



НАУКОВИЙ ЦЕНТР ПРЕВЕНТИВНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ, ХАРЧОВОЇ
ТА ХІМІЧНОЇ БЕЗПЕКИ ІМЕНІ АКАДЕМІКА Л.І. МЕДВЕДЯ
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

03127, м. Київ, вул. Героїв Оборони, 6; тел.: +38 (044) 258 47 73; факс: +38 (044) 526 96 43; e-mail: office.medved@gmail.com; код ЄДРПОУ 01897914

Фрагмент науково-дослідної
роботи № 0112U001133



ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора
О.О. Бобильова

“10” червня 2020р.

Звіт

№ 3/28-A-1776-20-68783E від 10.06.2020 р.

про науково-дослідну роботу з аналізу наданих замовником документів
щодо складу та тексту маркування дістичної добавки «Когнітіум®»
виробництва Лабіалфарма, С.А., Португалія / Labialfarma, S.A, Portugal щодо
відповідності її вимогам чинного українського законодавства та європейських
регламентів щодо дістичних добавок

Керівник відділу “Наукових основ аналізу
ризиків хімічних факторів”, п.н.с, д.м.н.,
професор

 А.А. Калашніков

Керівник роботи:
Провідний науковий співробітник, к.м.н.

 А.Є. Подрушняк

Виконавець:
Старший науковий співробітник

 Н.Є. Чумак



Всього сторінок 10

Державне підприємство Науковий центр
превентивної токсикології, харчової та хімічної
безпеки імені академіка Л.І. Медведя
Міністерства охорони здоров'я України
м. Київ-107, вул. Героїв Оборони, 6
№1

1. Назва об'єкта аналізу, задекларована виробником/заявником: «Когнітім®» - за даними виробника становить собою дієтичну добавку - додаткове джерело N-ацетил-L-аспарагінової кислоти, що рекомендована до споживання з метою підтримки нормального функціонального стану нервової системи.

2. Виробник: Лабіалфарма, С.А., Едифіціо Лабіалфарма №1 – Фелгейраш, 3450-336 Собрал Мортуга, Португалія / Labialfarma, S.A, Edificio Labialfarma nº1 – Felgueira 3450-336 Sobral Mortágua, Portugal

Імпортер в Україні (здійснює функції щодо прийняття претензій від споживачів): ТОВ «ВОРВАРТС ФАРМА», Україна, 03142, м. Київ, вул. Академіка Кржижановського, буд. 4, тел./факс: (044) 594 95 05.

3. Заявник: ТОВ «Ворвартс Фарма», Україна, 03142, м. Київ, вул. Академіка Кржижановського, буд. 4, тел.: +38 (044) 594-95-05.

4. Документи, надані заявником, на розгляд:

Лист-звернення від 26.05.2020.

Сертифікат вільного продажу CVL-SA/811/2020/048 від 12.03.2020 (Certificate of free sale – food supplements), який підтверджує, що COGNITIUM (КОГНІТИУМ) виробляється і вільно продається в ЕС в якості дієтичної добавки відповідно до Директиви 2002/46/ЄС Європарламенту та Ради ЄС від 10 червня 2002 року, та вироблено компанією, яка має дозвіл на виробництво дієтичних добавок

Інформація про найменування, склад, призначення дієтичної добавки, рекомендації виробника щодо споживання, спосіб вживання.

Декларація виробника Лабіалфарма, С.А щодо безпечності дієтичної добавки COGNITIUM (КОГНІТИУМ).

Специфікація на дієтичну добавку, в якій надана інформація про якісний та кількісний склад дієтичної добавки LBF-FC-14594-24417-03-RHU від 29.04.2020.

Свідчення про відповідність дієтичної добавки європейському законодавству щодо показників безпеки.

Дозвіл на виробництво.

Свідчення про те, що дієтична добавка виготовлена в Європейському Союзі відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP).

Сертифікат GMP F011/S1/MH/001/2019/

Сертифікат EN ISO 13485:2016 щодо системи управління якістю на виробництві GMP декларація.

Декларація виробника щодо ГМО статусу продуктів (не є генетично-модифікованим), не містить гормональних препаратів, не містить продуктів нано-технологій, не містить наркотичних, психотропних компонентів, не зареєстрований в ЕС як медичинський продукт, зареєстрований як харчова добавка, не содержит остаточных кол-в пестицидов відповідно до регламента ЕС 396/2005/ЕС

Технічна специфікація на дієтичну добавку; декларація виробника, у якій наведені дані щодо мінімальних специфікацій якості, технологічна схема виробництва, валідація процесу виробництва; методи контролю кінцевого продукту, дані щодо стабільності продукту, термін та умови зберігання

Схема виробничого процесу відповідно до вимог системи якості.

Сертифікати аналізів (Certificate of Analysis) на інгредієнти дієтичної добавки;

Інформаційна довідка № HMDB0000812 від 16.11.2005 з База даних людських метаболітів (HMDB) Canadian Institutes of Health Research, Canada від Foundation for Innovation, Канада.

Статус «для промислового використання у виробництві їжі та напоїв»

Інформаційна довідка з ChEBI ID 21547, щодо заявки стосовно включення в раціони харчування людини. *Статус* – «Nutritional supplement», «поживні речовини» (Продукт у капсулі, таблетці або рідкій формі, який забезпечує необхідні поживні речовини, такі як вітамін, необхідний мінерал, білок, трава або подібні харчові речовини.)

Інформаційна довідка з бази FoodB (Канада) ID FDB022260 від 09.10.2015р. *Статус* «Nutritional supplement» «поживна речовина».

Декларації відповідності та технічний опис упаковки дієтичної добавки.
Інформація стосовно транспортування, умов та строків зберігання продукту
Текст маркування дієтичної добавки COGNITIUM (КОГНІТИУМ).
Дані щодо стабільності продукту, надані виробником.
Наукова інформація щодо властивостей та клінічних досліджень активної складової дієтичної добавки, представлена заявником.

