

Commissie van Advies voor Plantenbereidingen

Advies Essentiële Oliën in Capsules

Pinus sylvestris (L.)

1. Identificatie

Pinus sylvestris L., Familie : Pinaceae

NL: grove den

FR: pin sylvestre, pin sauvage

2. Gebruikt plantendeel

Pinus sylvestris L. staat op lijst 3 van het KB van 29 augustus 1997, met als bijkomende vermelding :
“Enkel het gebruik van volgende plantendelen is toegelaten: schors, knop, vrucht, blad, scheut”.

3. Bereidingswijze^{1, 2, 3, 4}

De essentiële olie (E.O.) wordt bereid door stoomdestillatie van de naalden van de grove den. Het materiaal kan vers of gedroogd zijn.

Het gebruik van takken bij de bereiding van E.O. wordt niet aanvaard.

4. Referentie officiële monografie

De E.O. van *Pinus sylvestris* L wordt beschreven in de European Pharmacopeia¹⁵.

5. Status in andere wetgevingen

- De E.O. van *Pinus sylvestris* wordt niet beschouwd als novel in voedingssupplementen (NOT NFS) en valt dus buiten het toepassingsgebied van Verordening (EU) 2015/2283 betreffende nieuwe voedingsmiddelen.
- De E.O. van de grove den is goedgekeurd door de FDA als ‘GRAS’ (Generally Regarded As Safe) voor gebruik in voedsel¹¹
- Tijdens de 63^e meeting in 2006 stelde de Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)⁶ dat er geen problemen verwacht worden bij de huidige gemiddelde inname van
 - o 0,036 mg/kg bw α -pineen
 - o 0,026 mg/kg bw β -pineen
 - o 0,140 mg/kg bw myrceen
 - o 0,0007 mg/kg δ -3-careen (gegevens voor USA),
 - o 0,660 mg/kg bw D-limoneen
 - o dat er weinig toxicologische gegevens beschikbaar zijn voor α -pineen, maar dat op basis van de chemische structuren kan worden verwacht dat de toxiciteit van α -pineen niet groter is dan voor d-limoneen

6. Kwantitatieve en kwalitatieve samenstelling^{1,2,3,4}

Er werden 70 componenten geïdentificeerd, die samen 89.1 – 95.1 % van het totale oliegehalte vormen. Het grootste deel van de E.O. bestaat uit monoterpenen.

Er worden twee chemotypes geïdentificeerd: α -pineen en δ -3-careen¹⁶

De voornaamste componenten (voor 10% of meer aanwezig in de E.O. van het chemotype ‘ α -pineen’) zijn¹⁵:

- α -pineen (32-60%)
- β -pineen (5-22%)
- δ -3-careen (6-18%)
- β -myrcene (1.5-10%)
- limoneen (7-12%)

Deze samenstelling kan sterk verschillen afhankelijk van factoren zoals oogsttijd, regio of milieuomstandigheden². Onderstaande tabel geeft de variaties in enkele componenten naargelang de regio van herkomst en de teeltwijze¹⁷:

Oorsprong/ kwaliteit	Oostenrijk Conv	Oostenrijk Bio	Bulgarije Bio	Frankrijk Bio
α -pineen	50-60%	37 - 53%	37 - 53%	37 - 53%
β -pineen	3 - 25 %	15 - 41%	15 - 41%	3 - 25%
δ -3-careen	6 - 16%	<= 7%	<= 7%	2 - 20%
d-Limoneen	<= 12%	<= 12%	<= 12%	2 - 8%
Myrcene		<= 7%	<= 7%	<= 15%
Camphene		<= 5%	<= 5%	<= 5%

7. Samenvatting toxicologische gegevens:

7.1 Acute toxiciteit

7.1.1. Acute toxiciteit E.O. van grove den⁷

Proefdieren en toedieningswijze	LD50-waarde (mg/kg bw)
Ratten, oraal	5000

Waarden voor mensen: Een dosis van 180 g olie (met 58-65% α -pineen) is fataal¹¹

7.1.2. Acute toxiciteit α -pineen¹²

Proefdieren en toedieningswijze	LD50-waarde (mg/kg bw)
Konijnen, dermaal	> 5000
Ratten, oraal	3700

Waarden voor mensen: Een dosis van 15 ml kan fataal zijn voor een kind. De gemiddelde dodelijke dosis voor een volwassene schommelt tussen 113 en 170 ml.

