

Verwendung von Rosmarinextrakten als Lebensmittelzusatzstoffe¹

Wissenschaftliches Gutachten des Gremiums für Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe, Verarbeitungshilfsstoffe und Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen

(Frage Nr. EFSA-Q-2003-140)

Angenommen am 7. März 2008

MITGLIEDER DES GREMIUMS

Fernando Aguilar, Herman Autrup, Sue Barlow, Laurence Castle, Riccardo Crebelli, Wolfgang Dekant, Karl-Heinz Engel, Natalie Gontard, David Gott, Sandro Grilli, Rainer Gürtler, John Chr. Larsen, Catherine Leclercq, Jean-Charles Leblanc, F. Xavier Malcata, Wim Mennes, Maria Rosaria Milana, Iona Pratt, Ivonne Rietjens, Paul Tobback, Fidel Toldrá.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Ersuchen der Kommission wurde das Gremium für Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe, Verarbeitungshilfsstoffe und Materialien, die mit Lebensmitteln in Berührung kommen (AFC), um ein wissenschaftliches Gutachten über die Sicherheit der Anwendung von Rosmarinextrakten als Antioxidationsmittel gebeten.

Rosmarinextrakte werden aus *Rosmarinus officinalis* L. hergestellt und enthalten verschiedene Stoffe, die nachweislich antioxidative Wirkungen entfalten. Diese Stoffe gehören überwiegend zu den Klassen der phenolischen Säuren, Flavonoide, Diterpenoide und Triterpene.

Das vorliegende Gutachten betrifft Rosmarinextrakte, die mit verschiedenen Lösungsmittelextraktionsverfahren hergestellt werden. Diese werden vom Antragsteller mit den folgenden Akronymen bezeichnet:

F62: Rosmarinextrakt, hergestellt aus getrockneten Rosmarinblättern durch Acetonextraktion;

¹ Für Quellenangaben: Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission on the use of rosemary extracts as a food additive. *The EFSA Journal* (2008) 721, 1-3.

D74: Rosmarinextrakt, hergestellt aus getrockneten Rosmarinblättern durch Extraktion mit superkritischem Kohlendioxid;

AR: Rosmarinextrakt, hergestellt aus einem teilweise desodorierten ethanolschen Rosmarinextrakt;

ARD: Extrakt aus einem desodorierten ethanolschen Rosmarinextrakt;

RES: Entfärbter und desodorierten Rosmarinextrakt, gewonnen durch eine zweistufige Extraktion mit Hexan und Ethanol.

Die wichtigsten antioxidativen Bestandteile der Extrakte sind die phenolischen Diterpene, Carnosol und Carnosolsäure.

Das Gremium empfiehlt, die vom Antragsteller vorgeschlagenen Spezifikationen dahingehend zu ändern, dass die Spezifikationen der Extrakte, die bei den Sicherheitsprüfungen verwendet wurden, für Carnosol und Carnosolsäure sowie das Verhältnis zwischen antioxidativen und flüchtigen Verbindungen berücksichtigt werden.

Vier der fünf im vorliegenden Gutachten berücksichtigten Rosmarinextrakte (D74, AR, ARD und RES) wurden auf Genotoxizität geprüft. Es wurden mehrere *in vitro* Genotoxizitätsstudien sowohl in prokaryotischen als auch in eukaryotischen Testsystemen und in einem *in vivo* Maus-Mikrokerntest mit dem Rosmarinextrakt RES durchgeführt. Das Gremium gelangte zu dem Schluss, dass diese Studien keine Sicherheitsbedenken in Bezug auf die Genotoxizität der Rosmarinextrakte aufwerfen.

Antioxidative Rosmarinextrakte haben bei der Ratte eine geringe akute und subchronische Toxizität. Subchronische Studien mit allen fünf Lösungsmittelextrakten (D74, AR, ARD, F62, RES) ergaben als einzige Wirkung bei hohen Dosen dieser Rosmarinextrakte eine leichte Zunahme des relativen Lebergewichts. Diese Wirkung erwies sich als reversibel und könnte die Folge einer Phase-I- und Phase-II-Enzyminduktion sein. Die Wirkung ging nicht mit erhöhten Plasmaspiegeln von Aspartataminotransferase (AST), Alaninaminotransferase (ALT) und alkalischer Phosphatase (AP) einher. In Anbetracht des geringen Ausmaßes, der Reversibilität und der Art der Leberveränderungen sowie des fehlenden Anstiegs von Plasma-ALT, -AST und -AP gelangt das Gremium zu dem Schluss, dass die berichtete geringfügige Zunahme des Lebergewichts einhergehend mit einer minimalen zentrilobulären Hypertrophie und mikrosomalen Enzyminduktion eine adaptive, toxikologisch unbedenkliche Reaktion ist.

