

**Dopolnjeno zaključno poročilo o realizaciji predloženega programa dela
na CRP raziskovalnem projektu (V3-1637)
» Uporaba industrijske konoplje v živilih in tveganje za zdravje«**

Projekt: **Uporaba industrijske konoplje v živilih in tveganje za zdravje
(V3-1637)**

Obdobje poročanja: 1. oktober 2016 – 30. september 2017

Sodelujoče organizacije: Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ)*
Nacionalni laboratorij za zdravje, okolje in hrano (NLZOH)
Inštitut za nutricionistiko (NUTRIS)

**organizacija, odgovorna za vodenje projekta*

[Redacted signature area]

Ljubljana, 27. oktober 2017

Dopolnjeno zaključno poročilo CRP raziskovalnega projekta (V3-1637) – Uporaba industrijske konoplje v živilih in tveganje za zdravje

Povzetek

*Konoplja (*Cannabis sativa*) je že dolgo poznana kot industrijska, prehrambna in zdravilna rastlina. V Sloveniji se lahko goji za namen pridelave semena za nadaljnje razmnoževanje, za proizvodnjo hrane in pijač, za pridobivanje substanc za kozmetične namene, za pridelavo vlaken, za krmo živali in za druge industrijske namene. Priderek ne sme vsebovati več kot 0,2 % THC. S prehranskega stališča konoplja v prehrano prinaša dober vir nenasičenih maščobnih kislin. Vendar se koristim pridružujejo tudi nekatera tveganja. Pri trenutni presoji varnosti uporabe industrijske konoplje največji vir negotovosti predstavlja pomanjkanje dejanskih in reprezentativnih podatkov glede vsebnosti kanabinoidov v hrani in krmi. Na trgu se pojavljajo izdelki, ki se pogosto tržijo kot prehranska dopolnila in vsebujejo višje vsebnosti kanabinoidov kot sta npr. kanabidiol (CBD) ali kanabinol (CBN).*

V raziskavi smo opravili pregled pogostosti živil in prehranskih dopolnil, ki vsebujejo industrijsko konopljo, na slovenskem trgu. Največ izdelkov je bilo evidentiranih v kategoriji jedilnih olj, sledijo piškoti, žita za zajtrk, konopljine beljakovine, brezalkoholne pijače, testenine in semena. Posebej smo obravnavali kategorijo prehranskih dopolnil. S tržišča smo od januarja do marca 2017 odvzeli skupaj 87 vzorcev, od katerih je bilo 80 izdelkov analitsko vrednotenih z vidika vsebnosti kanabinoidov in so predstavljali podlago za pripravo ocene tveganja, od tega 67 vzorcev običajnih živil ter 13 vzorcev, ki smo jih uvrstili v kategorijo prehranskih dopolnil.

V odvzetih vzorcih smo določali vsebnost naslednjih kanabinoidov: tetrahidrokanabinola (THC), kanabidiola (CBD), kanabinola (CBN), kanabigerola (CBG), kanabidivarina (CBDV) in tetrahidrokanabinolne kisline (THC-A). Kanabinoide smo identificirali in kvantificirali z metodo tekočinske kromatografije sklopljene s tandemskim masnim spektrometrom (LC/MS/MS).

Prehransko izpostavljenost in tveganje za zdravje smo ocenjevali za dva kanabinoida – tetrahidrokanabinol (THC) in kanabidiol (CBD), saj imamo le za ta dva kanabinoida določen varni referenčni odmerek (ARfD za THC 1µg/kg t.m. in tTDI za CBD 7µg/kg t.m./dan). Povprečna vsebnost CBD v vzorcih konopljinih olj je 10 mg/kg, interval pa od < 0,5 do 41 mg/kg. 17,6 % vzorcev konopljinih olj ima vsebnost CBD pod mejo določanja preskusne metode. Povprečna vsebnost THC v vzorcu konopljinih olj je 1,3 mg/kg, interval pa od < 0,5 do 8,8 mg/kg. 65% vzorcev konopljinega olja nima merljivih vsebnosti THC.

Podobne razlike v vsebnosti kanabinoidov smo ugotovili tudi pri vzorcih konopljinih čajev, ki pa jih lahko delno pojasnimo s tem, da se v čajih lahko uporabljajo različni posušeni deli rastline. Povprečne vsebnosti kanabinoidov v izvorni surovini – posušeni delih rastline so visoke. Povprečna vsebnost CBD je 3173 mg/kg (76 – 5800), THC 257 mg/kg (18 -530) in vsote THC in THCA 654 mg/kg (123 - 674). Ker so kanabinoide v vodi slabo topni so vsebnosti v čajnih poparkih, pripravljenih po navodilih proizvajalcev, precej nižji.

Vsi odvzeti vzorci semen konoplje ne vsebujejo merljivih količin THC, kar je pričakovano, če je pri pridelavi uporabljena dobra kmetijska praksa. Dve tretjini odvzetih vzorcev semen konoplje (64%) ima vsebnosti CBD, THC in THCA in tudi ostalih preskušanih kanabinoidov pod mejo določanja.

Pri izdelkih, ki smo jih razvrstili med prehranska dopolnila, smo pričakovali velike razlike glede vsebnosti kanabinoidov. Razpon vrednosti vsebnosti CBD je med LOQ in 62000mg/kg, THC med 0,5 in celo 1700 mg/kg.

V našem projektu ocenjeni akutna in kronična izpostavljenost THC in CBD preko obravnavanih kategorij običajnih živil kaže, da so tveganja za zdravje odraslih posameznikov zaradi uporabe konopljinega olja, poparkov konopljinega čaja, konopljine moke, konopljinih beljakovin, konopljinih semen, živil z manjšim deležem konoplje (piškoti, testenine, ploščice), manj verjetna. Preseganja akutnega referenčnega odmerka za THC ali začasnega dopustnega dnevnega vnosa za CBD so sicer možna pri večjih zaužitih količinah konopljinega olja ali čajnih poparkov, vendar preseganja niso visoka.

Izračuni so pokazali, da v prehranskih dopolnilih, v katerih je konoplja prisotna kot sestavina (uprašena cela rastlina ali deli rastline, konopljine beljakovine, konopljna semena) ocenjena izpostavljenost CBD v dnevnem odmerku ne presega 6 µg/kg t.m./ dan (velja za odrasle, t.m. = 70 kg) in ocenjena izpostavljenost THC v dnevnem odmerku ne presega 0,9 µg/kg t.m./dan (velja za odrasle, tm = 70 kg). To pomeni, da so tveganja za zdravje odraslih manj verjetna. Prehranska dopolnila s konopljo pa zaradi velike variabilnosti niso primerna za otroke.

