



samen in gezondheidsproducten

Bijdrage NPN

Consultatie Warenwetregeling voedingssupplementen en kruidenpreparaten

18 maart 2025

NPN, de Nederlandse brancheorganisatie voor voedingssupplementen die 108 bedrijven vertegenwoordigt, wil graag haar reactie geven op het de regeling houdende wijziging van de Warenwetregeling voedingssupplementen in verband met de aanwijzing van schadelijke stoffen in voedingssupplementen en van schadelijke stoffen of materiaal dat geheel of ten dele afkomstig is van planten en schimmels in kruidenpreparaten, ook aangeduid met concept Warenwetregeling voedingssupplementen en kruidenpreparaten.

Voedingssupplementen en kruidenpreparaten moeten veilig te consumeren zijn. Uitbreiding van wetgeving met opname van onveilige stoffen vindt NPN een goede zaak. Ook het wettelijk verplicht stellen van gebruiksaanwijzingen ziet NPN in algemene zin als een middel dat eraan bij kan dragen dat voor gepercipieerde risico's proportionele maatregelen kunnen worden ingesteld. Gebruiksaanwijzingen kunnen het veilig gebruik door consumenten bevorderen en verwelkomen wij.

Op een aantal zaken wil NPN graag haar reactie geven.

Ashwagandha

Eerder contact over veiligheid

NPN heeft in april 2024 gevraagd of RIVM haar advies wil heroverwegen Ashwagandha uit voorzorg niet te gebruiken omdat het in zeldzame gevallen leverschade kan veroorzaken. RIVM beschreef zeven meldingen en kon geen causaal verband aantonen. NPN overlegde meerdere wetenschappelijke onderzoeken over de veiligheid van Ashwagandha.¹ We beargumenteerden een andere proportionele, passende maatregel om de mogelijke relatie tussen Ashwagandha en levertoxiciteit te adresseren, zoals een waarschuwing. RIVM heeft daarop aangegeven in de ingediende informatie geen aanleiding te zien het advies te wijzigen. Recent stuurde NPN het ministerie van VWS de bevindingen van Professor Biagi² van de Universiteit van Parma met betrekking tot het RIVM rapport over Ashwagandha met de vraag een meer proportionele

¹ [NPN reactie op RIVM Risicobeoordeling van kruidenpreparaten met Withania somnifera \(Ashwagandha\) 30-4-2024](#)

² SIFITLab Opinion on the safety of products containing *Withania somnifera* (L.) Dunal

maatregel te overwegen, alsook de verklaring³ en het veiligheidsrapport van het ministerie van Ayush⁴, republiek India over het traditioneel veilige gebruik van Ashwagandha wortel.

Andere veiligheidsstudies

Bij deze wil NPN ook wijzen op het rapport van Food Supplement Europe uit 2023 met een uitvoerig literatuuroverzicht van de veiligheid van Ashwagandha⁵. Dit overzicht met veiligheidsgegevens is ontwikkeld voor de consultatie door de Finse voedsel Autoriteit over de veiligheid van Ashwagandha in voedingssupplementen. Naast de historische toepassingen en preklinische studies bevestigen ook klinische onderzoeken bij mensen de veiligheid van wortelpreparaten van Ashwagandha. Van de meer dan 60 studies waren ruim 30 dubbelblind, placebo-gecontroleerd, bijwerkingen worden zelden gemeld en waren meestal mild, tijdelijk en vergelijkbaar met die in de placebogroep. Finland kent momenteel geen verbod op Ashwagandha.

Ook volgens het gerenommeerde National Institutes of Health⁶ en het National Center for Complementary and Integrative Health⁷ is Ashwagandha veilig voor gebruik tot 3 maanden.

