

# Regulación de Sustancias que Serán Agregadas a Alimentos

Edmundo García  
Director Regional Asociado

Oficina Regional para Latinoamérica  
Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA)



# Esquema de Presentación

- Introducción a FDA/Oficina de Aditivos Alimenticios
- Regulación de ingredientes que serán agregados a los alimentos
  - Aditivos alimenticios
  - Sustancias GRAS



# FDA



# 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
- 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.”



# 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.



TITLE 21--FOOD AND DRUGS  
CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION  
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
SUBCHAPTER B--FOOD FOR HUMAN CONSUMPTION (CONTINUED)  
PART 172 FOOD ADDITIVES PERMITTED FOR DIRECT ADDITION TO FOOD  
FOR HUMAN CONSUMPTION

**Subpart A--General Provisions**

[§ 172.5](#) - General provisions for direct food additives.

**Subpart B--Food Preservatives**

[§ 172.105](#) - Anoxomer.

[§ 172.110](#) - BHA.

[§ 172.115](#) - BHT.

[§ 172.120](#) - Calcium disodium EDTA.

[§ 172.130](#) - Dehydroacetic acid.

[§ 172.133](#) - Dimethyl dicarbonate.

[§ 172.135](#) - Disodium EDTA.

[§ 172.140](#) - Ethoxyquin.

[§ 172.145](#) - Heptylparaben.

[§ 172.150](#) - 4-Hydroxymethyl-2,6-di-tert-butylphenol.

[§ 172.155](#) - Natamycin (pimaricin).

[§ 172.160](#) - Potassium nitrate.

[§ 172.165](#) - Quaternary ammonium chloride combination.

[§ 172.167](#) - Silver nitrate and hydrogen peroxide solution.

[§ 172.170](#) - Sodium nitrate.

[§ 172.175](#) - Sodium nitrite.

[§ 172.177](#) - Sodium nitrite used in processing smoked chub.

[§ 172.180](#) - Stannous chloride.

[§ 172.185](#) - TBHQ.

[§ 172.190](#) - THBP.

**Subpart C--Coatings, Films and Related Substances**

[§ 172.210](#) - Coatings on fresh citrus fruit.

[§ 172.215](#) - Coumarone-indene resin.

[§ 172.225](#) - Methyl and ethyl esters of fatty acids produced from edible fats and oils.

[§ 172.230](#) - Microcapsules for flavoring substances.

[§ 172.235](#) - Morpholine.

[§ 172.250](#) - Petroleum naphtha.

[§ 172.255](#) - Polyacrylamide.

[§ 172.260](#) - Oxidized polyethylene.

[§ 172.270](#) - Sulfated butyl oleate.

[§ 172.275](#) - Synthetic paraffin and succinic derivatives.

[§ 172.280](#) - Terpene resin.

**Subpart D--Special Dietary and Nutritional Additives**

[§ 172.310](#) - Aluminum nicotinate

# Aditivo Alimenticio

## ■ La Identidad

- La solicitud debe contener información suficiente para establecer la identidad química, incluyendo especificaciones para determinar su pureza.
  - Por ejemplo; la FDA consideraría la hoja de sachá inchi y sus extractos como diferentes ingredientes.

## ■ Método de manufactura

## ■ Uso en alimentos

- Tipos de alimentos
- Nivel de uso en estos alimentos



# Aditivo Alimenticio

- Exposición – Ingesta Diaria Estimada (IDE)
- Metodología Analítica
- Resultados de estudios toxicológicos –
  - Ingesta Diaria Aceptable (IDA)
- Información Ambiental



# Grupo de Trabajo Típico en una Petición

- Equipo compuesto por Químico, Toxicólogo y Especialista de Regulación
- Se pueden agregar otras disciplinas si es necesario
  - Microbiólogo
  - Biólogo molecular



# Proceso de Regulación - Aditivo

- Toma tiempo
- Proceso interactivo
- Proceso legal
  - FDA publica la regulación final que:
    - Autoriza un uso específico
    - Tiene que resistir una demanda legal
    - Tiene credibilidad de FDA
- Proceso antes de llevar al mercado
  - El uso de un aditivo es ilegal hasta que se enmiende el Código Federal