Posebej pa izpostavljamo izdelke, ki so sicer v takih tehnoloških oblikah, da bi jih lahko uvrstili v kategorijo prehranskih dopolnil, vendar se po sestavi in informacijah, ki jih spremljajo, bistveno razlikujejo od živil oziroma prehranskih dopolnil. Ti izdelki so vir kanabinoidov in jih skladno z zaključki ocene nevarnosti za CBD odsvetujemo pri otrocih, nosečnicah in doječih materah. Izdelki, ki so vir kanabinoidov, lahko predstavljajo tveganje tudi za zdravje odraslih zdravih posameznikov ob dolgotrajni uporabi. Izračunana dolgotrajna izpostavljenost preko priporočenih odmerkov namreč močno presega začasni dopustni dnevni vnos. V študijah na živalih je bilo pokazano, da CBD vpliva na hormonski sistem.

S prehranskega stališča konoplja v prehrano prinaša dober vir nenasičenih maščobnih kislin. Konopljino olje vsebuje okoli 80% večkrat nenasičenih maščobnih kislin, med katerimi sta najbolj zastopani linolna in α-linolenska kislina. Vendar se koristim pridružujejo tudi nekatera tveganja, povezana z variabilnostjo vsebnosti kanabinoidov, ki bi se jih dalo in moralo obvladovati, za kar predlagamo tudi nekaj ukrepov.

Ključne besede: *Cannabis sativa*, THC, kanabidiol (CBD), kanabinol (CBN), ocena tveganja, živila, prehranska dopolnila

Vsebina

Povzetek	2
1 DS 1: Razpoložljivost živilskih in drugih izdelkov, ki vsebujejo industrijsko konopljo	5
1.1. Pregled ponudbe živil z industrijsko konopljo	6
1.2. Načrt vzorčenja izdelkov z industrijsko konopljo	8
1.3. Vzorčenje in popis izdelkov z industrijsko konopljo	8
2 DS 2: Določanje vsebnosti kanabinoidov v živilskih in drugih izdelkih z industrijsko konopljo. 12	
2.1. Tetrahidrokanabinol (Δ^9 -THC).....	12
2.2. Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA).....	13
2.3. Kanabinol (CBN).....	13
2.4. Kanabidiol (CBD).....	14
2.5. Kanabigerol.....	14
2.6. Kanabidivarin (CBDV).....	15
2.7. Metoda za preskušanje kanabinoidov v odvzetih vzorcih.....	15
2.8. Rezultati preskušanj	15
3 DS 3: Presoja varnosti v povezavi z živilskimi in drugimi izdelki, ki vsebujejo industrijsko konopljo – ocena tveganja	18
3.1. Ocena nevarnosti.....	19
3.2. Ocena prehranske izpostavljenosti	20
3.3. Ocena tveganja.....	27
3.4. Negotovosti	30
4 DS 4: Priprava strokovnih izhodišč za predloge sprememb relevantne zakonodaje	31
4.1 Pregled ukrepov za zagotavljanje varnosti uporabe industrijske konoplje v živilih v državah Evropske unije in drugih državah.....	31
4.2. Ključne ugotovitve in predlogi ukrepov za obvladovanje tveganj v povezavi z uporabo industrijske konoplje v živilih in prehranskih dopolnilih	37
4.3. Zaključek s predlogi nadaljnjih raziskav.....	42

V projektu Uporaba industrijske konoplje v živilih in tveganje za zdravje (V3-1637) smo z multidisciplinarnim pristopom:

Cilj 1: pregledali in analizirali stanje oziroma ponudbo izdelkov, ki vsebujejo industrijsko konopljo, vključno z živil, prehranskimi dopolnili in drugimi oblikami izdelkov, ki so namenjeni zaužitju;

Cilj 2: na podlagi analitskega (kemijskega) vrednotenja ugotavljali vsebnosti THC, CBD in drugih kanabinoidov v izdelkih, ki so na voljo potrošnikom;

Cilj 3: presojali varnost oziroma ocenili tveganja za zdravje ljudi v povezavi z ugotovljenimi vsebnostmi THC, CBD in drugih kanabinoidov v izdelkih, ki vsebujejo industrijsko konopljo, v obliki živil, vključno s prehranskimi dopolnili in v obliki drugih izdelkov, ki so na izbiro potrošnikom in so namenjeni zaužitju;

Cilj 4: pripravili strokovna izhodišča za uporabo industrijske konoplje v živilih, vključno s prehranskimi dopolnili, z vidika tveganja za zdravje ljudi ter predlagali ključne ukrepe za varno uporabo industrijske konoplje v prehrani ljudi.

Delo v raziskovalnem projektu je organizirano v štirih delovnih sklopih. V Preglednici 1 predstavljamo izdelke projekta glede na načrtovane mejnike.

Preglednica 1. Izdelki projekta z nosilci

Št. izsledka	Naslov izdelka	Nosilec	Status
1.1	Analiza razpoložljivosti običajnih živil, prehranskih dopolnil in drugih izdelkov s sestavinami industrijske konoplje na tržišču v Sloveniji	NUTRIS	Končano
2.1	Načrt vzorčenja	NIJZ	Končano
2.2	Poročilo o preskusih odvzetih vzorcev živil, prehranskih dopolnil in drugih izdelkov, ki vsebujejo industrijsko konopljo na vsebnosti THC, CBD, CBN in drugih kanabinoidov	NLZOH	Končano
3.1	Presoja varnosti z oceno tveganja v povezavi z živilskimi in drugimi izdelki, ki vsebujejo industrijsko konopljo	NIJZ	Končano
4.1	Strokovna izhodišča ter predlogi ključnih ukrepov za varno uporabo industrijske konoplje v živilih oz. prehranskih dopolnilih	NIJZ	Končano

Osnovne informacije o projektu smo objavili na spletnih straneh <http://www.nijz.si/sl/varna-uporaba-industrijske-konoplje-v-zivilih-in-prehranskih-dopolnilih> in <http://prehrana.si/clanek/196-ali-je-uzivanje-konoplje-varno>.

1 DS 1: Razpoložljivost živilskih in drugih izdelkov, ki vsebujejo industrijsko konopljo
Vseбина: Spremljanje ponudbe živil na slovenskem tržišču in ugotavljanje pogostosti uporabe sestavin industrijske konoplje v običajnih živilih (N1.1) in prehranskih dopolnilih in drugih izdelkih, ki vsebujejo industrijsko konopljo (N1.2).

Metode dela: Naloga N1.1 - identifikacija predpakiranih živil, ki vsebujejo konopljo oz. so proizvedena iz njenih delov, je bila izvedena z uporabo programskega orodja CLAS («Composition and Labelling Information System»), s katerim upravlja NUTRIS v okviru nacionalne raziskovalne programske skupine

»Prehrana in javno zdravje«. Programsko orodje CLAS omogoča evalvacijo ponudbe živil na slovenskem tržišču. Sledljivost je zagotovljena s fotografijami označb vseh popisanih živil. Na celotnem vzorcu in znotraj posameznih skupin živil smo ugotavljali pogostost izdelkov iz industrijske konoplje v živilih na slovenskem tržišču v letu 2015 in 2017. Z zbiranjem in evalvacijo podatkov je bila zagotovljena ažurnost podatkov s pomočjo katerih smo ovrednotili pogostost dodajanja industrijske konoplje (oz. njenih delov) živilom ter prisotnost živil kot so konopljini vršički/listi, semena, olja, moka in oljne pogače/beljakovine na slovenskem trgu.