5. Відповідність об'єкта вимогам українського законодавства:

- Закон України "Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів" від 23.12.1997 № 771/97-ВР в редакції Закону № 1602-VII від 22.07.2014р.;
- Державні гігієнічні правила і норми "Регламент максимальних рівнів окремих забруднюючих речовин у харчових продуктах", затвердженими Наказом Міністерства охорони здоров'я України 13.05.2013 № 368, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 18 травня 2013 р. за № 774/23306;
- Наказ МОЗ України від 19.12.2013 № 1114 "Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок" (зареєстрований в Міністерстві юстиції України 27 грудня 2013 р. за № 2231/24763);
- Тимчасові гігієнічні нормативи вмісту контамінантів хімічної і біологічної природи у біологічно активних добавках ГН 4.4.8.073-2001, затвердженим постановою Головного державного санітарного лікаря України № 131 від 20.04.2001р.,
- ГН 6.6.1.1-130-2006 "Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді", затвердженими Наказом МОЗ України від 03.05.2006 № 256, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 17.07.2006 за № 845/12719;
- Наказ МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 "Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії";
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2012р. № 1140 Про затвердження Державних санітарних норм та правил «Медичні вимоги до якості та безпечності харчових продуктів та продовольчої сировини», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 9 січня 2013р. за № 88/22620;
- Технічний регламент щодо правил маркування харчових продуктів (Наказ від 28.10.2010р. № 487 Державного Комітету України з питань технічного регулювання та споживчої політики, зареєстрований в Міністерстві юстиції України 11 лютого 2011р. за № 183/18921);
- Закон України "Про рекламу";
- Закон України «Про захист від недобросовісної конкуренції»;
- Закон України «Про інформацію для споживачів щодо харчових продуктів».

6. Відповідність об'єкта вимогам європейського законодавства:

- Директива 2002/46/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 10 червня 2002 року про зближення законодавства держав-членів щодо дієтичних добавок (DIRECTIVE 2002/46/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements);

- Регламент (EU) No 1924/2006 Європейського Парламенту та Ради від 20 грудня 2006 року щодо заяв про харчову корисність та корисність для здоров'я продуктів харчування про надання REGULATION (EC) No 1924/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 20 December 2006 on nutrition and health claims made on foods;

- Регламент (EU) No 1169/2011 Європейського Парламенту та Ради від 25 жовтня 2011 року про надання споживачам інформації про харчову продукцію, яким вносять зміни до Регламентів (ЄС) No 1924/2006 та (ЄС) No 1925/2006 Європейського Парламенту та Ради та скасовуються Директива Комісії 87/250/ЄС, Директива Ради 90/496/ЄС, Директива Комісії 1999/10/ЄС, Директива 2000/13/ЄС Європейського Парламенту і Ради, Директиви Комісії 2002/67/ЄС та 2008/5/ЄС та Регламент Комісії (ЄС) No 608/2004 / Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers, amending Regulations (EC) No 1924/2006 and (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council, and repealing Commission Directive 87/250/EEC, Council Directive 90/496/EEC, Commission Directive 1999/10/EC, Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council, Commission Directives 2002/67/EC and 2008/5/EC and Commission Regulation (EC) No 608/2004;

- Регламент Комісії ЄС № 432/2012 від 16 травня 2012 року про створення списку дозволених

препаративної токсикології, харчової та лінійної
біохімії імені академіка А.І. Медведя
Міністерства охорони здоров'я України
м. Київ-022, вул. Т. О.Шевченка, 6
2

заяв про корисність для здоров'я, що вказуються на харчових продуктах, відмінних від тих заяв, які відносяться до зниження ризику захворювань, розвитку і здоров'я дітей / **COMMISSION REGULATION (EU) No. 432/2012** Establishing A List Of Permitted Health Claims Made On Foods, Other Than Those Referring To The Reduction Of Disease Risk And To Children's Development And Health (Brussels, 16.V.2012);

- Реєстр Європейського союзу заяв що стосуються зниження ризику захворювань, розвитку і здоров'я дітей (EU Register on nutrition and health claims)

http://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search;

- **Директива 89/398/ЄС** щодо харчових продуктів, призначених для особливих харчових потреб/ **DIRECTIVE 89/398/EC** on foodstuffs intended for particular nutritional uses;

- **Регламент Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 1170/2009** від 30 листопада 2009 року про внесення змін до Директиви Європейського Парламенту та Ради 2002/46/ЄС та Регламенту Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 1925/2006 щодо переліку вітамінів і мінералів і їх форм, які можуть бути додані до харчових продуктів, у тому числі до дієтичних добавок / **Commission Regulation (EC) No 1170/2009** of 30 November 2009 amending Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of Council and Regulation (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council as regards the lists of vitamin and minerals and their forms that can be added to foods, including food supplements;

- **Регламент Європейського Парламенту та Ради (ЄС) № 1333/2008** від 16 грудня 2008 року про харчові добавки / **Regulation (EC) № 1333/2008** of 16 December 2008 on food additives;

- **Загальний стандарт на харчові добавки "CODEX GENERAL STANDARD FOR FOOD ADDITIVES"** Codex Stan 192-1995;

- **Регламент Комісії (ЄС) № 1881/2006** від 19 грудня 2006 року, що встановлює максимальні рівні для деяких контамінантів у харчових продуктах / **Commission Regulation (EC) № 1881/2006** of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs;

- **Регламент Європейського Парламенту і Ради (ЄС) № 1935/2004** від 27 жовтня 2004 року про матеріали та вироби, що контактують з харчовими продуктами, та яким скасовуються Директиви 80/590/ЄЕС та 89/109/ЄЕС / **Regulation (EC) №1935/2004** of the European Parliament and of the Council of 27 October 2004 on materials and articles intended to come into contact with food and repealing Directives 80/590/EEC and 89/109/EEC;

- **Регламент Комісії (ЄС) № 2073/2005** від 15 листопада 2005 з мікробіологічних критеріїв для харчових продуктів;

- **Регламент Європейського Парламенту і Ради (ЄС) №178/2002** від 28 січня 2002 року про встановлення загальних принципів і вимог законодавства про харчові продукти, створення Європейського органу з безпечності харчових продуктів і встановлення процедур у питаннях, пов'язаних із безпечністю харчових продуктів / **Regulation (EC) № 178/2002** of the European Parliament and of the Council laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety;

- **Регламент Європейського Парламенту та Ради № 852/2004** від 29 квітня 2004 року про гігієну харчових продуктів / **Regulation (EC) № 852/2004** of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the hygiene of foodstuffs.

