28	LOQ: 10 µg/kg
			India	Coltivata							
Finocchio dolce	Foeniculum vulgare Mill.	frutti	India	Coltivata	1	342 µg/kg	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Carvi	Carum carvi L.	frutti	Lituania	Coltivata	1	< LOQ	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Genziana	Gentiana lutea L.	radice intera	Francia	Coltivata	1	< LOQ	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Assenzio romano	Artemisia absinthium L.	erba fiorita	Bulgaria	Spontan	1	< LOQ	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Arancio amaro	Citrus aurantium var. Bigaradia	nastri verdi	Tunisia	/	1	139 µg/kg	/	/	/	28	LOQ: 10 µg/kg
Melissa	Melissa officinalis L.	foglie	Polonia	Coltivata	19	/	37 µg/kg	3.095 µg/kg	388,9 µg/kg	28	LOQ: 10 µg/kg
Orthosiphon	Orthosiphon stamineus Benth.	foglie	Indonesia	Coltivata	9	/	210 µg/kg	2.176 µg/kg	942,4 µg/kg	28	LOQ: 10 µg/kg

Pianta/estratto (o altri ingredienti: es. polline, propoli)	Specie	Parte di pianta	Origine geogr.	Coltivata/ Spontan	Numero campioni analizzati	Somma PA (analisi di un campione)	Somma PA Valore minimo	Somma PA Valore massimo	Somma PA Valore medio	Numero totale PA determinati	LOQ o LOD del metodo analitico
Estratto di cardo mariano	<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.	frutti	Europa	Coltivata	9	/	< 5,0 µg/kg	10,9 µg/kg	< 5,0 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di curcuma	<i>Curcuma longa</i> L.	rizoma	India	Coltivata	2	/	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di echinacea	<i>Echinacea angustifolia</i> DC.	radici	USA	Spontan	4	/	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di fagiolo	<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	semi	Italia	Coltivata	2	/	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di ginseng	<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer	radici	Cina	Coltivata	2	/	13,2 µg/kg	17,5 µg/kg	15,4 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di serenoa	<i>Serenoa repens</i> (W.Bartram) Small	frutti	USA	Spontan	4	/	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di tè verde	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	foglie	Cina	Coltivata	3	/	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di mirtillo	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	frutti	Europa	Spontan	4	/	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	< 5,0 µg/kg	27	LOQ diverso per ciascun PA
Estratto di tarassaco tit. 2% inulina	<i>Taraxacum officinale</i> Web.	radice	/	/	1	< LOQ	/	/	/	29	LOQ diverso per ciascun PA

Integratore alimentare	Forma di presentazione (capsule, compresse, sciroppo, ecc.)	Ingredienti caratterizzanti e quantità assunta per dose massima giornaliera raccomandata	Numero di campioni analizzati	Somma PA (analisi di un solo campione)	Numero totale di PA determinati	LOQ o LOD del metodo analitico
Prodotto 1	Comprese	Galega (<i>Galega officinalis</i> L.) parti aeree fiorite e.s. (300 ug) Acerola (<i>Malpighia glabra</i> L.) frutti e.s. (140 ug) tit. 50% + vitamine e acido folico	1	6 µg/kg	29	LOQ diverso per ciascun PA
Prodotto 2	Liquido	<i>L. reuteri</i> DSM 25175 (109 UFC) <i>L. acidophilus</i> DSM 24936 (109 UFC) Camomilla (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) oleolito (5 ug)	1	< LOQ	29	LOQ diverso per ciascun PA
Prodotto 3	Confetti	Essenze floreali (<i>Helianthemum nummularium</i> , <i>Clematis vitalba</i> , <i>Impatiens glandulifera</i> , <i>Prunus cerasifera</i> , <i>Ornithogalum umbellatum</i>) + vitamine	1	< LOQ	29	LOQ diverso per ciascun PA
Prodotto 4	Comprese	<i>Berberis aristata</i> e.s.: 588 ug <i>Elaeis guineensis</i> e.s.: 107 ug Caffè verde decaffeinato: 67 ug	1	< LOQ	29	LOQ diverso per ciascun PA
Prodotto 5	Bustine	Fibra di psyllium (<i>Plantago ovata</i> Forsk., tegumentum seminis) 99%: 14 g	1	< LOQ	29	LOQ diverso per ciascun PA