De veiligheid van wortel versus blad

Met de toename van de populariteit van Ashwagandha, neemt het risico op, en het voorkomen van vervalsing toe⁸ en wordt waargenomen dat meer blad wordt verwerkt in producten met Ashwagandha⁹ ¹⁰. Ashwagandha bevat verschillende withanolides. In het blad komt de withanolide withanon in veel hogere concentratie voor dan in de wortel^{11, 12}. Extracten van blad zijn toxisch voor kankercellen en normale celen, terwijl wortelextracten deze activiteit niet vertoonden^{11 12}. Withanon wordt mogelijk in verband gebracht met levertoxiciteit¹². Studies laten

³ <https://ccras.nic.in/wp-content/uploads/2024/09/Ministry-of-Ayush-press-statement-ashwagandha.pdf>

⁴ Ministry of Ayush, Government of India, New Delhi. (2024). [Ashwagandha - Safety Dossier 2.0](#). Central Council for Research in Ayurvedic Sciences, Ministry of Ayush, Government of India, New Delhi, J.L.N.C.A.H. Anusandhan Bhawan, 61-65, Institutional Area, Opp. D-Block, Janakpuri, New Delhi - 110058.

Ministry of Ayush, Government of India, & Sarin, S. K. (2021). [Press Statement: Expert Review Confirms Safety of Ashwagandha](#). In *Ministry Of Ayush, Government Of India*

⁵ [Food Supplements Europe, Ashwagandha \(Withania somnifera\) Root, Summary of Safety Data, March 2023](#)

⁶ [Office of Dietary Supplements - Ashwagandha: Is it helpful for stress, anxiety, or sleep?](#)

⁷ [Ashwagandha: Usefulness and Safety](#). NCCIH. <https://www.nccih.nih.gov/health/ashwagandha>

⁸ Amritha N, Bhooma V, Parani M (2020). Authentication of the market samples of Ashwagandha by DNA barcoding reveals that powders are significantly more adulterated than roots. *J Ethnopharmacol.* 28;256:112725.

⁹ Singh VK, Mundkinajeddu D, Agarwal A, Nguyen J, Sudberg S, Gafner S, Blumenthal M (2018).

Adulteration of Ashwagandha (*Withania somnifera*) Roots, and Extracts. Botanical Adulterants Prevention Bulletin. Austin, TX: ABC-AHP-NCNPR Botanical Adulterants Prevention Program. Pg.3

¹⁰ Mundkinajeddu D, Sawant LP, Koshy R, et al (2014). Development and validation of high-performance liquid chromatography method for simultaneous estimation of flavonoid glycosides in *Withania somnifera* aerial parts. *ISRN Analytical Chemistry*. 2014:351547.

¹¹ Kaul, S. C., Ishida, Y., Tamura, K., Wada, T., Iitsuka, T., Garg, S., Kim, M., Gao, R., Nakai, S., Okamoto, Y., Terao, K., & Wadhwa, R. (2016). [Novel Methods to Generate Active Ingredients-Enriched Ashwagandha Leaves and Extracts](#). *PLoS one*, 11(12), e0166945.

¹² Siddiqui, S., Ahmed, N., Goswami, M., Chakrabarty, A., & Chowdhury, G. (2021). [DNA damage by Withanone as a potential cause of liver toxicity observed for herbal products of Withania somnifera \(Ashwagandha\)](#). *Current research in toxicology*, 2, 72–81.

zien dat wortelextract beschermt tegen levertoxiciteit en een lever herstellend effect geven^{13 14}
15.

In combinatie met de vele veiligheidsrapporten en het traditioneel veilige gebruik van Ashwagandha, is het interessant te onderzoeken of mogelijke onveiligheid en de enkele case reports over leverschade samenhangen met gebruik van blad en adulteration (niet geëtiketteerd gebruik van blad) in wortelpreparaten. Indien die relatie tussen bijwerkingen en bepaalde withanolides voldoende vastgesteld kan worden, dan zou een maximum voor die stoffen een overweging voor proportionele maatregel kunnen zijn. Dit is destijds ook gedaan voor Citrus Aurantium, waar het risico van gebruik kon worden herleid naar de aanwezigheid van p-synefrine, waar vervolgens een wettelijk maximum voor is vastgesteld in plaats van een verbod voor gebruik van de plant. Indien er niet een directe relatie gelegd kan worden tussen de bijwerking en de aanwezigheid van een specifieke stof, kan wellicht bekeken worden of het aan banden leggen van het gebruik van blad een veilig gebruik van Ashwagandha bevordert.