7. Результати аналізу наданих документів та випробування дієтичної добавки.

7.1. Назва об'єкта:

Згідно з наданими документами, виробник задекларував назву та категорію об'єкта як дієтична добавка «Когнітіум®» - додаткове джерело аспарагінової кислоти, похідної аспарагінової амінокислоти.

Відповідно до вимог статті 2 Директиви 2002/46/ЄС: дієтична добавка означає харчовий продукт, призначений для доповнення звичайного раціону харчування і є концентрованим джерелом одного або комбінації поживних або інших речовин, що мають поживні або фізіологічні дії, і розповсюджуються в дозованої формі, тобто у вигляді, наприклад, капсул, таблеток, пастилок, пігулок і інших подібних форм, дозованих порошків, ампул, флакончиків, крапель і інших подібних форм, що дозволяють дозувати прийом мінімальної кількості рідини або порошку.



Цей термін та визначення відповідає статті 1 Закону України “Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів”. Дієтична добавка - харчовий продукт, що споживається у невеликих визначених кількостях додатково до звичайного харчового раціону, який є концентрованим джерелом поживних речовин, у тому числі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин (цей перелік не є виключним), і виготовлений у вигляді таблеток, капсул, драже, порошків, *рідин* або інших формах.

7.2. Склад дієтичної добавки, задекларований виробником:

Рекомендована добова доза містить N-ацетил- L-аспарагінової кислоти:

1 ампула (10 мл розчину) - 175 мг (mg).

2 ампули (20 мл розчину) – 350 мг (mg).

Склад: очищена вода, фруктоза, N-ацетил-L-аспарагінова кислота, регулятор кислотності (калію цитрат), консерванти (калію сорбат, натрію бензоат), ароматизатор «банан», барвник E150d.
Без ГМО.

За складом продукт «Когнітіум®» відповідає пункту 1.2. “Гігієнічних вимог до дієтичних добавок” (Дієтичні добавки можуть містити широкий спектр поживних речовин та інших інгредієнтів, у тому числі вітаміни, мінерали, амінокислоти, незамінні жирні кислоти, клітковину, різноманітні рослини та екстракти трав).

7.3. Оцінка дієтичних та споживчих властивостей дієтичних добавок:

В ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведя Міністерства охорони здоров'я України МОЗ України» на основі матеріалів, наданих виробником, та доступних джерел інформації проведені роботи з аналізу складу та біологічних властивостей складових продукту «Когнітіум®», а також щодо можливості віднесення даного продукту до категорії дієтичних добавок.

Безпечність окремих харчових інгредієнтів, які входять до складу продукту «Когнітіум®» була обґрунтована результатами розгляду доступних літературних джерел. В літературі не було виявлено жодного серйозного¹ побічного ефекту на стан здоров'я в результаті вживання харчових інгредієнтів, які входять до складу даних продуктів. Поточні наукові дані вказують на те, що за рекомендованих умов використання продукт «Когнітіум®» не може спричиняти серйозних побічних ефектів на стан здоров'я людини¹.

Представлена дієтична добавка може бути рекомендована для оптимізації хімічного складу раціонів харчування при незбалансовану та нерегулярному харчуванні, а також у складі відповідних дієтичних раціонів харчування за призначенням. Дози складових, що входять до рецептури дієтичної добавки, не перевищують терапевтичні дози. Спосіб та дози вживання повинні відповідати рекомендаціям, які є на кожній упаковці.

Сировина, яка використана для приготування дієтичної добавки, згідно представлених документів відповідає показникам безпеки країни-виробника.

Нижче наводиться загальний огляд активних інгредієнтів продуктів.

Характеристика біологічних та дієтологічних властивостей складових.

Активним інгредієнтом дієтичної добавки «Когнітіум®» є похідна аспарагінової кислоти - N-ацетил-L-аспарагінова кислота. Всі допоміжні речовини, які входять до складу продукту, відповідають стандартам харчових або фармацевтичних продуктів і отримуються з джерел, які не мають бичачої губчастої енцефалопатії (BSE/BSE, коров'ячий сказ) та трансмісивних спонгіоформних енцефалопатій (TSE/TSE).

¹ Серйозний побічний прояв визначається як будь-яка побічна дія, що призводить до таких наслідків як: смерть, загроза для життя, потреба в госпіталізації, постійна або суттєва інвалідність, недієздатність або виникнення вродженої чи

Замовником надані інформаційні довідки щодо харчового статусу N-ацетил-L-аспарагінова кислоти: довідка № HMDB0000812 від 16.11.2005 з База даних людських метаболітів (HMDB) Canadian Institutes of Health Research, Canada від Foundation for Innovation, Канада.

Статус «для промислового використання у виробництві їжі та напоїв»; з ChEBI ID 21547, щодо заявки стосовно включення в раціони харчування людини.

Статус – «Nutritional supplement», «поживні речовини» (Продукт у капсулі, таблетці або рідкій формі, який забезпечує необхідні поживні речовини, такі як вітамін, необхідний мінерал, білок, трава або подібні харчові речовини; з бази FooDB (Канада) ID FDB022260 від 09.10.2015р.