Elenco dei singoli alcaloidi pirrolizidinici risultati positivi (> LOQ) in ciascun campione

Martin Bauer Group

	Monocrotaline	Monocrotaline-NO	Retrorsine	Retrorsine-NO	Senecionine	Senecionine-NO	Seneciophylline	Seneciophylline-NO	Senkirkine	Heliotrine	Heliotrine-NO	Echimidine	Echimidine-NO	Lasiocarpine	Lasiocarpine-NO	Europine	Europine-NO	Sum Intermedine, Lycopsamine, Indicine	Intermedine	Intermedine-NO	Sum Lycopsamine-NO, Indicin- NO	Jacobine	Jacobine-NO	Erucifoline	Erucifoline-NO	Senecivernine	Senecivernine-NO	Trichodesmine	Lycopsamine	Lycopsamine-NO	
Ortica																		X		X	X										
Camomilla					X	X	X											X		X	X										X
Carciofo			X	X	X	X	X	X		X	X			X	X	X	X	X		X	X						X	X			
Equiseto				X		X		X										X		X	X										
Anice										X	X			X	X	X	X			X	X									X	X
Arancio amaro											X				X		X														
Finocchio dolce										X	X				X		X														
Iperico		X	X	X	X	X	X					X						X			X					X	X				
Passiflora	X	X	X	X	X	X	X	X		X	X			X	X	X	X			X							X	X			
Senna	X	X								X	X					X	X			X						X	X				
Orthosiphon																		X		X	X										
Melissa			X	X	X	X	X	X	X	X				X		X					X				X						
Estratto di ginseng																			X											X	
Polline												X	X						X										X	X	

Valori medi dei principali alcaloidi pirrolizidinici rilevati in materie prime vegetali

Martin Bauer Group

Alcaloide pirrolizidinico	Valore unico (µg/kg)	Valore minimo (µg/kg)	Valore massimo (µg/kg)	Valore medio (µg/kg)
Retrorsine	16	/	/	/
Retrorsine-NO	/	12	132	54
Senecionine	/	26	38	32
Senecionine-NO	/	14	105	52
Seneciphylline	/	11	15	13
Seneciphylline-NO	/	33	111	72
Heliotrine	/	22	212	14
Heliotrine-NO	/	12	4.081	1.570
Lasiocarpine	/	175	348	262
Lasiocarpine-NO	/	20	3.145	1.059
Europine	/	24	0.17	116
Europine-NO	/	26	5.512	1.871
Sum Intermedine, Lycopsamine, Indicine	/	176	651	373
Intermedine-NO	/	6	3.497	1.498
Sum Lycopsamine-NO, Indicin-NO	/	21	4.371	2.325
Lycopsamine	20	/	/	/
Lycopsamine-NO	/	7	26	17
Senecivernine-NO	49	/	/	/

Valori medi dei principali alcaloidi pirrolizidinici rilevati nel polline

Alcaloide pirrolizidinico	Valore minimo ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Valore massimo ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Valore medio ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
Echimidine	11	331	113
Echimidine-NO	13	197	59
Intermedine	20	24	22
Lycopsamine	1	27	14
Lycopsamine-NO	1	33	10

- **Integratore alimentare con galega e.s. e acerola e.s.:** è stata trovata una concentrazione di **senkirkine pari a 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$** .
- **Estratto secco di radice di ginseng:** positivi **intermedine (10,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$)** e **lycopsamine (5,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$)**.

Grazie per l'attenzione!

Fulvio De Caro
Assicurazione Qualità
Martin Bauer Spa
Via C. Pisacane 9
10042 Nichelino (TO)

Tel.: +39 011 6898411
Fax.: +39 011 625893
decaro@martin-bauer.it

Copyright and liability

We emphasise that the contents of this presentation constitute works subject to protection under the laws of copyright. Any reproduction, dissemination, further processing or other use of the presentation, of the information and contents thereof, or of corresponding excerpts thereof, shall be subject to our express consent.

The presentation was drawn up to the best of its authors' knowledge and belief and is offered for information purposes. Absent further agreement, any information or contents found therein shall serve as non-binding indications only and shall represent no promise or pledge. The authors of the presentation cannot accept liability for damage that may arise as a result of utilisation of the information and contents of which the presentation consists, unless information and contents of which the presentation consists have been made part of a concrete agreement as between our customer and us.