V nalogi N1.2 smo pregledali ponudbo prehranskih dopolnil in drugih izdelkov, ki vsebujejo industrijsko konopljo, na delu tržišča, ki ga glede razpoložljivosti prehranskih dopolnil pokriva podatkovna baza »P3 Professional«. Za potrebe raziskovalnega projekta je bil pripravljen analitični izpis z vpogledom v podatke o izdelkih s sestavinami iz industrijske konoplje, ki omogočajo reprezentativno vzorčenje in analizo podatkov v naslednjih sklopih. Sledljivost podatkov je zagotovljena z navedbo vira informacij o vsakem izdelku. Podatke o prodaji prehranskih dopolnil in njim podobnih izdelkov po uradnih prodajnih kanalih smo zaradi specifičnosti uporabe industrijske konoplje dopolnili z iskanjem drugih izdelkov, razpoložljivih na spletu, predvsem takšnih, ki so predstavljana/oglaševana v socialnih omrežjih (Facebook), s sponzoriranimi iskanji (Google Adwords) in z obiskom sejma »Narava – zdravje 2016«¹.

Rezultati:

1.1. Pregled ponudbe živil z industrijsko konopljo

Za analizo smo uporabili programsko orodje CLAS, ki vključuje podatke o predpakiranih živilih v maloprodaji v Sloveniji. V analizo smo zajeli živila, ki so bila naprodaj v trgovinah Mercator, Spar in Hofer; podatkovna baza je zajela 10.690 živil za leto 2015, in 18.141 živil za leto 2017. Pri analizi podatkov za leto 2015 smo evidentirali 17 predpakiranih živil, pri katerih je bila kot sestavina navedena konoplja (oz. sestavni deli konoplje). Največ izdelkov je bilo evidentiranih v kategoriji jedilnih olj, drugi izdelki pa so bili še iz kategorij piškoti, žita za zajtrk, nadomestki mesa, brezalkoholne pijače, testenine in semena. Ker smo predvidevali, da se je povpraševanje po konopljinih živilskih izdelkih v zadnjem času močno povečalo in je zaradi navedenega razpoložljivost tovrstnih izdelkov večja v primerjavi z letom 2015, smo izvedli tudi primerjavo s stanjem v letu 2017, ko je bil izveden ponoven popis. Le ta je pokazal, da se je obseg ponudbe živil z industrijsko konopljo, v primerjavi z letom 2015, podvojil, v praksi iz 0,16% na 0,29% (Preglednica 2). Skupno smo evidentirali 54 različnih živil, kar je 37 izdelkov več kot pri popisu leta 2015. Industrijsko konopljo so vsebovala živila iz kategorij čokolada in sladkarije, jedilna olja, oreški in semena, piškoti, sol, kava in čaj, rezanci, brezalkoholne pijače, namazi, žita za zajtrk, jogurti, žita, nadomestki mesnih izdelkov, siri in testenine. Največ izdelkov z industrijsko konopljo je bilo evidentiranih v kategoriji čokolad in sladkarij (13 izdelkov), kjer v letu 2015 nismo zabeležili nobenega izdelka, sledi kategorija jedilnih olj (12 izdelkov), kjer se je ponudba povečala.

¹ <http://www.narava-zdravje.si/za-razstavljavce/2122>

Preglednica 2: Pregled ponudbe živil z industrijsko konopljo na slovenskem tržišču v letih 2015 in 2017 (CLAS, 2017)

	2015				2017			
	Izdelki brez konoplje	Izdelki s konopljo	Odstotek izdelkov s konopljo (%)	Skupaj	Izdelki brez konoplje	Izdelki s konopljo	Odstotek izdelkov s konopljo (%)	Skupaj
Čokolada in sladkarije	1080	0	0	1080	1733	13	0,7	1746
Jedilna olja	202	8	3,8	210	347	12	3,3	359
Oreški in semena	173	1	0,6	174	331	5	1,5	336
Piškoti	735	1	0,1	736	1159	4	0,3	1163
Sol	53	0	0	53	77	3	3,8	80
Kava in čaj	561	0	0	561	977	3	0,3	980
Testenine	114	1	0,9	115	131	3	2,2	134
Brezalkoholne pijače	382	1	0,3	383	496	2	0,4	498
Namazi	281	0	0	281	500	2	0,4	502
Žita za zajtrk	296	1	0,3	297	401	2	0,5	403
Jogurti	448	0	0	448	676	1	0,1	677
Žita	11	1	8,3	12	19	1	5,0	20
Nadomestki mesnih izdelkov	59	2	3,3	61	107	1	0,9	108
Siri	457	0	0	457	706	1	0,1	707
Testenine	324	1	0,3	325	570	1	0,2	571
Druge kategorije	5497	0	0	5497	9857	0	0	9857
Skupaj	10673	17	0,2	10690	18087	54	0,3	18141

Ponudba se je v manjšem obsegu povečala tudi v nekaterih drugih kategorijah kot so čaji, testenine, piškoti in sol, več je tudi na razpolago izdelkov, ki vsebujejo konopljinna semena.

Na podlagi analize podatkov zbirke »P3 Professional« smo novembra 2016 popisali 203 izdelke z industrijsko konopljo. Omenjena zbirka je bila uporabljena kot vir za obdelavo podatkov o prisotnosti prehranskih dopolnil na slovenskem trgu. Zaradi načina zajema podatkov so bila v to zbirko vključena tudi jedilna olja, ki smo jih kasneje v raziskavi obravnavali kot običajna živila in ne v kategoriji prehranskih dopolnil. Izdelkov, ki so zaradi tehnološke oblike (tablete, kapsule, prah, kapljice, paste, smole) ustrezali kategoriji prehranskih dopolnil, je bilo 119. Po pogostosti so prevladovali izdelki s konopljinimi beljakovinami. Med izdelki, uvrščenimi v kategorijo prehranskih dopolnil, smo opazili tudi take, ki so jih proizvajalci oz. distributerji tržili kot t.i. smole z visokimi vsebnostmi CBD in izdelke oglaševali z nedovoljenimi zdravstvenimi in medicinskimi trditvami. Seznam teh izdelkov je bil posredovan na Javno agencijo RS za zdravila in medicinske pripomočke in Zdravstveni inšpektorat RS in ti izdelki niso predmet tega raziskovalnega projekta. Za vsakega od identificiranih izdelkov smo popisali proizvajalca, distributerja v Sloveniji, tehnološko obliko izdelka in njegovo ceno.