Статус «Nutritional supplement» «поживна речовина».

FooDB (світовий ресурс з харчових компонентів, хімії та біології. Містить інформацію як про макроелементи, так і про мікроелементи, включаючи багато складових, які надають продуктам їх аромат, колір, смак, текстуру та аромат. Кожен хімічний запис у FooDB містить понад 100 окремих полів даних, що охоплюють детальну композиційну, біохімічну та фізіологічну інформацію (отриману з літератури). Сюди входять дані про номенклатуру сполуки, її опис, інформацію про її структуру, хімічний клас, фізико-хімічні дані, джерело (ї) їжі, колір, аромат, смак, фізіологічний ефект, припущенні наслідки для здоров'я (від опубліковані дослідження) та концентрації в різних продуктах харчування.

У теперішній час для нутріціологічної підтримки використовуються чимало дієтичних добавок (food supplement) або харчових продуктів для спеціальних медичних цілей (dietary foods for special medical purposes), в яких в якості активних речовин використані есенціальні (незамінні) або неесенціальні (замінні) амінокислоти та їх похідні. Доцільність застосування останніх обумовлена тим, що недостатнє надходження в організм людини замінних амінокислот супроводжується витрачанням незамінних при тому, що адекватного біосинтезу неесенціальних кислот (аспарагінова і ін.) для забезпечення фізіологічних потреб організму не відбувається. На процеси загального і церебрального метаболізму сприятливий вплив робить прийом разом з амінокислотами відповідних кофакторів (вітамінів, флавоноїдів та ін.). Використання харчових продуктів на основі амінокислот (і інших нутрієнтів) може розглядатися в якості одного з інструментів нейродієтології - нового напрямку неврології.

Найбільш розповсюдженою амінокислотою в центральній нервовій системі є ацетильована замінна аспарагінова кислота (ацетиламіноаспартат (NAA). Відомо, що N-ацетил-L-аспарагінова кислота (NAA) є природним продуктом метаболізму нервової тканини, в значних кількостях міститься в центральній нервовій системі і, ймовірно, бере участь в біосинтезі ацетилхоліну і мієліну в нейронах, а також сприяє виділенню збудливих амінокислот-нейромедіаторів [Trackenmiller M.E., Namboodri N.A., Brownstein NJ, Neclo JH N-Acetylation of L-aspartate in the nervous system: differential distribution of a specific enzyme // J. Neurochem. - 1985. - Vol. 45. - P. 1658 - 1662].

Відповідно до вимог Регламенту Європейського Парламенту та Ради (ЄС) № 609/2013 від 12 червня 2013 року «Про їжу, призначену для немовлят та дітей молодшого віку, їжу для спеціальних медичних цілей та повну заміну дітям для контролю ваги» L-аспарагінова кислота дозволена для включення до складу харчових продуктів для спеціальних медичних цілей в категорії «амінокислоти», як у чистому вигляді так і вигляді похідних, додаток « Union list as referred to in Article 15(1)» Official Journal of the European Union L181/37

Аспарагінова кислота (ацетиламіносукцінат кислота, аспартат, амінобутандіоєва кислота) - аліфатична амінокислота, одна з 20 протеїногенних амінокислот організму. У 1827 році Пліссон вперше виявив аспарагінову кислоту в аспарагін, речовині, яка була виділена із соку спаржі в 1806 році, шляхом кип'ятіння з основою. Аспарагінова кислота входить до складу тваринних і рослинних білків, відноситься до замінних амінокислот і є ендегенним біоспецифічного з'єднанням, що містяться в ЦНС, особливо в головному мозку [Маршалл ВД, 2000; Rozman M, 2007]. Аспарагінова кислота не є незамінною амінокислотою, тобто вона може бути синтезована з центральних проміжних продуктів метаболізму людини. Аспарагінова кислота міститься в: Тваринні джерела: м'ясо, ковбаса, дичину Рослинні джерела: проростки насіння, вівсяні пластівці, авокадо, спаржа, молодий цукрова тростина і патока цукрових буряків. Вона володіє стимулюючим ефектом і сприяє нормалізації процесів нервової регуляції. Аспарагінова кислота, будучи ендегенним нейромедіатором з ряду так

званих «збуджуючих амінокислот», присутній у великій концентрації в синаптичних бульбашках закінчень аксонів [Egrić F. et al. 2009]. Значна кількість вільної аспарагінової кислоти присутня у великій кількості тканин і клітин ссавців, зокрема в центральній нервовій, нейроендокринній та ендокринній системах [Katane M. et al., 2015]. Дана амінокислота присутній у великих кількостях в ембріональному головному мозку ссавців і в мозку, який розвивається новонароджених і молодих тварин. Після народження і в процесі росту і розвитку мозку ендогенні рівні цієї амінокислоти в мозку швидко знижуються внаслідок появи активності ферменту D-аспартатоксидози (DDO). Існує ряд досліджень, які доводять, що ця амінокислота грає важливу роль в регуляції процесів розвитку мозку, секреції гормонів і стероїдогенезу [Di Fiore MM et al., 2014; Katane M., Homma H., 2011 року; Ota N., 2012]. Показано, що аспарагінова кислота є м'яким стимулятором NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторів. Вона здатна з'єднуватися зі специфічним ділянкою зв'язування цього рецептора, відмінним від місця зв'язування глутамату, і запускати короткочасний і обмежений потік іонів кальцію в клітину. Цей механізм активації NMDA-рецепторів є більш м'яким, ніж активація глутамат. Він відрізняється від глутаматного механізму тим, що активація NMDA-рецептора глутамат запускає значно потужніший і триваліший вхідний потік іонів кальцію. А це, як відомо, може призводити до розвитку кальцій-опосередкованої глутаматної ексайтотоксичності [Fagg GE, Matus A. et al., 1984]. Крім того, «когітум» надає специфічний антиастеничний ефект. Аспарагінова кислота бере участь також в дихальному циклі в мітохондріях нейронів, т. К. Вона здатна виступати акцептором водневих іонів в ланцюзі синтезу АТФ [Зозуля І.С. і співавт., 2005]. Аспарагінова кислота також бере участь в ряді метаболічних процесів, зокрема регулює вуглеводний обмін за рахунок стимуляції трансформації вуглеводів в глюкозу і подальшого створення запасів глікогену [Напсє Е.В., 2014]. Поряд з гліцином і глутаміновою кислотою аспарагінова кислота служить важливим амінокислотним нейромедіатором в ЦНС. Вона стабілізує процеси нервової регуляції і володіє психостимулюючих активністю [Студеникин В.М. і співавт., 2008]. Аспарагінова кислота має виражену імуномодулюючу дію (сприяє прискоренню процесів утворення імуноглобулінів і антитіл). Вона бере участь в синтезі ДНК і РНК, покращує фізичну витривалість і нормалізує процеси гальмування і збудження в ЦНС [Напсє Е.В., 2014]. Аспарагінова кислота має виражену гепатопротекторну дію, знижує негативний вплив іонізуючої радіації та цитостатичної хіміотерапії на організм,