7.1.3. Acute toxiciteit β -pineen⁵

Proefdieren en toedieningswijze	LD50-waarde (mg/kg bw)
Ratten, oraal	>5000
Konijnen, dermaal	>5000

7.1.4. Acute toxiciteit β -myrceen¹⁰

Proefdieren en toedieningswijze	LD50-waarde (mg/kg bw)
Ratten, oraal	>5000
Konijnen, dermaal	>5000

7.1.5. Acute toxiciteit δ -3-careen⁶

Proefdieren en toedieningswijze	LD50-waarde (mg/kg)
Mannelijke ratten, oraal	4800

7.1.6. Acute toxiciteit limoneen^{8,9}

Proefdieren en toedieningswijze	LD50-waarde (mg/kg)
Ratten, oraal (d/l-limoneen)	5300
Konijnen, dermaal	>5000
Vrouwelijke muizen, oraal, d-limoneen	6600
Mannelijke muizen, oraal, d-limoneen	5600
Vrouwelijk ratten, oraal, d-limoneen	5100
Mannelijke ratten, oraal, d-limoneen	4400

Waarden voor mensen: Een dosis van 20 g d-limoneen, oraal toegediend aan mensen gaf geen toxische effecten. Een dosis van 100 mg/kg d-limoneen, oraal toegediend, gaf geen ernstige effecten en werd als veilig beschouwd.

7.2 (Sub)Chronische toxiciteit

7.2.1. (Sub)chronische toxiciteit voor E.O. van grove den

Geen gegevens gevonden

7.2.2. (Sub)chronische toxiciteit voor α -pineen¹²

Proefdieren en toedieningswijze	NOAEL-waarde (mg/kg per dag)	LOAEL-waarde (mg/kg per dag)
Mannelijke ratten, inhalatie	21	42
Vrouwelijke ratten, inhalatie	170	340
Mannelijke ratten, inhalatie	72	144
Vrouwelijke ratten, inhalatie	72	144

7.2.3. (Sub)chronische toxiciteit voor β -pineen⁶

Proefdieren en toedieningswijze	NOAEL-waarde (mg/kg per dag)	LOAEL-waarde (mg/kg per dag)
Ratten, oraal	8	Er werd slechts één dosis getest

7.2.4. (Sub)chronische toxiciteit voor β -myrceen^{6, 13}

In een studie waarbij een groep van 10 mannelijke en 10 vrouwelijke ratten β -myrceen kregen toegediend, waren alle dieren die een dosis van 4000 mg/kg bw kregen toegediend gedurende 5 dagen per week, dood na 11 dagen. In een gelijkaardige studie met muizen waren alle dieren dood binnen de week (dosis 4000 mg/kg bw). Bij ratten (50 mannelijke en 50 vrouwelijke) die 1000 mg/kg bw werden toegediend, 5 dagen per week gedurende 105 weken, waren alle mannelijke ratten dood voor het einde van de studie als een gevolg van nierversgiftiging. In de groepen met lagere dosissen werden negatieve effecten vastgesteld, maar er werd geen NOAEL gedefinieerd.

In de studie van JECFA wordt een LOEL van 250 mg/kg bw per dag vermeld, voor mannelijke muizen en mannelijke en vrouwelijke ratten, met sondevoeding. Voor vrouwelijke muizen is 250 mg/kg bw per dag de NOEL-waarde.

7.2.5. (Sub)chronische toxiciteit voor δ -3-careen

Geen gegevens teruggevonden

7.2.6. (Sub)chronische toxiciteit voor limoneen^{8, 9}

Proefdieren en toedieningswijze	NOAEL-waarde (mg/kg per dag)	LOAEL-waarde (mg/kg per dag)
Ratten, oraal	250	500
Ratten, via sonde	NOEL nieren: 5 NOEL lever: 10 NOAEL lever: 30	LOEL nieren en lever: 75

7.3 Genotoxiciteit

7.3.1. Genotoxiciteit voor E.O. van grove den

Geen gegevens gevonden

7.3.2. Genotoxiciteit voor α -pineen^{6, 12}

Er zijn geen aanwijzingen dat α -pineen mutageen is

7.3.3. Genotoxiciteit voor β -pineen⁶

Er zijn geen aanwijzingen dat β -pineen mutageen is

7.3.4. Genotoxiciteit voor β -myrceen¹³

Er zijn geen aanwijzingen dat β -myrceen mutageen is

7.3.5. Genotoxiciteit voor δ -3-careen⁶

Er zijn geen aanwijzingen dat δ -3-careen mutageen is

7.3.6. Genotoxiciteit voor limoneen^{8,9}

D-limoneen is niet mutageen in vitro. Voor limoneen is er geen bewijs voor genotoxiciteit bij mensen.