1.2. Načrt vzorčenja izdelkov z industrijsko konopljo

Analiza ponudbe živil z industrijsko konopljo je predstavljala podlago za randomiziran odvzem izdelkov na tržišču, ki so bili analitsko vrednoteni z vidika vsebnosti kanabinoidov in so predstavljali podlago za pripravo ocene tveganja. Na podlagi evidentiranih podatkov o razpoložljivosti živil in prehranskih dopolnil z industrijsko konopljo, smo pripravili načrt vzorčenja (Preglednica 3) znotraj različnih kategorij izdelkov za potrebe analize kanabinoidov v DS 2.

Preglednica 3. Načrt vzorčenja izdelkov z industrijsko konopljo za analizo kanabinoidov v DS 2.

Kategorija izdelkov	Predvideno število odvzetih vzorcev
Piškoti	5
Olja	15
Čaji	10
Semena	5
Moka/beljakovine/beljakovinski izdelki	15
Drugi izdelki npr. pijače, sir	5
Prehranska dopolnila	15
CBD ekstrakti v olju	5
SKUPAJ	75

1.3. Vzorčenje in popis izdelkov z industrijsko konopljo

Ob vzorčenju živil in prehranskih dopolnil za analizo na vsebnosti kanabinoidov smo opazili, da se razpoložljivost izdelkov spreminja, nekateri izdelki so dostopni le krajši čas ali v zelo omejenih količinah. Pri vzorcih prehranskih dopolnil smo še opazili, da različni distributerji ponujajo izdelke istih proizvajalcev iz tujine. Pri izboru vzorcev smo poskusili uravnovesiti tudi ponudbo domačih proizvajalcev s tujimi. Število odvzetih vzorcev se po kategorijah nekoliko razlikuje od načrtovanih, kar je posledica zgoraj omenjenih opažanj v razpoložljivosti in dostopnosti izdelkov z industrijsko konopljo

v času vzorčenja. K odvzetim vzorcem smo dodali tudi nekaj na tržišče na novo vpeljanih izdelkov, ki ne pripadajo nobeni od prej načrtovanih kategorij. Seznam odvzetih vzorcev živil in prehranskih dopolnil z industrijsko konopljo predstavljamo v Preglednici 4.

Preglednica 4. Seznam odvzetih vzorcev živil in prehranskih dopolnil z industrijsko konopljo (januar – marec 2017)

Zap.št.	CRP V3-1637 ID	Ime izdelka
1	KPD-01	Konoplja [redacted]
2	KPD-02	Konoplja [redacted]
3	KPD-03	Konoplja [redacted]
4	KPD-04	Konoplja [redacted]
5	KPD-05	Cannabis power
6	KPD-06	CBD konopljin cvet
7	KPD-07	CBD kapljice
8	KPD-08	[redacted] kolagen omega forte
9	KPD-09	5% CBD liquid
10	KPD-10	Konopljine kapljice
11	KPD-11	Hanf Bio Ol
12	KPD-12	Hanf complete
13	KPD-13	Konoplja
14	KZ-58	Sport superfood mix
15	KZ-01	Eko jogurt s konopljinim oljem
16	KZ-02	Bio beljakovinska kaša, [redacted]
17	KZ-03	Konopljino olje, bio - hladno stiskano
18	KZ-04	Bio konopljino olje
19	KZ-05	Konopljino olje, 100 % hladno stiskano
20	KZ-06	Konopljin čaj
21	KZ-07	Presni krekerji konoplja s kraljevimi semeni
22	KZ-08	Sir s konopljinimi vršički
23	KZ-09	Bio oluščena semena jedilne konoplje
24	KZ-10	Bio konopljina semena - hrustljava
25	KZ-11	Eko oluščeno seme jedilne konoplje
26	KZ-12	Bio konopljina sol
27	KZ-13	Ekološko pridelano konopljino olje
28	KZ-14	Ekološka konopljina oluščena semena
29	KZ-15	Proteini jedilne konoplje
30	KZ-16	Semena jedilne konoplje
31	KZ-17	Olje iz semen jedilne konoplje
32	KZ-18	Bio konopljina domača testenina
33	KZ-19	Bio konopljino olje - hladno stiskano
34	KZ-20	100 % jedilno konopljino olje
35	KZ-21	Konopljino olje
36	KZ-22	Zeliščni čaj iz industrijske konoplje

37	KZ-23	Konopljne testenine brez jajc
38	KZ-24	Bio oluščena konopljna semena
39	KZ-25	Bio seme jedilne konoplje
40	KZ-26	Ekološki konopljin sirup
41	KZ-27	Bio napitek konoplja
42	KZ-28	Jedilno nerafinirano in nefiltrirano konopljino olje
43	KZ-29	Bio konoplja v prahu
44	KZ-31	Bio kus kus s konopljo
45	KZ-32	Semena jedilne konoplje
46	KZ-33	Konopljin beljakovinski prah
47	KZ-34	Nerafinirano hladno stiskano jedilno olje industrijske konoplje
48	KZ-35	Nerafinirano hladno stiskano konopljino olje
49	KZ-36	Domači konopljini proteini
50	KZ-37	Domača konopljina moka
51	KZ-38	Domače konopljino olje
52	KZ-39	Bio konopljini proteini v prahu
53	KZ-40	Bio konopljino olje
54	KZ-41	Bio konopljina moka
55	KZ-42	Bio konopljne testenine
56	KZ-43	Bio makaroni s konopljo
57	KZ-44	Bio konopljino olje
58	KZ-45	Bio olje konopljino
59	KZ-46	Bio semena jedilne konoplje
60	KZ-47	Bio piškot - semena jedilne konoplje
61	KZ-48	Ploščica [redacted] banana& konopljina semena
62	KZ-49	Ekološka mlečna čokolada z ekološkimi semeni jedilne konoplje
63	KZ-50	Ekološka temna čokolada z ekološkimi semeni jedilne konoplje
64	KZ-51	Konopljin proteinski prah
65	KZ-52	Oluščena semena konoplje
66	KZ-53	Konopljin protein v prahu
67	KZ-54	Zelen protein bio v prahu
68	KZ-55	Bio konopljina semena oluščena
69	KZ-56	Bio ploščica konoplja & chia
70	KZ-57	Musli rezina konoplja višnja
71	KZ-59	Bio konopljini piškoti
72	KZ-60	Konopljino olje, hladno stiskano
73	KZ-61	Čaj iz cvetov [redacted]
74	KZ-62	Konopljin čaj
75	KZ-63	Gazirana brezalkoholna pijača s kofeinom in destilatoma konopljinega semena

76	KZ-64	Polširoki rezanci s konopljino moko
77	KZ-65	Bio sušene testenine iz zdroba pšenice durum s konopljo
78	KZ-66	Konopljin čaj
79	KZ-67	Bio konopljin čaj
80	KZ-68	Konopljin čaj
81	KZ-69	Konopljin čaj
82	KZ-70	Zeliščni konopljin čaj
83	KZ-71	Bio konopljino olje
84	KZ-72	Bio konopljin čaj
85	KZ-73	Konopljin čaj
86	KZ-74	BIO Konopljin čaj (cvet)
87	KZ-75	Konopljin čaj