N-ацетиласпарагінова кислота - похідна аспарагінової кислоти. Це друга за концентрацією молекула мозку після амінокислоти глутамату. Вона синтезується в нейронах з аспарагінової амінокислоти та ацетил-коензиму А (ацетил КоА). Різні функції, що обслуговуються N-ацетиласпарагіновою кислотою, ще вивчаються, але до основних запропонованих функцій входить (1), що вона діє як осмоліт нейрона, що бере участь у рівноважному балансі мозку, (2) служить джерелом ацетату для ліпідів та синтезу мієліну в олігодендроцитах (гліальні клітини, які мієлінізують нейронні аксони), (3), які служать попередником синтезу важливого дипептидного нейротрансмітера N-ацетиласпартилглутамату (NAAG) та (4) відіграють потенційну роль у виробництві енергії з амінокислоти глутамату в мітохондріях нейронів. (<http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB0000812> HMDB0000812) – дані наведені відповідно до бази даних людських метаболітів (HMDB) - електронна база даних, що містить детальну інформацію про метаболіти дрібних молекул, що знаходяться в організмі людини.

Ацетильовані амінокислоти, у т.ч. і N-ацетиласпарагінова кислота, природним чином містяться в рапсі та інших харчових продуктах, які зазвичай споживаються людиною (наприклад, яйця, інди́чка та яловичина), і тому їх безпечно вживати, окрім випадків порушень метаболізму.

N-ацетиласпарагінова кислота природний метаболіт, що впливає на церебральний метаболізм, що сприяє поліпшенню обмінних процесів в тканинах головного мозку [Добровських І.В. і співавт., 2015].

N-ацетиласпарагінова кислота включена до наукових баз даних: FoodB Канадського інституту досліджень в галузі охорони здоров'я, База даних людських метаболітів (HMDB), ChEBI, Open Biomedical Ontologies. Статус «для промислового використання у виробництві їжі та напоїв», «Nutritional supplement» «поживна речовина».

Вивчення токсичності N-ацетиламіноаспартату.

Дослідження (Food and Chemical Toxicology 46(6):2023-34 · July 2008) повідомляє про результати токсикологічних оральних досліджень, проведених разом з NAA у щурів Sprague-Dawley (SD). Ні смертності, ні доказів несприятливих ефектів у щурів SD не спостерігалось після гострого перорального прийому 2000 мг/кг NAA. В окремому дослідженні NAA додавали до раціону щурів SD (n = 10/статеву групу) в концентраціях, що відповідають добовим дозам 10, 100 або 1000 мг/кг/добу протягом 14 днів поспіль та 100, 500 та 1000 мг/кг/добу ще 14 днів. Всі щури виживали до запланованого забою, і жодної різниці у вазі тіла, значеннях споживання корму або клінічних ознаках не спостерігалось в жодній із груп. Крім того, жодних грубих або мікроскопічних змін, пов'язаних з досліджуваною речовиною, у групах впливу NAA не спостерігалось. На основі цих результатів NAA не вважався гостротоксичним після орального впливу 2000 мг / кг, а рівень спостережуваного негативного ефекту (NOAEL) для системної токсичності від дієтичного впливу повторної дози NAA становить 1000 мг/кг / добу. LD50 ацетиламиносукцинату складає 2660 мг/кг (Pharmaceutical Chemistry Journal Vol. 25, Pg. 569, 1991.)

Результати клінічних досліджень вказують на те, що дози, аналогічні з дозами, які рекомендуються при застосуванні продукту «Когнітім®», добре переносяться та не спричиняють жодних побічних дій у здорових дітей від 12 років та здорових дорослих.

Токсикологічна оцінка окремих інгредієнтів продукту «Когнітім®» вказує на те, що за рекомендованих умов перорального прийому в кількості 1-2 ампули на добу виникнення жодних побічних дій на стан здоров'я людини не передбачається.

Аналіз складу продуктів проведено з врахуванням вимог європейських регламентів та рекомендацій EFSA (Європейське агентство з безпеки харчових продуктів, Науковий комітет із харчових продуктів, Наукова рада з дієтичних продуктів, харчування та алергій), у частині вимог до окремих показників якості дієтичної добавки. Такий законодавчий підхід обумовлений неврегульованістю деяких питань щодо складу дієтичних продуктів в українському законодавстві і відповідно до п. 13 статті 20 Закону України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів»:

“у разі відсутності в нормативно правових актах України вимог щодо безпечності харчових продуктів, які планується виробляти, застосовувати параметри безпечності, що визначені в документах відповідних міжнародних організацій, у разі відсутності таких параметрів у документах відповідних міжнародних організацій застосовувати параметри безпечності, що встановлені законодавством Європейського Союзу.”