# Estudios Toxicológicos Típicos

- Estudios de corto periodo para determinar toxicidad genética (*en vivo e in vitro*)
- Estudios metabólicos y farmacocinéticos
- Estudios subcrónicos (al menos 90 días) de ingesta en especies de roedores y no roedores
- Otros estudios cuan necesarios (e.g., neurotoxicidad e inmunotoxicidad) depende de los datos e información disponible sobre la sustancia



# Estudios Toxicológicos Típicos

- Estudio de reproducción de dos generaciones que contenga un método para evaluar toxicidad en el desarrollo de roedores
- Estudios crónicos (>1 año) de ingesta en roedores y no roedores
- Estudios de carcinogenicidad (2 años) en dos especies de roedores



# Puntos que Mencionar

- Los estudios presentados tienen que ser parte de una estrategia de análisis toxicológico basada en exposición, alertas estructurales, y otra información pertinente.
- Cada sustancia es evaluada caso por caso.
- La sustancia que sea evaluada debe de ser igual a la cual entrará en el comercio.
- La Oficina de Aditivos Alimenticios recomienda comunicaciones entre ella y el auspiciador desde el comienzo del proceso de desarrollo de la petición.



# 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.



# 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 su 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.
- Resúmenes de estudios pueden ser suficientes
  - FDA puede solicitar información original
  - La información fundamental tiene que estar en el dominio público (típicamente publicada en publicaciones científicas)



# 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 y otros expertos si es que son necesarios (igual que petición)
- La carta detalla la opinión de FDA y es publicada en Internet: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/fcn/fcnNavigation.cfm?rpt=grasListing>