Vzorčenje izdelkov z industrijsko konopljo je, na podlagi načrta vzorčenja in razpoložljivosti izdelkov na tržišču, potekalo od konca januarja do začetka marca 2017. S tržišča smo odvzeli skupaj 87 vzorcev (Preglednica 4), od katerih je bilo 80 izdelkov vključenih v nadaljnjo obravnavo, od tega 67 vzorcev živil ter 13 vzorcev prehranskih dopolnil. Vsi odvzeti vzorci so bili po odvzemu označeni, fotografirani, podatki iz označb izdelkov so bili preneseni v programsko podatkovno zbirko CLAS, kjer so bili razpoložljivi za nadaljnjo obravnavo (Slika 1). Posredovani so bili v sprejemno pisarno Nacionalnega laboratorija za zdravje, okolje in hrano v Ljubljani.

Slika 1: Primer razpoložljivosti fotografij in podatkov o živilu v podatkovni bazi CLAS (CLAS, 2017)


3830000145381

Description Nutrition Ingredients Symbols Claims Nutrition claims Health claims Allergens Additives


All images




SAM_1885.JPG
 Front image
 Nutrition declaration
 Ingredients




SAM_1886.JPG
 Front image
 Nutrition declaration
 Ingredients



SAM_1887.JPG
 Front image
 Nutrition declaration
 Ingredients



SAM_1888.JPG
 Front image
 Nutrition declaration
 Ingredients



SAM_1889.JPG
 Front image
 Nutrition declaration
 Ingredients

Vzorčeni izdelki, ki so bili uvrščeni v kategorijo prehranskih dopolnil z industrijsko konopljo (N=13), so bila v različnih oblikah: 7 prehranskih dopolnil v obliki kapsul ali tablet in 6 prehranskih dopolnil v obliki kapljic, 1 prehransko dopolnilo v obliki prahu. Prehranska dopolnila so vsebovala različne vrste pripravkov: ekstrakte listov/poganjkov ali semen (7 izdelkov), jedilno olje iz semen (4 izdelki), liste/poganjke (1 izdelek) ali semena industrijske konoplje (2 izdelka).

V končni vzorec živil (N=67) smo uvrstili 17 vzorcev konopljinega jedilnega olja (načrtovanih 15 izdelkov), 11 vzorcev konopljinih semen (načrtovanih 5 izdelkov), 13 vzorcev konopljinega čaja

(načrtovanih 10 izdelkov), 9 vzorcev konopljinih beljakovin oz. moke (načrtovanih 15 izdelkov), 3 vzorce piškotov in 6 vzorcev testenin (skupaj 9 od načrtovanih 5), 3 vzorce pijače s konopljo (načrtovanih 5 izdelkov) in 9 vzorcev živil, ki smo jih uvrstili v kategorijo drugi izdelki, mednje sodijo jogurt s konopljinim oljem, sir s konopljinimi vršički, konopljina sol, kus kus s konopljo, ploščice s konopljinimi semeni ter mlečna čokolada s semeni konoplje. Vzorci vsebujejo dele konoplje, vendar zaradi specifikke matriksa niso bili analizirani, temveč bi vsebnost kanabinoidov v nadaljevanju lahko določili na podlagi preračuna vsebnosti in analiznih izvidov konopljinih vršičkov oz. semen, ki so sestavine teh živil.

Reference:

Celotno poročilo z naslovom »Izdelki s konopljo v bazi P3 Professional, 2.12.2016, RES-PONS d.o.o.« je na voljo na NIJZ in v vednost poslano Ministrstvu za zdravje.

CLAS podatkovna zbirka (»Composition and Labelling Information System«) je dostopna pri Inštitutu za nutricionistiko.

2 DS 2: Določanje vsebnosti kanabinoidov v živilskih in drugih izdelkih z industrijsko konopljo

Vsebina: V odvzetih živilskih izdelkih z industrijsko konopljo je bila določena vsebnost izbranih kanabinoidov

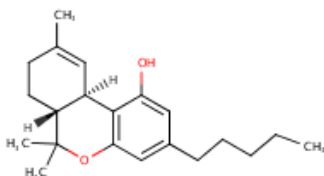
Metode dela: V odvzetih vzorcih smo določali vsebnost naslednjih kanabinoidov: tetrahidrokanabinola (THC), kanabidiola (CBD), kanabinola (CBN), kanabigerola (CBG), kanabidivarina (CBDV) in tetrahidrokanabinolne kisline (THC-A). Metoda, ki smo jo uporabili za določanje različnih kanabinoidov v živilih, temelji na Quechers ekstrakciji. Zatehtali smo ustrezno količino vzorca. Zatehta je odvisna od vrste vzorca. Sledila je ekstrakcija z acetonitrilom. Vzorci z nizko vsebnostjo vode (<80 %) zahtevajo dodatek vode pred ekstrakcijo, da se tako doseže vsebnost vode 10 g. Po dodatku magnezijevega sulfata, natrijevega klorida in pufernih citratnih soli, smo mešanico močno stresali in nato centrifugirali, da smo dosegli ločitev faz. Po potrebi smo dobljene acetonitrilne ekstrakte dodatno očistili s SPE tehniko. V tako pripravljenih ekstraktih smo kanabinoide identificirali in kvantificirali z metodo tekočinske kromatografije sklopljene s tandemskim masnim spektrometrom (LC/MS/MS). Vsebnosti kanabinoidov industrijske konoplje v živilih in drugih izdelkih na slovenskem trgu so bile ocenjene s statističnimi analizami z ustrezno statistično programsko opremo, kar doslej še ni bilo izvedeno.

Rezultati: V raziskovalnem projektu (V3-1637) smo glede vsebnosti kanabinoidov v živilih, ki vsebujejo industrijsko konopljo (*Cannabis sativa*), preskušali: kanabidiol, kanabigerol, kanabidivarin, kanabinol, tetrahidrokanabinol in tetrahidrokanabinolno kislino.