7.4 Carcinogeniteit

7.4.1 Carcinogeniteit van E.O. van grove den

Geen gegevens gevonden

7.4.2 Carcinogeniteit van α -pineen¹²

Er zijn geen aanwijzingen dat α -pineen carcinogeen is.

7.4.3 Carcinogeniteit van β -pineen

Geen gegevens teruggevonden

7.4.4 Carcinogeniteit van β -myrceen¹³

B-myrceen veroorzaakt nierkanker in mannelijke ratten en leverkanker in mannelijke muizen. Er is tevens een verband vastgesteld tussen het optreden van niertumoren bij vrouwelijke ratten en levertumoren bij vrouwelijke muizen en het toedienen van β -myrcene. Deze effecten werden waargenomen bij de laagste dosis van 0.25g/kg (toegediend via sonde, 5 dagen per week).

IARC klasseert β -myrceen als 2B: mogelijk carcinogeen voor mensen¹⁴.

7.4.5 Carcinogeniteit van δ -3-careen

Geen gegevens teruggevonden

7.4.6 Carcinogeniteit van limoneen¹⁴

Voor limoneen is er geen bewijs voor carcinogeniteit bij mensen. IARC klasseert d-limoneen als klasse 3: niet klasseerbaar als kankerverwekkend voor mensen.

7.5 Reprotoxiciteit

7.5.1. Reprotoxiciteit voor E.O. van grove den

Geen gegevens gevonden

7.5.2. Reprotoxiciteit voor α -pineen(*)¹²

Proefdieren en toedieningswijze	Resultaat
Muizen, via sonde	- NOAEL = 560 mg mengsel/kg bw per dag (moeder en foetus)
Hamsters, via sonde	- NOAEL = 600 mg mengsel/kg bw per dag (moeder en foetus)

Proefdieren en toedieningswijze	Resultaat
Ratten, via sonde	- NOAEL = 260 mg mengsel/kg bw per dag (moeder en foetus)

(*) Deze studies werden uitgevoerd met een mengsel van 85-90% terpenen en minder dan 10% geoxygeneerde terpenen. Het mengsel bevat 20-25% α -pineen, 15-18% β -pineen en 38-42% sabinen.

7.5.3. Reprotoxiciteit voor β -pineen

Zie 7.5.2. α -pineen

7.5.4. Reprotoxiciteit voor β -myrceen¹³

Proefdieren en toedieningswijze	Resultaat
Ratten, oraal	<ul style="list-style-type: none"> - Afname in gewicht moeder bij 1200 mg/kg bw per dag en sterfte bij 1500 mg/kg bw per dag - Toxiciteit bij het embryo werd vastgesteld wanneer de moeder een dosis van 1200 mg/kg bw werd toegediend. - NOAEL = 500 mg/kg bw per dag voor embryo-foetotoxiciteit - NOAEL = 250 mg/kg bw per dag voor peri- en postnatale ontwikkeling

In de literatuur werden geen gegevens gevonden voor repro- of ontwikkelingstoxiciteit bij mensen die werden blootgesteld aan β -myrceen.

7.5.5. Reprotoxiciteit voor δ -3-careen

Geen gegevens teruggevonden

7.5.6. Reprotoxiciteit voor limoneen^{6,8}

Proefdieren en toedieningswijze	Resultaat
Konijnen, oraal	<ul style="list-style-type: none"> - NOAEL = 250 mg/kg per dag - 500 en 1000 mg/kg per dag = negatieve effecten
Ratten, oraal, d-limoneen	- 2869 mg/kg per dag = negatieve effecten

7.6 Andere¹³

Bij muizen werkt β -myrceen pijnstillend, de ED50-waarde is 16 mg/kg (oraal toegediend). Een dosis van 1000 mg/kg β -myrceen oraal toegediend verhoogt de slaaptijd bij ratten.