# 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...”



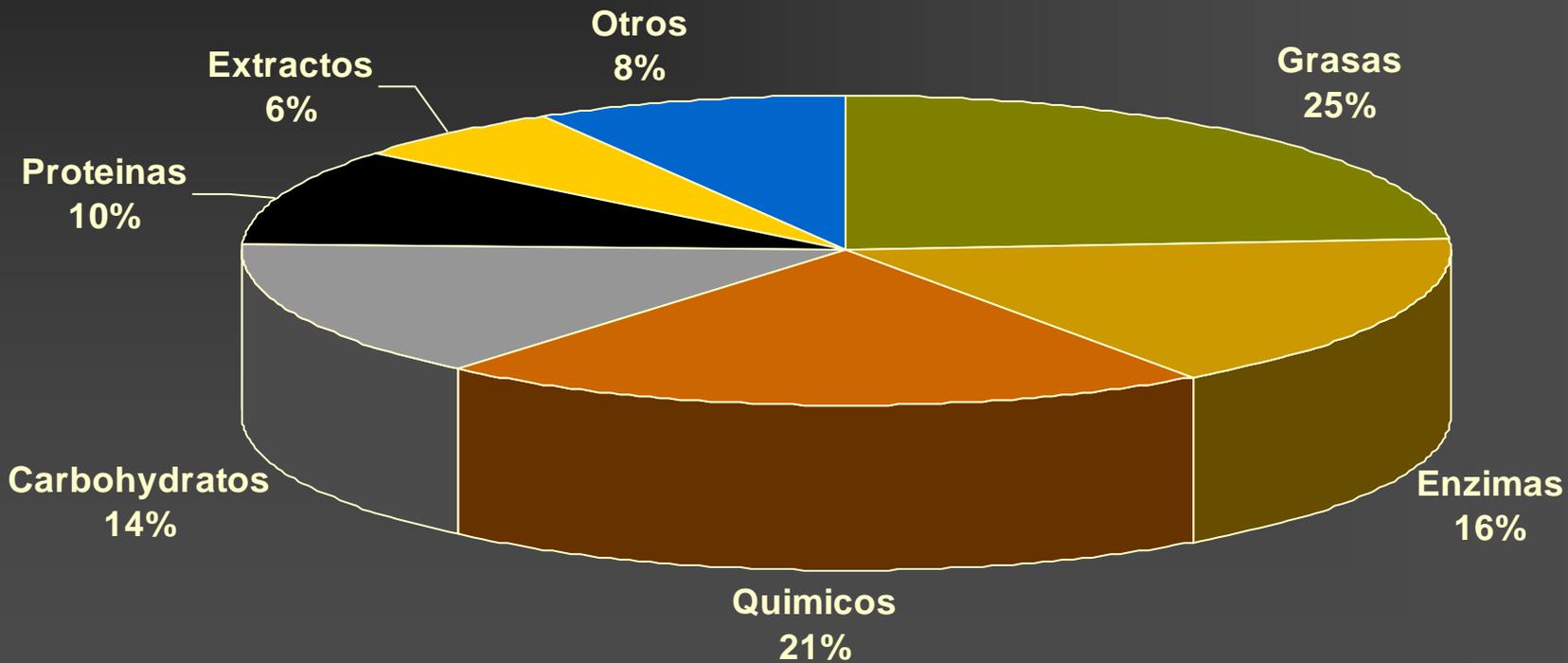
# Notificaciones GRAS

- 294 Respuestas emitidas (319 total de notificaciones)
- 3 posibilidades de respuesta
  - La FDA no tiene preguntas\* .....79%
  - La notificación no provee base suficiente...5%
  - El notificador detiene el proceso .....16%

\*Incluye una sub-categoría: La FDA no tiene preguntas pero algunos usos pueden requerir aprobación como colorante.



# Notificaciones GRAS: Tipos de Sustancias hasta el 31 de enero del 2010



		evaluate the notice.
159	<i>Carnobacterium maltaromaticum</i> strain CB1	FDA has no questions
158	Lipase preparation from <i>Aspergillus niger</i> expressing a gene encoding a lipase from <i>Candida antartica</i>	FDA has no questions
157	Calcium propionate (alternative method of manufacture)	FDA has no questions
156	Tomato lycopene extract 6 percent, tomato lycopene extract 1.5 percent, and crystallized tomato lycopene extract	FDA has no questions;
155	<i>alpha</i> -Cyclodextrin	FDA has no questions
154	Dried orange pulp	FDA has no questions
153	Conjugated linoleic acid	At notifier's request, FDA ceased to evaluate the notice.
152	Sodium iron EDTA	FDA has no questions
151	Ethanol (ethyl alcohol)	FDA has no questions
150	Glucosamine hydrochloride prepared from chitin obtained from <i>Aspergillus niger</i>	At notifier's request, FDA ceased to evaluate the notice.
149	Beta-glucanase enzyme preparation from <i>Trichoderma harzianum</i>	FDA has no questions
148	Vegetable oil conjugated linoleic acid preparation	At notifier's request, FDA ceased to evaluate the notice.
147	Extracted " <i>seafood species</i> " protein	FDA has no questions (additional correspondence available)
146	Salmon oil	FDA has no questions
145	Phospholipase A2 enzyme preparation from <i>Streptomyces violaceoruber</i>	FDA has no questions
144	Adenosine 5'-monophosphoric acid and its monosodium and disodium salts	FDA has no questions
143	Carbon monoxide	FDA has no questions
142	Phospholipase enzyme preparation from <i>Aspergillus oryzae</i> expressing the gene encoding a phospholipase A1 from <i>Fusarium venenatum</i>	FDA has no questions
141	Polyvinyl alcohol	FDA has no questions
140	Crystalline lutein	FDA has no questions;
139	Cassia gum	At notifier's request, FDA ceased to evaluate the notice.
138	Fish oil	FDA has no questions
137	Algal oil ( <i>Schizochytrium</i> sp.)	FDA has no questions
136	Calcium gluconate	FDA has no questions
135	$\epsilon$ -Polylysine	FDA has no questions
134	Soy protein hydrolyzate with enzyme-modified lecithin	FDA has no questions
133	Volatile oil of mustard	FDA has no questions
132	Lactase enzyme preparation from <i>Aspergillus niger</i>	FDA has no questions
131	High $\beta$ -palmitic vegetable oil	FDA has no questions (additional