2.1. Tetrahidrokanabinol (Δ^9 -THC)

Tetrahidrokanabinol (Δ^9 -THC), v nadaljevanju THC, s kemijskim poimenovanjem ((6aR,10aR)-6,6,9-trimetil-3-pentil-6a,7,8,10a-tetrahidro-6H-benzo[c]kromen-1-ol in CAS št. 1972-08-3 je smolnata svetlorumena tekočina brez vonja. Molekulska formula spojine je $C_{21}H_{30}O_2$ in molska masa 314.46 g/mol. THC je v vodi slabo topen (2,8 mg/l pri 23 °C), dobro topen pa v večini organskih topil. Parni tlak pri 25 °C is $4,63 \times 10^{-8}$ mm Hg, vrelišče pa pri 200 °C (pri tlaku 0.02 mm Hg). Porazdelitveni koeficient oktanol/voda log Kow je 6,97, diociacijska kontanta pKa pa 10,6. Henryeva konstanta je $2,44 \times 10^{-7}$

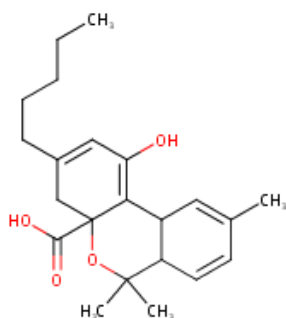
atm m³/mol pri 25 °C. 9-delta – tetrahidrokanabinol (Δ^9 -THC) obstaja tudi v izomerni obliki 8-tetrahidrokanabinol (Δ^8 -THC).



Slika 2. 9-delta – tetrahidrokanabinol (Δ^9 -THC), <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/name/thc>

2.2. Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA)

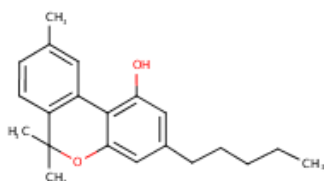
Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA) s kemijskim poimenovanjem 6a,7,8,10a (ali 6a,7,10,10a)-tetrahidro-1-hidroksi-6,6-dimetil-3-pentil-(6aR-trans)-6H-dibenzo(b,d)pirankarboksilna kislina, je prekursor THC v sveži konoplji. Tvorba THC je funkcija časa, temperature in tlaka. Tudi THCA nastopa v dveh položajnih izomerah. THCA s CAS št. 37347-91-4 ima molekulsko formulo C₂₂H₃₀O₄ in molsko maso 358,48 g/mol. V vodi je slabo topna 0,73 mg/l pri 25 °C. Porazdelitveni koeficient oktanol/voda log Kow je ocenjen na 5,0.



Slika 3. Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA), <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/name/tetrahydrocannabinolic%20acid>

2.3. Kanabinol (CBN)

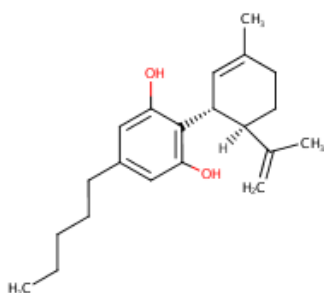
Kanabinol (CBN) (6,6,9-trimetil-3-pentil-6H-benzo[c]kromen-1-ol; CAS-št. 521-35-7) ima molekulsko formulo C₂₁H₂₆O₂, molsko maso 310.44 g/mol. V vodi je skoraj netopen (0,0563 mg/l pri 25 °C), dobro pa topen v metanolu, etanolu in vodnih alkalijских raztopinah. Parni tlak CBN pri 25°C je 7,25 × 10⁻⁸ mm Hg in tališče pri 77 °C. Porazdelitveni koeficient oktanol/voda log Kow ima 7,23 in konstanto Henryevega zakona 6,22 × 10⁻⁹ atm m³/mol pri 25 °C.



Slika 4. Kanabinol (CBN), <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/521-35-7>

2.4. Kanabidiol (CBD)

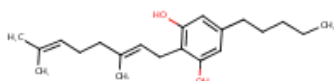
Kanabidiol (CBD) (1'R,6'R)-2-[3-metil-6-(prop-1-en-2-il)cikloheks-2-en-1-il]-5-pentilbenzen-1,3-diol) CAS-Št. 13956-29) je v obliki svetlorumenega prahu ali kristalov z molekulsko formulo $C_{21}H_{30}O_2$ in molsko maso 314,46 g/mol. V vodi je skoraj netopen (0,0122 mg/l pri 25 °C), dobro pa topen v organskih topilih kot so metanol, etanol, dietileter, benzen in kloroform. Parni tlak CBD pri 25 °C je $2,75 \times 10^{-8}$ mm Hg in tališče pri 67 °C. Porazdelitveni koeficient oktanol/voda log Kow je 8,01 in konstanta Henryvega zakona $1,14 \times 10^{-9}$ atm·m³/mol pri 25 °C.



Slika 5. Kanabidiol (CBD), <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/name/cannabidiol>

2.5. Kanabigerol

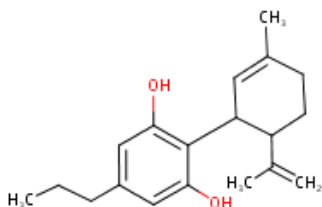
Kanabigerol (2-[(2E)-3,7-dimetilokta-2,6-dienil]-5-pentilbenzen-1,3-diol), CAS št. 25654-31-3 in ima molekulsko formulo $C_{21}H_{32}O_2$ in molsko maso 316,48g/mol.



Slika 6. Kanabigerol , <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/name/cannabigerol>

2.6. Kanabidivarin (CBDV)

Kanabidivarin (CBDV) (2-[(1R,6R)-3-metil-6-prop-1-en-2-ilcikloheks-2-en-1-il]-5-propilbenzen-1,3-diol), CAS št. 24274-48-4) ima molekulsko formulo C₁₉H₂₆O₂ in molsko maso 286,41 g/mol.



Slika 7. Kanabidivarin (CBDV), <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/name/cannabidivarin>

2.7. Metoda za preskušanje kanabinoidov v odvzetih vzorcih

Razvoj metode za določanje različnih kanabinoidov (THC, THC-A, CBD, CBN, CBG in CBDV) v živilih in prehranskih dopolnilih je potekal v več korakih. V začetni fazi smo naredili pregled literature glede analitskih pristopov. Nato smo pridobili ustrezne analitske in interne standarde. V drugem delu smo izvedli optimizacijo izbranega analitskega pristopa; LC/MS/MS (kolona, mobilna faza itd.). Sledilo je testiranje priprave različnih vzorcev po Quechers metodi (ekstrakcija, čiščenje). Zaradi relativno visokih vsebnosti kanabinoidov, smo uporabili metodo direktnega injiciranja ekstrakta vzorcev ("dilute and shoot"). Metodo smo preizkusili na vzorcih čaja, olja, semen, moke in prehranskih dopolnil. Določili smo mejo določanja (LOQ) metode, ki smo jo postavili na 1 mg/kg za THC, CBD, CBG in CBDV ter 2,5 mg/kg za THC-A in CBN. Za že pripravljene napitke smo uporabili kar metodo direktnega injiciranja. Mejo določanja (LOQ) za napitke smo postavili na 0,01 mg/l za THC, CBD, CBG ter CBDV oz na 0,025 mg/l za THC-A in CBN.

2.8. Rezultati preskušanj

Rezultate preskušanj prikazujemo v Preglednici 5.