Gebruiksadvies Ashwagandha

Hierbij wil NPN de vraag herhalen om voor Ashwagandha een maatregel, proportioneel met het mogelijke risico, te overwegen, zoals dat ook voor Sint janskruid en Zilverkaars is neergelegd in deze concept regeling; een waarschuwing en een gebruiksadvies voor correct gebruik.

Een kruidenpreparaat dat een hogere incidentie lijkt te hebben van levertoxiciteit dan Ashwagandha, is groene thee. De EFSA heeft er voor gekozen om supplementen met groene thee niet te verbieden maar om EGCG (dat waarschijnlijk verantwoordelijk is voor levertoxiciteit) te maximeren en een waarschuwingstekst verplicht te stellen.

NPN wil er nogmaals op wijzen dat het voorgestelde verbod op Ashwagandha lijkt te zijn gebaseerd op het RIVM rapport waarin wordt aangegeven dat het “onwaarschijnlijk is dat een groot deel van de bevolking risico loopt op bijwerkingen omdat deze niet zijn waargenomen in klinische studies. Dit leidt tot de conclusie dat gevoelige personen bijwerkingen kunnen ervaren”. De risk assessment is gebaseerd op (enkele) case reports en de causaliteit kan niet vastgesteld worden. De risicomangement maatregel voor Ashwagandha lijkt met deze onderbouwing niet in verhouding met het risico, en van een andere orde dan de maatregelen voor andere kruiden zoals Sint-janskruid en Zilverkaars. In dit verband wil NPN graag memoreren dat in een eerder concept wetsvoorstel voor Zilverkaars geopperd is om in het geval bijwerkingen optreden bij gevoelige personen, een verplicht gebruiksadvies te hanteren: “dit product niet gebruiken bij overgevoeligheid van de bestanddelen van ..”. Alhoewel erg algemeen, lijkt een dergelijke maatregel nog altijd beter passend bij de conclusie dat gevoelige personen bijwerkingen kunnen ervaren, dan een totaalverbod.

NPN vraagt te kijken naar de proportionaliteit van de maatregel en ook de mate van onderbouwing mee te wegen en daarom een waarschuwing te overwegen. In lijn met het advies

¹³ Saggam, A., Limgaokar, K., Borse, S., Chavan-Gautam, P., Dixit, S., Tillu, G., & Patwardhan, B. (2021). [Withania somnifera \(L.\) Dunal: Opportunity for Clinical Repurposing in COVID-19 Management](#). *Frontiers in pharmacology*, 12, 623795.

¹⁴ Vasavan, S. S., Jagadesan, V., Sivanesan, S., & Rajagopalan, V. (2020). [Protective effect of Withania somnifera on nandrolone decanoate-induced biochemical alterations and hepatorenal toxicity in wistar rats](#). *Pharmacognosy Magazine*, 16(68).

¹⁵ Alghamdi, A. A. A., Abdallah, E. A. A., & El-Refaei, M. F. (2024). [Anti-inflammatory and anti-angiogenic effects of Withania somnifera extract on liver toxicity induced by silver nanoparticles in vivo](#). *Journal of medicine and life*, 17(7), 728–738.

van professor Biagi, het National Institutes of Health en het National Center for Complementary and Integrative Health is een mogelijke invulling het verplichten van een gebruiksadvies om Ashwagandha niet langdurig te gebruiken en niet te gebruiken bij zwangerschap en borstvoeding, door personen met leverfalen of schildklierproblemen of in combinatie met anxiolytica en antidepressiva. Aanvullend kan worden overwogen om te vermelden 'Ashwagandha kan in zeer zeldzame gevallen leverproblemen veroorzaken. Raadpleeg uw arts bij geelzucht en andere ongebruikelijke klachten'.