8. Interacties / cumulerende effecten met andere EO of stoffen

Geen gegevens gevonden

9. Toegelaten claims voor E.O. van *Pinus sylvestris*

Gezondheidsclaims dienen conform de algemene principes van verordening 1924/2006 en de reglementaire bepalingen terzake te zijn. Meer informatie hierover kan u vinden op de webpagina '[Toegelaten beweringen](#)' van de FOD Volksgezondheid.

Op het moment dat dit advies werd uitgebracht, is er een – nog niet goedgekeurd - voorstel ('on hold') om bij het gebruik van *Pinus sylvestris* te verwijzen naar een gunstig effect op de ademhalingswegen.

10. Conclusie

Overwegende de bovenstaande gegevens,

Overwegende de adviezen die de Commissie reeds eerder heeft verleend tijdens de zittingen van 16 oktober 2012, 20 februari 2018, 28 augustus 2018 en 9 oktober 2018

Beslist de Commissie van advies voor Plantenbereidingen in de zitting van 11 april 2019 het volgende:

Het gebruik van de E.O. van *Pinus sylvestris* in capsules is toegelaten onder de volgende voorwaarden:

- **De dagelijkse inname van de E.O. van *Pinus sylvestris* wordt beperkt tot 70 mg**
- **Indien andere bronnen van α -pineen aanwezig zijn in het preparaat mag de dagelijkse dosis niet groter zijn dan 40 mg**
- **Het chemotype δ -3-careen is niet toegelaten door het ontbreken van gegevens over δ -3-careen**
- **Behoudens gebruik als aroma, is het gebruik van deze E.O. niet geschikt voor zwangere en zogende vrouwen en kinderen jonger dan 12 jaar**

De Commissie van Advies voor Plantenbereidingen behoudt zich het recht voor om dit advies in het licht van nieuwe overwegingen opnieuw te onderzoeken.

11. Referenties

1. Zafra M. et al, "Seasonal variations in the composition of *Pinus halepensis* and *Pinus sylvestris* twigs and needles essential oil", the journal of Agricultural Science, February 1976, Vol.86(1), pp.1-6
2. Ustun, O. et al, "Study of the essential oil composition of *Pinus sylvestris* from Turkey", chemistry of Natural compounds, Vol. 42, No. 1, 2006
3. Maciag, A. et al, "Essential oil composition and plant-insect relations in Scots pine (*Pinus sylvestris* (L.))", Food Chemistry and Biotechnology, vol.71, no. 1008, 2007
4. Kupcinskiene, E. et al, "the essential oil qualitative and quantitative composition in the needles of *Pinus sylvestris* growing along industrial transects", Environmental Pollution 155 (2008), 481-491
5. Food and Cosmetics Toxicology. (London, UK) V.1-19, 1963-81. For publisher information, see FCTOD7. (16,859,1978)
6. Safety evaluation of certain food additives / prepared by the Sixty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA). (WHO food additives series ; 54) IPCS; International Programme on Chemical Safety. WHO, Geneva, 2006
7. Brief profile van *Pinus sylvestris*, ext. (updated 04-10-2018),
<https://euon.echa.europa.eu/lt/web/guest/brief-profile/-/briefprofile/100.074.230>
8. Falk Filipsson, Mr J. Bard and S. Karlsson. LIMONENE. Concise International Chemical Assessment Document. United Nations Environment Programme, the International Labour Organisation. The World Health Organization. Geneva, 1998
9. Jidong Sun, D-limonene, Safety and Clinical Applications, Alternative Med. Rev. 12, 2007, 259-264
10. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/myrcene#section=Toxicity>
11. Fenaroli's Handbook of Flavour ingredients/ volume I, T.E. Furia, N. Bellanca
12. USEPA, <https://iaspub.epa.gov/opptppv/quicksearch.display?pChem=101069>
13. National Toxicology Program, 2010 "Toxicology and carcinogenesis studies of β -myrcene in F344/N rats and B6C3F1 mice"
14. IARC <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications-volumes/>
15. *Pinus sylvestris* oil, Eur. Pharmacopeia 9.0, p. 1480-1481
16. Essential Oils and Aromatic Plants: Proceedings of the 15th International Symposium on Essential Oils, held in Noordwijkerhout, The Netherlands, July 19–21, 1984, A. Baerheim Svendsen, J.J.C. Scheffer.
17. Samenvatting van de beschikbare gegevens van de voornaamste leveranciers, 2019.