Preglednica 5. Vsebnost preskušanih kanabinoidov v odvzetih vzorcih živil

Oznaka vzorca	Kategorija živila	Kanabidiol (CBD)	Kanabigerol	Kanabidivarin	Kanabinol	Tetrahidrokanabinol (THC)	Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA)
		mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
PD01	prehransko dopolnilo	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
PD02	prehransko dopolnilo	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
PD03	prehransko dopolnilo	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
PD04	prehransko dopolnilo	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5

Oznaka vzorca	Kategorija živila	Kanabidiol (CBD)	Kanabigerol	Kanabidivarin	Kanabinol	Tetrahidrokanabinol (THC)	Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA)
PD05	prehransko dopolnilo	4,9	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
PD06	prehransko dopolnilo	6800	120	71	33	370	750
PD07	prehransko dopolnilo	62000	1800	800	44	1700	220
PD08	prehransko dopolnilo	< 1	< 1	< 1	35	< 1	< 2,5
PD09	prehransko dopolnilo	54000	< 1	140	< 2,5	24	< 2,5
PD10	prehransko dopolnilo	16000	160	200	23	700	1000
PD11	prehransko dopolnilo	23000	< 1	57	< 2,5	< 1	< 2,5
PD12	prehransko dopolnilo	14000	94	160	< 2,5	250	< 2,5
PD13	prehransko dopolnilo	3700	92	57	36	490	840
Z02	drugo (kaša)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z03	olje	8,3	< 1	< 1	< 2,5	< 1	12
Z04	olje	8,5	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z05	olje	4,4	< 1	< 1	< 2,5	< 1	9,1
Z06	čaj	2000	130	92	17	530	1300
Z07	drugo (piškoti)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z09	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z10	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z11	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z13	olje	< 1	< 1	< 1	< 2,5	1,6	6,7
Z14	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z15	beljakovine	< 1	< 1	< 1	< 2,5	1,5	< 2,5
Z16	seme	1,8	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z17	olje	14	< 1	< 1	< 2,5	< 1	19
Z18	drugo (testenine)	3,1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z19	olje	15	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z20	olje	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z21	olje	5	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z22	čaj	2200	120	80	7	270	720
Z23	drugo (testenine)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z24	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z25	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	3,9
Z28	olje	8,4	< 1	< 1	< 2,5	< 1	15
Z29	drugo (konoplja v prahu)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z31	drugo (kus-kus)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z32	seme	1,6	< 1	< 1	< 2,5	< 1	2,6

Oznaka vzorca	Kategorija živila	Kanabidiol (CBD)	Kanabigerol	Kanabidivarin	Kanabinol	Tetrahidrokanabinol (THC)	Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA)
Z33	beljakovine	4,2	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z34	olje	41	5,3	< 1	< 2,5	2,2	47
Z35	olje	1,8	< 1	< 1	< 2,5	< 1	7,5
Z36	beljakovine	5,8	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z37	moka	4,1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z38	olje	40	< 1	< 1	< 2,5	1,2	11
Z39	beljakovine	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z40	olje	2,3	< 1	< 1	3,6	8,8	19
Z41	moka	2,5	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z42	drugo (testenine)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z43	drugo (testenine)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z44	olje	4,9	< 1	< 1	< 2,5	< 1	8
Z45	olje	7	< 1	< 1	< 2,5	2	< 2,5
Z46	seme	13	< 1	< 1	< 2,5	< 1	3,8
Z47	drugo (piškoti)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z48	drugo (en. ploščica)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z51	beljakovine	< 1	< 1	< 1	< 2,5	1,2	< 2,5
Z52	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z53	beljakovine	< 1	< 1	< 1	< 2,5	2,8	< 2,5
Z54	beljakovine	23	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z55	seme	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z56	drugo (en. ploščica)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z57	drugo (musli rezina)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z58	prehransko dopolnilo	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z59	drugo (piškoti)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z60	olje	8,5	< 1	< 1	< 2,5	< 1	14
Z61	čaj	2300	72	73	27	150	300
Z62	čaj	76	1800	< 1	3	18	120
Z63	drugo (brezalk. pijača)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z64	drugo (testenine)	1,4	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z65	drugo (testenine)	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	< 2,5
Z66	čaj	3800	68	57	24	480	300
Z66-p	poparek	1,3	0,03	0,04	<0,025	0,15	0,23
Z67	čaj	5800	49	110	120	220	260
Z67-p	poparek	0,88	0,01	0,039	<0,025	0,018	<0,025

Oznaka vzorca	Kategorija živila	Kanabidiol (CBD)	Kanabigerol	Kanabidivarin	Kanabinol	Tetrahidrokanabinol (THC)	Tetrahidrokanabinolna kislina (THCA)
Z68	čaj	2000	81	16	11	74	71
Z69	čaj	680	36	10	3	24	150
Z70	čaj	3200	480	110	4,5	280	200
Z71	olja	< 1	< 1	< 1	< 2,5	< 1	3,3
Z72	čaj	5600	100	160	38	290	690
Z72-p	poparek	0,89	0,018	0,07	<0,025	0,018	0,025
Z73	čaj	5100	96	71	12	460	400
Z73-p	poparek	0,31	<0,01	0,014	<0,025	0,01	0,15
Z74	čaj	4600	94	97	20	250	150
Z75	čaj	3900	76	84	30	300	1200

Reference: UCT Application Notes&Papers (2015), Extraction of Cannabinoids in Marijuana and Edibles by QuEChERS.

3 DS 3: Presoja varnosti v povezavi z živilskimi in drugimi izdelki, ki vsebujejo industrijsko konopljo – ocena tveganja

Vsebina: S postopki ocene tveganja smo vrednotili varnost uporabe industrijske konoplje v živilih s stališča varovanja zdravja vseh populacijskih skupin.

Metode dela: Rezultate preskušanj vsebnosti kanabinoidov v vzorcih živil smo kodirali skladno s FoodEx klasifikacijo živil. Za nadaljnjo analizo je bilo uporabljenih 498 rezultatov. Vsebnost izbranih kanabinoidov je bila izražena v mg/kg. Rezultate preskušanj, ki so poročani pod mejo določanja analizne metode, smo obravnavali z metodo zamenjave, tako kot je priporočeno v dokumentu »Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food« (WHO/IPCS, 2009) in v znanstvenem poročilu EFSA »Management of left-censored data and dietary exposure assessment of chemical substances« (EFSA, 2010). Podatke o zaužitih količinah živil smo pridobili iz evropske zbirke podatkov o zaužitih količinah živil, ki jo upravlja EFSA in združuje podatke 51 prehranskih študij iz 23 evropskih držav, tudi Slovenije).

V naši raziskavi smo uporabili podatke podatkovne zbirke EFSA na tretjem nivoju (FoodEx, Level 3). Uporabili smo podatkovne zbirke za oceno kronične (dolgotrajne) in akutne (kratkotrajne) izpostavljenosti. V podatkovni zbirki za oceno akutne izpostavljenosti so vključeni tudi podatki Slovenije (CRP, 2008), zato jih navajamo posebej. Prehransko izpostavljenost in tveganje za zdravje smo ocenjevali za dva kanabinoida – tetrahidrokanabinol (THC) in kanabidiol (CBD), saj imamo le za ta dva kanabinoida določen varni referenčni odmerek.