Аналіз складу показав, що співвідношення всіх компонентів в продукті «Когнітім®» є оптимальним для засвоєння. Склад продукту відповідає вимогам п.2.5. “Гігієнічних вимог до дієтичних добавок”, всі використані у рецептурі компоненти мають наукове обґрунтування для включення до складу дієтичних добавок саме у такій дозі, яка не досягає терапевтичної.

Оцінка безпечності індивідуальних інгредієнтів «Когнітім®» вказує на те, що за рекомендованих умов застосування з іжею виникнення побічних ефектів на стан здоров'я людини не очікується.

Токсикологічна оцінка продукту «Когнітім®» вказує на те, що за рекомендованих умов перорального застосування виникнення побічних ефектів на стан здоров'я людини не очікується.

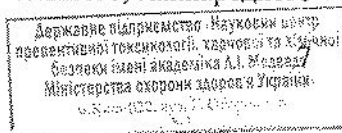
Особи з алергією на продукти харчування або з будь-яким захворюванням перед вживанням цих продуктів повинні радитися зі своїми лікарями. Діти, вагітні жінки, і всі жінки, які годують груддю, або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні радитися з лікарями.

Дієтична добавка «Когнітім®» відповідає вимогам Наказу МОЗ України від 19.12.2013 № 1114 «Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок».

7.4. Допоміжні речовини в дієтичних добавках:

В якості допоміжних речовин в дієтичній добавці «Когнітім®» використовуються харчові добавки, які дозволені до використання у виробництві дієтичних добавок згідно з вимогами Регламенту ЄС № 1333/2008 Європейського Парламенту та Ради від 16 грудня 2008 року про харчові добавки. Всі допоміжні речовини відповідають стандартам харчової або фармацевтичної категорії, і їх отримують з джерел, що не містять губчастої енцефалопатії великої рогатої худоби.

Харчові добавки (як допоміжні речовини) в дієтичній добавці «Когнітім®»: регулятор кислотності (калію цитрат), консерванти (калію сорбат, натрію бензоат), ароматизатор «банан», барвник E150d, що входять до складу продукту - відповідають вимогам вітчизняного, міжнародного



та європейського законодавства: Загальний стандарт на харчові добавки "CODEX GENERAL STANDARD FOR FOOD ADDITIVES" Codex Stan 192-1995; Регламент ЄС №1333/2008 - REGULATION (EC) No 1333/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on food additives.

Згідно з ст. 30 Закону України Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів "Частиною Державного реєстру харчових добавок є харчові добавки, які визнані Європейським Союзом такими, що є безпечними для споживання людиною. Включення зазначених харчових добавок до Державного реєстру харчових добавок не залежить від затвердження чи будь-яких інших дій стосовно створення та/або ведення центральним органом виконавчої влади, що формує та забезпечує реалізацію державної політики у сфері охорони здоров'я, Державного реєстру харчових добавок".

В Україні значення гігієнічних нормативів для ароматичних речовин затверджені Постановою Головного державного санітарного лікаря України № 37 від 27 грудня 1999р. "Про затвердження значень гігієнічних нормативів харчових добавок у харчових продуктах" ("Натуральні та натурально-ідентичні ароматичні речовини, ДДД - не лімітовано, МДР (мг/кг) у необхідних за технологією кількостях").

7.5. Форма випуску та упаковка дієтичної добавки.

Дієтична добавка «Когнітіум®» представляє собою розчин для перорального споживання по 10 мл (мл) в скляних ампулах. 20 ампул у картонній коробці.

7.6. Умови зберігання і строк придатності дієтичної добавки.

Строк придатності дієтичної добавки «Когнітіум®» гарантований виробником і становить 36 місяців від дати виготовлення за умови зберігання в оригінальній упаковці у захищеному від вологи і світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

7.7. Текст маркування дієтичної добавки.

Вимоги до маркування дієтичних добавок викладені в:

Наказ МОЗ України від 19.12.2013 № 1114 «Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок»;

Технічний регламент щодо правил маркування харчових продуктів (Наказ № 487 від 28.10.2010р. Державного комітету України з питань технічного регулювання та споживчої політики);

Закон України "Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів" ст. 39.

Також стосовно тексту маркування та реклами дієтичних добавок може застосовуватись

ст. 15-1 Закону України «Про захист від недобросовісної конкуренції», яка забороняє поширювати інформацію, що вводить в оману, вважаючи, що порушення у вигляді *перебільшення властивостей дієтичної добавки, замовчування наслідків її застосування тощо може завдати шкоди здоров'ю споживачів.*

Споживач, базуючись на поширюваній інформації про властивості цього продукту, може віддати перевагу цьому товару, в результаті чого компанія може отримати неправомірні переваги у конкуренції щодо інших суб'єктів господарювання, які здійснюють діяльність на ринку реалізації дієтичних добавок/продуктів харчової промисловості.

Ст. 21 Закону України "Про рекламу" Розділ III,

п. 9. У рекламі товарів та методів, що не належать до лікарських засобів, медичних виробів, методів профілактики, діагностики, лікування і реабілітації, а також у рекламі харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, *фунітосатиліа харчових продуктів та дієтичних добавок забороняється посилається на те, що вони мають лікувальні властивості.*

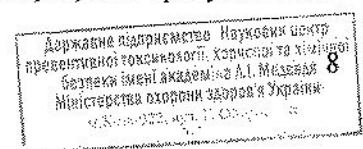
Закон України від 6 грудня 2018 року № 2639-VIII «Про інформацію для споживачів щодо харчових продуктів»

Основні вимоги до маркування дієтичних добавок цих документів включають:

В етикетуванні дієтичних добавок слід зазначати:

1) назву харчового продукту - «дієтична добавка»;

2) назву категорій окремих поживних або інших речовин, що характеризують продукт або які вказують на походження таких окремих поживних або інших речовин;



- 3) кількість (порцію) дієтичної добавки, рекомендовану для щоденного споживання;
- 4) попередження не перевищувати зазначену рекомендовану кількість (порцію) для щоденного споживання;
- 5) вказівку про те, що дієтичні добавки не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування;
- 6) застереження про те, що продукт потрібно зберігати в недоступному для дітей місці.