## GRAS Notice Inventory

### GRN No. 137

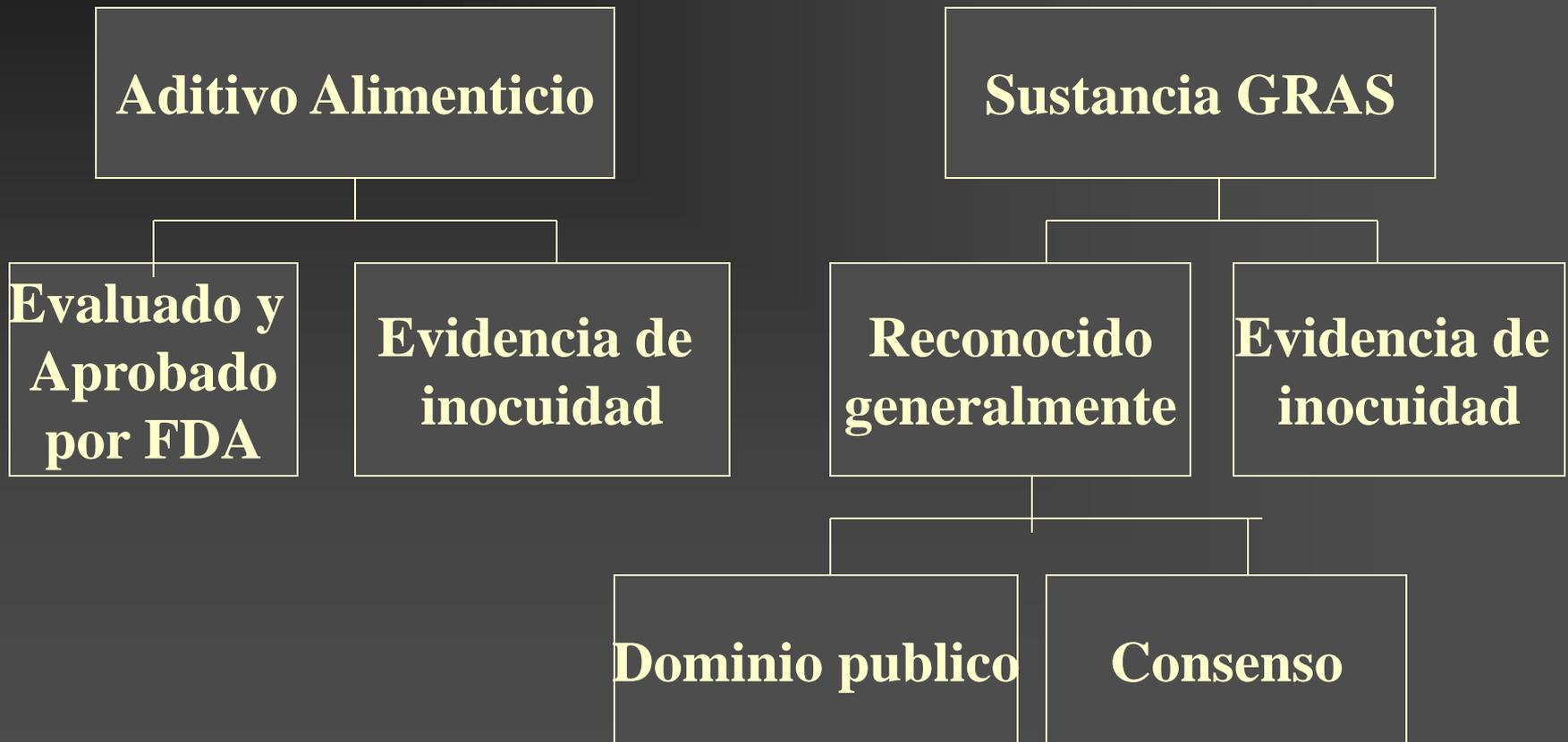
**Martek Biosciences Corporation**  
6480 Dobbin Road, Columbia, MD 21045

[Return to Listing](#)

<b>Substance:</b>	Algal oil ( <i>Schizochytrium</i> sp.)
<b>Intended Use:</b>	Use as a direct food ingredient in the food categories listed in 21 CFR 184.1472(a)(3) at levels that are no more than 29 percent of the levels specified in 21 CFR 184.1472 (a)(3) and in the additional food categories listed in GRN 000105 at levels that are no more than 50 percent of the levels specified in GRN 000105
<b>Basis:</b>	Scientific procedures
<b>Date of filing:</b>	21-AUG-03
<b>Date of closure (select to view letter):</b>	<a href="#">12-FEB-04</a>
<b>GRAS Notice (disclosable information):</b>	<a href="#">GRN 137</a>

Page Last Updated: 03/31/2010

# Aditivo vs. Sustancia GRAS



# Gracias!!

- Preguntas

- Edmundo Garcia

[US-FDA-LAO@fda.hhs.gov](mailto:US-FDA-LAO@fda.hhs.gov)