Die 90-tägigen Fütterungsstudien an Ratten mit verschiedenen geprüften Rosmarinextrakten einschließlich AR, ARD, RES und D74 ergaben NOAEL-Werte im Bereich von 180 bis 400 mg Extrakt/kg Körpergewicht/Tag, die je nach Gehalt der Extrakte an Carnosol und Carnosolsäure 20-60 mg/kg Körpergewicht /Tag Carnosol plus Carnosolsäure entsprechen.

Die toxikologischen Daten zu den Rosmarinextrakten reichen nicht aus, um einen ADI-Wert abzuleiten, weil der Toxizitätsdatensatz weder Reproduktionstoxizitätsstudien noch eine Langzeitstudie beinhaltet. Andererseits geben die vorhandenen Daten, einschließlich des

Fehlens von Wirkungen in den 90-tägigen Studien an Fortpflanzungsorganen und der fehlenden Genotoxizität, keinen Anlass zu Bedenken.

Die ernährungsbedingte Exposition gegenüber Carnosol plus Carnosolsäure wurde für Erwachsene und Vorschulkinder (im Alter von 1,5 bis 4,5 Jahren) abgeschätzt und ergab mittlere Werte von 0,04 bzw. 0,11 mg Carnosol plus Carnosolsäure/kg Körpergewicht/Tag, 0,10 bzw. 0,20 mg Carnosol plus Carnosolsäure/kg Körpergewicht /Tag am 95. Perzentil sowie 97,5-Perzentilwerte von 0,12 bzw. 0,23 mg Carnosol plus Carnosolsäure/kg Körpergewicht/Tag.

Das Gremium stellt fest, dass der Abstand zwischen dem NOAEL-Bereich von 180 bis 400 mg Extrakt/kg Körpergewicht/Tag in den 90-tägigen Rattenstudien mit allen fünf Extrakten entsprechend 20-60 mg/kg Körpergewicht/Tag Carnosol plus Carnosolsäure und der geschätzten ernährungsbedingten Exposition für Erwachsene zwischen 500-1500 für die mittleren Aufnahmewerte, zwischen 200-600 für die 95-Perzentilen-Werte und zwischen 167-500 für die 97,5-Perzentilen-Werte liegen würde. Für Vorschulkinder würden diese Abstände mindestens 182-546, 100-300 bzw. 87-261 betragen. Das Gremium weist darauf hin, dass diese Sicherheitsabstände Worst-Case-Schätzungen sind, da die NOAEL-Werte aus den verschiedenen Studien im Allgemeinen die höchsten geprüften Dosen waren, und dass die ernährungsbedingte Exposition vorsichtig geschätzt wurde.

Daher ist der Sicherheitsabstand nach Ansicht des Gremiums groß genug, um die Schlussfolgerung zu ziehen, dass die ernährungsbedingte Exposition, die sich aus den vorgeschlagenen Anwendungen und Verwendungsmengen ergibt, kein Sicherheitsbedenken darstellt.

Das Gremium stellt fest, dass Verbraucher mit hohem Konsum diese ernährungsbedingte Exposition nur bei einer Ernährung erreichen würden, die vollständig aus Lebensmitteln bestünde, welche Rosmarinextrakte in allen Lebensmittelkategorien enthält, in denen diese Extrakte zugelassen sind. In Wirklichkeit enthalten nicht alle verarbeiteten Lebensmittel zugesetzte Antioxidanzien, und es scheint unwahrscheinlich, dass diese Extrakte in allen vorgeschlagenen Lebensmitteln jeder Kategorie in der maximalen Verwendungsmenge eingesetzt werden oder dass einige Verbraucher systematisch stets alle Lebensmittel konsumieren, die Rosmarinextrakte enthalten.

Aufgrund der ermittelten Sicherheitsabstände gelangte das Gremium zu dem Schluss, dass die Verwendung von Rosmarinextrakten für die vorgeschlagenen Zwecke und in den beantragten Mengen unbedenklich wäre.

Schlüsselbegriffe:

Rosmarinextrakt, Lebensmittelzusatzstoff, Carnosol, CAS-Nr. 5957-80-2, Carnosolsäure, CAS-Nr. 3650-09-7.