Також відповідно до вимог Закону 2639 ст. 4

Інформація про харчовий продукт має бути точною, достовірною та зрозумілою для споживача.

Інформація про харчовий продукт не повинна вводити в оману, зокрема щодо:

- 1) характеристик харчового продукту, у тому числі його категорії, характерних ознак, властивостей, складу, кількості, мінімального терміну придатності або дати "вжити до", країни походження або місця походження, способу виробництва (виготовлення);
- 2) приписування харчовому продукту несприятливих йому властивостей або наслідків споживання;
- 3) особливих характеристик харчового продукту, якщо аналогічні харчові продукти мають такі самі характеристики, зокрема шляхом підкреслення факту наявності або відсутності певних інгредієнтів та/або поживних речовин;
- 4) припущення за допомогою зовнішнього вигляду продукту, опису або графічних зображень про наявність у харчовому продукті певного компонента або інгредієнта, якщо насправді компонент або інгредієнт, який зазвичай присутній або використовується у даному харчовому продукті, замінено іншим компонентом або інгредієнтом.

Інформація про харчові продукти не повинна приписувати будь-яким харчовим продуктам, крім природних мінеральних вод та харчових продуктів для спеціальних медичних цілей, властивостей, що сприяють запобіганню чи лікуванню захворювань, або посилається на такі властивості.

Вимоги, зазначені у частинах першій - третій цієї статті, поширюються на:

- 1) рекламу харчових продуктів;
- 2) спосіб розміщення та представлення харчових продуктів для реалізації, зокрема форму, зовнішній вигляд, упаковку, пакувальні матеріали

Теж саме наголошено у Наказі МОЗ України від 19.12.2013 № 1114 «Про затвердження Гігієнічних вимог до дієтичних добавок».

Етикетування і реклама дієтичних добавок не повинні містити вислови щодо можливої лікувальної дії, вгамування болю; листи подяки, визнання, поради, якщо вони пов'язані з лікуванням чи полегшенням умов перебігу захворювань, а також посилання на таку інформацію; вислови, які спричиняють чи сприяють виникненню відчуття негативного психологічного стану.

Етикетування і реклама дієтичних добавок не повинні містити будь-яких прямих або у завуальованій формі тверджень про те, що повноцінний раціон харчування не може забезпечити отримання необхідної для організму людини кількості поживних речовин.

Кількість поживних речовин наводиться в етикетуванні в одиницях виміру, наведених в цих документах. Кількість поживних речовин повинна вказуватися в розрахунку на рекомендовану щоденну кількість (порцію) дієтичної добавки, вказану в етикетуванні.

Текст маркування розроблений оператором ринку (імпортером), який несе повну юридичну та адміністративну відповідальність за відповідність продукції даним, наведеним на етикетці (додаток №1).

8 Висновок щодо результатів науково-дослідної роботи

з аналізу наданих замовником документів та досліджень дієтичної добавки «Когнітіум®» виробництва Лабіалфарма, С.А., Португалія, за зверненням ТОВ «Ворварте Фарма», Україна, щодо відповідності її вимогам українського санітарного законодавства та європейських регламентів про дієтичні добавки можливості віднесення об'єкта аналізу до категорії дієтичних добавок.

Згідно Закону України “Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів”: дієтична добавка - харчовий продукт, що споживається у невеликих визначених кількостях додатково до звичайного харчового раціону, який є концентрованим джерелом поживних речовин, у тому числі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин (цей перелік не є виключним), і виготовлений у вигляді таблеток, капсул, драже, порошків, рідин або інших формах.

Результати аналізу складу та біологічних властивостей складових об'єкта аналізу свідчать, що активними інгредієнтами дієтичної добавки «Когнітіум®» є N-ацетил- L-аспарагінова кислота. Ця дієтична добавка використовується в раціонах дієтичного харчування як джерело цієї біологічно-активної речовини.

Згідно з документами виробника, дієтична добавка «Когнітіум®» не застосовується для діагностики та лікування захворювань людей або зміни стану і функцій організму і тому згідно чинного законодавства України *не є лікарським засобом*.

Таким чином, за результатами аналізу складу дієтичної добавки та тексту маркування на підставі оцінки документації, дієтична добавка: «Когнітіум®» виробництва Лабіалфарма, С.А, Португалія, представлена на дослідження ТОВ «Ворварте Фарма», Україна, може бути рекомендована для використання за призначенням у заявленій сфері застосування -

дієтична добавка до раціону харчування за умов дотримання вимог діючого санітарного законодавства України.

Найменування підрозділу: Відділ “Наукових основ аналізу ризику хімічних факторів”.

Старший науковий співробітник

Науковий співробітник

Провідний науковий співробітник, к.м.н.

Н.Є. Чумак

Т.О. Щуцька

А.Є. Подрушняк

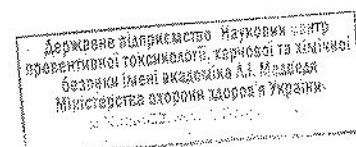
Підписи виконавців (Подрушняк А.Є., Чумак Н.Є., Щуцька Т.О.) засвідчують

Вчений секретар Наукового центру

«10» 06 2020р.



Передрук і використання тексту даного звіту повністю або частково для рекламних або інших цілей без письмового дозволу ДП “Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І.Медведєва Міністерства охорони здоров’я України заборонені!



