

# Regulación de Sustancias que Serán Agregadas a Alimentos: Rebaudiósido A y otros edulcorantes derivados de la stevia

Carrie McMahon, Ph.D.  
Division of Biotechnology and GRAS Notice Review  
Office of Food Additive Safety, U.S. Food and Drug Administration

Asunción, Paraguay  
30 August 2010



# Esquema de Presentación

- Introducción a FDA/Oficina de Aditivos Alimenticios
- Regulación de ingredientes que serán agregados a los alimentos
  - Aditivos alimenticios
  - Sustancias GRAS
- Considerando el actual estatus legal de la stevia (extractos y otros derivados) en los EEUU
  - Notificaciones GRAS para rebaudiósido A y otros edulcorantes derivados de la stevia



# Centro de Nutrición e Inocuidad Alimentaria (CFSAN)



- Michael Landa, J.D., Director de Centro (Interino)
- Uno de 6 centros de la FDA
- 800 empleados
- Defensa de Alimentos
- Inocuidad Alimentaría
- Nutrición Aplicada

# Programas en el Centro de Inocuidad Alimentaria y Nutrición (CFSAN)

- Enlatados
- Biotecnología
- Colorantes
- Cosméticos
- Productos lácteos
- Suplementos dietéticos
- Aditivos alimenticios
- Código alimentario
- Sustancias GRAS
- Materiales en contacto con los alimentos
- Etiquetado
- HACCP (Análisis de Riesgo y Control de Puntos Críticos)
- Importaciones e Exportaciones
- Formula infantil
- Inspecciones, Acatamiento, Ejecución de ley y Revocaciones
- Alimentos medicinales
- Plaguicidas y Otros Contaminantes
- Pescados y Mariscos



# Oficina de Aditivos Alimenticios



Responsable por la inocuidad de ingredientes que se agregan intencionalmente a alimentos convencionales. La oficina recibe y evalúa la información para determinar la inocuidad de estas sustancias.



# Autoridad Legal

- Autoridad legal viene de la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FFDCA) de 1938
- La Enmienda de Aditivos Alimenticios de 1958
  - Exige el consentimiento de FDA para añadir cualquier aditivo a los alimentos.
  - Requiere que el fabricante compruebe la seguridad del aditivo para el uso que se propone.
  - Exime a dos grupos de sustancias del proceso de regulación.
    - Aquellas que la FDA o USDA previamente hayan considerado seguras para su uso específico en un alimento. (antes de 1958)
    - Las sustancias GRAS



# Ingredientes Alimenticios: Estándar de Seguridad y Evaluación

- “... certeza razonable de inocuidad”
- “...justa evaluación de la información.”



# Evaluación de Inocuidad de Ingredientes Alimenticios

- Identidad
- Proceso de manufactura y especificaciones
- El uso en alimentos
  - El tipo de alimento
  - El nivel en esos alimentos
- Exposición – IDE
- Estudios toxicológicos - IDA



# Petición de Aprobación de Aditivos

- La ley requiere que un aditivo sea aprobado antes de que salga al mercado.
  - Información del proceso de aprobación de aditivos puede ser visto en:  
<http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/FoodAdditives/default.htm>
- La FDA hace la determinación.
- Resulta en la publicación de regulación en el Registro Federal.



# Exención GRAS (Generalmente Reconocida como Seguras)

- Una sustancia que sea agregada a alimentos es un aditivo alimenticio a menos que sea GRAS para su uso.

Estándar de seguridad es idéntico

- “certeza razonable de inocuidad”
- Aprobación de FDA no es requerido si su uso es GRAS.
- Programa de notificación voluntaria



# La Esencia de GRAS

- Información: Esto es lo que distingue una sustancia GRAS de un aditivo alimenticio
- Los resultados e información son del dominio público
- Expertos calificados evalúan estos resultados e información
- Consenso entre expertos sobre esta información que establece el estatus de GRAS



# Contenido de Notificación

- “afirmación de que la sustancia es exenta de regulación”
- Identidad y propiedades de la sustancia
- Explicación de la razón por la cual el notificante a determinado que dicha sustancia es GRAS para el uso propuesto
  - Información que apoya dicha determinación
  - Información que pueda percibirse como contraria a la determinación
  - Explicación de el porqué, a pesar de toda la información, el notificante a determinado que dicha sustancia es GRAS para su uso propuesto.