Gebruiksadviezen, algemeen

Bewoording interactie met geneesmiddelen

In bijlage III van de regeling, worden naast waarschuwingen voor Sint-janskruid en zilverkaars, waarschuwingen voor 9 andere kruiden voorgesteld. De verplichte vermeldingen met betrekking tot de interactie met geneesmiddelen zijn gespecificeerd op geneesmiddelengroep, meesten in lijn met de interacties die CBG heeft vermeld op hun website. In de verplichte tekst wordt nu echter voorgeschreven om daarbij te vermelden 'waaronder'. Voor Sint janskruid is dit een logische toevoeging, het kruid geeft interactie met een diverse groep aan geneesmiddelen. Bij knoflook, groene thee, kurkuma, Ginkgo biloba, Ginseng, salie, mariadistel en valeriaan vermeldt het CBG in haar communicatie naar artsen en apothekers geen andere interactie met geneesmiddelen. Ook NPN, die voor veel kruiden bedrijven adviseert een waarschuwing te gebruiken, kent voor deze kruiden geen interactie met andere geneesmiddelen. Wanneer er geen andere interacties bekend zijn, vraagt NPN te overwegen om de bewoording 'waaronder' te schrappen. Dit geeft de consument meer duidelijke informatie, proportioneel met het onderliggende bewijs.

Andere informatievoorziening

De gebruiksadviezen kennen soms een lange tekst. Een voorbeeld hiervan is groene thee. Hiervoor geldt vanuit de EU al de wettelijk verplichte tekst: 'De maximale dosis EGCG is 800 mg per dag. Niet geschikt om te consumeren in combinatie met andere groene thee producten of tijdens het vasten. Niet geschikt voor kinderen onder de 18 jaar, tijdens de zwangerschap of borstvoeding.' Met het huidige wetsvoorstel komt er dan bij: 'Dit product kan de werking van diverse geneesmiddelen, waaronder middelen tegen angst, foliumzuur, bloeddrukverlagers en hart- en vaatmedicijnen, nadelig beïnvloeden. Overleg voor gebruik met uw (huis)arts of apotheker.'

Wanneer dit op de buitenkant van de verpakking vermeld moet worden, waarbij ook een minimale lettergrootte verplicht is, is het soms nodig om een bepaalde grootte etiket en dus ook potje te hanteren. In het licht van de nieuwe verordening over duurzame verpakkingen die ook een beperkte 'head space' -lege ruimte in het potje- voorschrijft, vraagt NPN of er ook andere manieren mogelijk zijn om in deze informatie te voorzien, zoals in een bijgesloten gebruiksaanwijzing.

Gebruiksadviezen specifiek

Er is geen relatie met doseringen gelegd. Soms worden kruiden in een combinatie van oudsher in kleine hoeveelheden toegevoegd, die niet tot een interactie met geneesmiddelen leiden. Dit is bijvoorbeeld het geval bij valeriaan. Wanneer het realistisch is om een indicatie te kunnen geven van een dosis waarbij de waarschuwing geldt, draagt dit bij aan de proportionaliteit.

Bij de specifieke gebruiksadviezen, zoals voorgesteld in bijlage III, wil NPN het volgende opmerken.