СЕРТИФІКАТ АНАЛІЗУ
№ 015345

Продукт: Когнітіум (N-ацетил-L-аспарагінова кислоти)(Україна) Код 05L0703062
Розчин у коробці №20

Фармацевтична форма: Розчин
Размір партії 9026 уп
Первинний контейнер: Питні ампули 10мл
Вторинний контейнер: Коробка № 20

Серія: 23023702
Дата виробництва: жовтень 2023 г.
Строк дії: жовтень 2026 г.

Тест	Характеристики	Результати
Опис	Водний, прозорий, безбарвний або жовтуватий розчин, дещо солодкий з банановим ароматом	Відповідає
pH	3.0-4.5	3.4
Відміряний об'єм	10.00-10.50 мл	10.00 мл
N-ацетил-L-аспарагінова кислоти	90-110%	99%
Загальна кількість аеробних мікроорганізмів	не більше 10000 КУО/мл	< 10 КУО/мл
Загальна кількість дріжджових/пліснявих грибів	не більше 100 КУО/мл	< 10 КУО/мл
Грамнегативні бактерії, стійкі до дії жовчі	не більше 100 КУО/мл	< 10 КУО/мл
Ешеріхія колі	відсутня/мл	Відповідає
Золотистий стафілокок	відсутній/мл	Відповідає
Сальмонелла	відсутня/10мл	Відповідає

Дата аналізу : 31.10.2023 р.

Підсумковий висновок: партія затверджена



Катя Пінто 31/10/2023

(Завідувач відділу контролю якості)

Bx. an N 0587
30.12.24/1 TLL

Product:	Cognitium (N-Acetyl-L-Aspartic Acid) (Ukraine) Solution Box 20	Code:	05L0703062
Client:	Vorwarts Pharma,SIA		
Pharmaceutical Form:	Solution	Batch:	24000496
Batch size:	8,079.000 EA	Manufacturing date:	February - 2024
Primary Container:	Drinkable Ampoules 10ml	Expiry date:	February - 2027
Secondary Container:	Box 20		

Test	Specifications	Results
Description	Aqueous, clear, colorless to yellowish solution, slightly sweet, with a banana aroma	Complies
pH	3.0 - 4.5	3.3
Dispensed Volume	10.00 - 10.50 ml	10.00 ml
N-Acetyl L-Aspartic Acid Assay	90 - 110 %	98 %
Total Aerobic Microbial Count	Not more than 10000 CFU/ml	< 10 CFU/ml
Total combined yeast/molds count	Not more than 100 CFU/ml	< 10 CFU/ml
Bile-tolerant gram-negative bacteria	Not more than 100 CFU/ml	< 10 CFU/ml
Escherichia coli	Absence/ml	Complies
Staphylococcus aureus	Absence/ml	Complies
Salmonella	Absence/10ml	Complies

Observations:

Analysis Date 2024/02/27

Final report: The batch is approved.

Sandra Sousa

(Supervisora CQ/ QC Supervisor)

Лабіалфарма Ферразгруп/
Labialfarma Ferrazgroup

СЕРТИФІКАТ АНАЛІЗУ
№ 016537

Продукт: Когнітіум (N-ацетил-L-аспарагінова кислоти)(Україна)
Розчин у коробці №20

Код 05L0703062

Фармацевтична форма:

Розчин

Серія: 24000195

Размір партії

8022 уп

Дата виробництва: січень 2024 г.

Первинний контейнер:

Питні ампули

Строк дії: січень 2027 г.

10мл

Вторинний контейнер:

Коробка № 20

Тест	Характеристики	Результати
Опис	Водний, прозорий, безбарвний або жовтуватий розчин, дещо солодкий з банановим ароматом	Відповідає
pH	3.0-4.5	3.4
Відміряний об'єм	10.00-10.50 мл	10.00 мл
N-ацетил-L-аспарагінова кислоти	90-110%	98%
Загальна кількість аеробних мікроорганізмів	не більше 10000 КУО/мл	< 10 КУО/мл
Загальна кількість дріжджових/пліснявих грибів	не більше 100 КУО/мл	< 10 КУО/мл
Грамнегативні бактерії, стійкі до дії жовчі	не більше 100 КУО/мл	< 10 КУО/мл
Ешеріхія колі	відсутня/мл	Відповідає
Золотистий стафілокок	відсутній/мл	Відповідає
Сальмонелла	відсутня/10мл	Відповідає

Дата аналізу : 14.02.2024 р.

Підсумковий висновок: партія затверджена

Сандра Соуза
(Завідувач відділу контролю якості)



№ 1713 від 16.02.24

Product:	Cognitium (N-Acetyl-L-Aspartic Acid) (Ukraine) Solution Box 20	Code:	05L0703062
Client:	Vorwarts Pharma, SIA		
Pharmaceutical Form:	Solution	Batch:	24000195
Batch size:	8,022.000 EA	Manufacturing date:	January - 2024
Primary Container:	Drinkable Ampoules 10ml	Expiry date:	January - 2027
Secondary Container:	Box 20		

Test	Specifications	Results
Description	Aqueous, clear, colorless to yellowish solution, slightly sweet, with a banana aroma.	Complies
pH	3.0 - 4.5	3.4
Dispensed Volume	10.00 - 10.50 ml	10.00 ml
N-Acetyl L-Aspartic Acid Assay	90 - 110 %	98 %
Total Aerobic Microbial Count	Not more than 10000 CFU/ml	< 10 CFU/ml
Total combined yeast/molds count	Not more than 100 CFU/ml	< 10 CFU/ml
Bile-tolerant gram-negative bacteria	Not more than 100 CFU/ml	< 10 CFU/ml
Escherichia coli	Absence/ml	Complies
Staphylococcus aureus	Absence/ml	Complies
Salmonella	Absence/10ml	Complies

Observations:

Analysis Date 2024/02/14

Final report: The batch is approved.

Sandra Sousa

(Supervisora CQ/ QC Supervisor)