# Evaluación de la Notificación

- Ya que el estándar de inocuidad es igual, la misma cantidad y calidad de información es requerida
- Equipo de:
  - Químico,
  - Toxicólogo,
  - Regulador
- Otros expertos si es que son necesarios
  - Microbiólogo
  - Biólogo Molecular



# Resultado de la Notificación

- El notificante carga con la responsabilidad, pues es su determinación, FDA no decide
  - FDA no “posee” la decisión
  - FDA revisa la información sobre la cual el notificante se basa para hacer su determinación de inocuidad.
- FDA responde de tres formas
  - “FDA no tiene preguntas”
  - “No hay suficiente información fundamental”
  - “FDA a detenido su evaluación...”
- La carta detalla la opinión de FDA y es publicada en Internet:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?rpt=grasListing>



# Notificaciones GRAS

- 345 sometidas desde 17 de abril 1997
- De las que se han evaluado:
  - 253 “La FDA no tiene preguntas”
  - 16 La notificación no provee base suficiente
  - 53 El notificador detiene el proceso
- De las 12 notificaciones que se han sometido en relación a rebaudiósido A y otros steviol glucósidos
  - 10 “La FDA no tiene preguntas”
  - 2 se están evaluando



# Puntos Importantes de la stevia en los EEUU

- 1991: detención automática de hojas de stevia, extracto de hojas de stevia (Alerta de Importación #45-06)
- 1994: Ingredientes dietéticos en suplementos son excluidos de la definición de aditivo alimenticio. (Ley de Suplementos Dietéticos y Educación)
- 1996: Detención automática... al menos de que este explícitamente etiquetado como suplemento dietético o para uso como ingrediente dietético en suplementos \*\*\* (Revisión a la Alerta de Importación)
- 2008: FDA termina la evaluación de las primeras dos notificaciones GRAS para rebaudiósido A (No hay preguntas)



# Puntos Importantes de la stevia en los EEUU

- JECFA 2004
  - Especifico para productos derivados de la stevia con pureza de por lo menos 95% steviol glycosídeos
  - IDA Temporal porque la información no fue suficiente para concluir que el uso a lo largo de la vida seria seguro (preocupación por la presión arterial y glucosa sanguínea)
  - Especificaciones tentativas porque información adicional en la composición y métodos analíticos son necesarios.



# Notificaciones GRAS Hasta Ahora

## ■ Rebaudiósido A

- GRN 252
- GRN 253
- GRN 278
- GRN 282
- GRN 303
- GRN 318

## ■ Steviol glycosidos

- GRN 275
- GRN 287
- GRN 304
- GRN 323

*En evaluación: GRNs 329 y 337*



# Aditivo Alimenticio

## ■ La Identidad

- La solicitud debe contener información suficiente para establecer la identidad química, incluyendo especificaciones para determinar su pureza.

## ■ Método de manufactura

## ■ Uso en alimentos

- Tipos de alimentos
- Nivel de uso en estos alimentos

## ■ Exposición – Ingesta Diaria Estimada (IDE)

## ■ Resultados de estudios toxicológicos –

- Ingesta Diaria Aceptable (IDA)



# Notificaciones GRAS: Steviol glycosidos

- Identidad
  - Steviol glycosidos de alta pureza derivados de *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni
  - Rebaudiósido A, steviosido, rebaudiósido C, dulcosido A, rebaudiósido B, rubosido, steviolbiosido
- Proceso de manufactura
  - Extracción (agua y etanol /metanol)
  - Aislamiento y purificación (absorción y resinas de intercambio iónico)
  - Enriquecimiento (recristalización y atomización)
- Especificaciones de pureza
  - Ceniza, humedad, plomo, arsénico, cadmio, solventes residuales (metanol/etanol), residuos de plaguicidas, contaminantes microbianos