- Knoflook geeft een interactie met bloedverdunners en niet met bloeddrukverlagers, zoals nu vermeld. Het CBG meldt een interactie met bloedverdunners en niet met bloeddrukverlagers.
- De interactie van kurkuma met bloeddrukverlagers is voor de Nederlandse markt niet relevant. Dit is gebaseerd op de waargenomen interactie met talinolol, dat in Nederland niet verkocht mag worden. Ook CBG acht de kans op interactie met bloeddrukverlagende geneesmiddelen in Nederland klein.
- Voor Zilverkaars wordt een maximum van 40 mg zilverkaars voorgesteld. Wij menen dat een betere specificering van het plantendeel zinvol is.
- Voor mariadistel wordt een waarschuwing voor interactie met diabetesmiddelen, bloeddrukverlagers, antibiotica en hart- en vaatmiddelen voorgesteld. Deze waarschuwing lijkt ruim verwoord:
 - Deze tekst is in lijn met de interacties die het CBG heeft vermeld op de pagina over interacties met mariadistel voor het publiek. Echter, op de [pagina voor artsen en apothekers](#) is geen interactie met hart- en vaatmedicatie beschreven.
 - In de huidige EMA monografie (uit 2018)¹⁶ staan geen interacties met medicijnen gerapporteerd.
 - Met de verplichte nieuwe waarschuwingen ontstaat er een situatie waarin op voedingssupplementen een zeer uitgebreide waarschuwing moet staan voor interacties met een breed scala aan medicijnen die op traditionele kruidengeneesmiddelen niet staan. Er zijn in Nederland twee geregistreerde kruidengeneesmiddelen met (onder andere) mariadistel op de markt te weten Iberogast en A. vogel Boldocynara tabletten, waarbij geen waarschuwingen voor interactie met andere geneesmiddelen worden vermeld.
 - In vitro heeft mariadistelextract een remmend effect op de activiteit van cytochroom P450 enzymen, maar alleen bij heel hoge concentraties waardoor het niet klinisch relevant is. Dit staat ook benoemd in de SmPC van Boldocynara, maar vanwege de niet klinische relevantie, staat dit niet in de patiëntenbijsluiter.^{17 18}
 - Uit de periodic safety update report voor de Boldocynara tabletten dat in meerdere landen op de markt is sinds 2002, blijkt dat er geen casussen van interactie gemeld zijn.¹⁹
 - In geen enkel ander EU land is momenteel een dergelijke waarschuwing verplicht.

¹⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-silybum-marianum-l-gaertn-fructus_en.pdf

¹⁷Doehmer, J., Tewes, B., Klein, K. U., Gritzko, K., Muschick, H., & Mengs, U. (2008). [Assessment of drug–drug interaction for silymarin](#). *Toxicology in vitro*, 22(3), 610-617.

¹⁸Doehmer, J., Weiss, G., McGregor, G. P., & Appel, K. (2011). [Assessment of a dry extract from milk thistle \(Silybum marianum\) for interference with human liver cytochrome-P450 activities](#). *Toxicology in vitro*, 25(1), 21-27.

¹⁹ Periodic safety update report Boldocynara tabletten, op te vragen bij NPN.

Gebruiksadviezen voor kruidenpreparaten en voedingssupplementen

In het voorstel voor wijziging van de Warenwetregeling voedingssupplementen en kruidenpreparaten is sprake van kruidenpreparaten die gedefinieerd zijn in het Warenwetbesluit kruidenpreparaten. Voedingssupplementen zijn gedefinieerd in het Warenwetbesluit voedingssupplementen dat is gebaseerd op de definitie in de Europese richtlijn 2002/46.

Voedingssupplementen met kruiden lijken onder beide definities te vallen. NPN stelt voor de verplichte gebruiksadviezen genoemd in bijlage III, die nu enkel verplicht worden voor kruidenpreparaten, ook te verplichten voor voedingssupplementen. Daarmee wordt voorkomen dat het wel of niet hoeven voeren van de verplichte gebruiksadviezen onduidelijk is. De hoedanigheid van een product als voedingssupplement dan wel kruidenpreparaat kan namelijk onduidelijk zijn. Bijvoorbeeld een visolie met knoflook. Door de gebruiksadviezen ook verplicht te stellen voor voedingssupplementen is het voor voedingssupplementen die behalve ingrediënten zoals vitamines, mineralen en andere stoffen ook kruiden bevatten, duidelijk geregeld.