# Notificaciones GRAS: Steviol glycosidos

- Uso en alimentos
  - Tipos de alimentos
    - Uso general como edulcorante en varias categorías de alimentos, edulcorante de mesa, te listo para consumo, jugos de frutas, gaseosas de dieta, bebidas energéticas, agua saborizada, cereales.
    - Excepto en carnes.
  - Niveles en esos alimentos
    - Consistente con las BPM (por ejemplo; el uso es auto-limitante, a niveles altos tendría un sabor no agradable)
    - Consistente con el IDA de 0-4 mg/kg bw/d como equivalentes de steviol



# Notificaciones GRAS: Steviol glycosidos

- Exposición – IDE
  - Información de consumo de alimentos
    - De la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES)
    - Del consumo per capita de edulcorantes calóricos
    - De la información de exposición dietética de edulcorantes de intensidad aprobados
    - Información de Encuesta de la Corporación de Estudios de Mercadeo de America
    - .Estimaciones de consumo publico de JECFA
  - Cálculación del promedio y consumo de 90% de la población
    - Consistente con el IDA establecido por JECFA de 0-4 mg/kg bw/d de equivalentes de steviol



# Notificaciones GRAS: Steviol glycosidos

- Estudios toxicológicos – IDA
  - Sustancias
    - Steviosido, rebaudiósido A, otros steviol glycosidos
  - Tipos de estudios
    - ADME, agudos, subcrónicos, crónico, toxicidad genética, reproductivos y de desarrollo
    - Efectos fisiológicos – estudios clínicos específicamente enfocado en glucosa arterial y presión arterial
  - Sistemas en modelos de animal
    - Rata, ratón, perro
  - JECFA NOAEL de 970 mg/kg bw/d para **steviosido** basado en resultados de estudio de 2 años en rata
  - JECFA IDA de 0 – 4 mg/kg bw/d como equivalentes de **steviol**



# Estatus Actual en los EEUU

- Stevia y sus derivados no son aditivos alimenticios aprobados
- La FDA termino la evaluación de 10 notificaciones GRAS para el uso de steviol glycosidos de alta pureza como edulcorantes en alimentos
- La Alerta de Importación se modifico (Agosto 11, 2010); tomando en cuenta las respuestas de la FDA a las notificaciones GRAS de steviol glycosidos altamente purificados. Hay detención sin reexaminación al menos que:
  - Producto contenga steviol glycosidos de alta pureza
  - Las hojas de la stevia y sustancias derivadas de estas para utilizar en estudios.
  - Hojas de stevia y extractos destinados para procesamiento a steviol glycosidos de alta pureza



# Conclusiones

- En los EEUU, cualquier sustancia que sea agregada a los alimentos tiene que ser aprobada para su uso o ser GRAS para ese uso.
- La FDA a evaluado 9 notificaciones GRAS y respondió que por el momento no hay preguntas
  - Rebaudiósido A, steviol glycosidos (por lo menos 95% de pureza)
- FDA modifico su Alerta de Importación tomando en cuenta las respuestas de la FDA a las notificaciones GRAS de steviol glycosidos altamente purificados.
- Los representantes de la FDA en la oficina de aditivos están disponibles para reunirse con aquellos que deseen someter una petición de aprobación de aditivo o notificación GRAS.



# Agradeciendo a:

- Negash Belay, Ph.D. – Oficial de Protección al Consumidor
- Michael DiNovi, Ph.D. – Supervisor Químico
- Rebecca Danam, Ph.D. – Toxicóloga
  
- Para mas informacion –
  - [www.FDA.gov](http://www.FDA.gov)
  - “Food” → “Food Ingredients & Packaging” → “Generally Recognized As Safe (GRAS)”