Relevantni škodljivi učinki v povezavi s THC se izrazijo takoj po zaužitju, zato smo za oceno izpostavljenosti uporabili scenarij akutne izpostavljenosti. Škodljivi učinki povezani s CBD se lahko izrazijo ob kronični (dolgotrajni) izpostavljenosti, zato smo predvideli scenarije dolgotrajne izpostavljenosti.

Rezultati:

3.1. Ocena nevarnosti

Pri ljudeh se škodljivi učinki vnosa THC kažejo v obliki učinkov na centralni živčni sistem kot tudi v obliki pospešenega srčnega utripa. Ker se ti učinki pojavijo kmalu po zaužitju je Znanstveni odbor pri Evropski agenciji za varnost hrane (EFSA) odločil, da je najprimernejši pristop k postavitvi toksikološke varne referenčne vrednosti za THC določitev akutnega referenčnega odmerka (ARfD). Glede na dostopne podatke pri ljudeh, sta sprememba v vedenju in pomirjenost prva izražena izida, ki ju lahko uporabimo za postavitev ARfD pri ljudeh. Za potrebe ocene tveganja glede izpostavljenosti ljudi THC preko mleka in drugih živil živalskega izvora je EFSA zaključila, da odmerek 2,5 mg/dan, kar ustreza 0,036 mg/kg tm za 70 kg osebo, predstavlja najnižji odmerek, pri katerem so že bili ugotovljeni škodljivi učinki na zdravje ljudi (LOAEL – ang. lowest observed adverse effect level). Z uporabo faktorja ocenjevanja 30 (3 za ekstrapolacijo od LOAEL to NOAEL (ang. *No Observed Adverse Effect Level*) in 10 za razlike med posamezniki) je bil postavljen akutni referenčni odmerek **ARfD 1 µg THC/kg t.m.** (EFSA, 2015).

Oceno nevarnosti CBD smo izvedli v okviru te raziskave (Kmetijski inštitut, 2017). Ob upoštevanju izsledkov študij in upoštevajoč ugoden varnostni profil ugotovljen v študijah na posameznikih menimo, da postavitev akutnega referenčnega odmerka (ARfD) za CBD ni potrebna, saj je možnost za pojav akutne strupenosti na ljudeh neznatna. Toksikološki profil CBD nakazuje, da bi akutni referenčni odmerek (ARfD) določen na osnovi akutnih študij zelo presegel oceno dnevnega vnosa CBD s prehrano.

Izsledki študij vplivov CBD na živalih kažejo, da CBD lahko vpliva na hormonski sistem. Študij vpliva CBD na razmnoževanje ni veliko. Kakor navaja EFSA, je mehanizem delovanja na hormonski sistem skupen THC-ju in drugim kanabinoidom. Za določanje referenčnega odmerka smo povzeli zaključke mnenja, ki ga je pripravila EFSA o morebitnih vplivih na zdravje zaradi prisotnosti THC v mleku in drugih živilih živalskega izvora. EFSA navaja podatke iz študij ponavljajoče izpostavljenosti na glodavcih, ki nakazujejo kronične učinke THC in naj bi bili posledica interakcije s hormonskim (endokrinim) sistemom (EFSA, 2015). EFSA je na osnovi modeliranja odnosa med odmerkom in opaženo izgubo telesne teže in podaljšanega estrusa v subkroničnih študijah na podganah (NTP, 1996), določila najnižji odmerek - vrednost BMDL10 je 0,73 mg THC/kg, ki naj bi bila izhodišče za določanje kroničnega dopustnega dnevnega vnosa (TDI, ang. *Tolerable daily intake*).

Endokanabinoidni sistem igra pomembno vlogo v hormonski regulaciji in ker učinki na hormonski sistem niso povezani s psihoaktivnimi lastnostmi kanabinoida menimo, da dokler nimamo ustreznih podatkov o vplivu CBD na hormonski sistem ljudi, velja previdnost. Kot referenčno točko za določitev dopustnega dnevnega vnosa (TDI), smo tudi za CBD uporabili najnižji odmerek, kot ga je določila EFSA za THC in tako znaša začasni dopustni dnevni vnos (TDI), za vseživljenjsko izpostavljenost **CBD 7 µg/kg t.m./dan** ob upoštevanju faktorja ocenjevanja 100.

3.2. Ocena prehranske izpostavljenosti

3.2.1. Olje

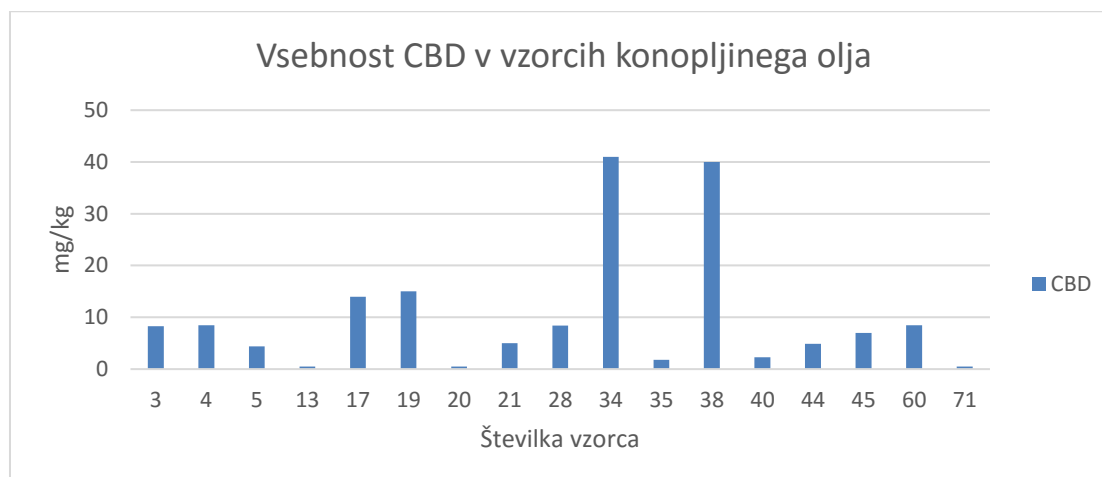
Rastlinsko olje je pogosto živilo v prehrani ljudi. Za oceno kronične izpostavljenosti smo uporabili podatke vseh v populaciji, za oceno akutne izpostavljenosti pa podatke izključno jedcev. Uživanje različnih kategorij rastlinskih olj se v državah EU zelo razlikuje. Pri uživanju konopljinega olja predpostavljamo, da bi bile tudi med posamezniki lahko velike razlike, zato smo iskali podatke o zaužitih količinah rastlinskih olj, oljčnega olja, bučnega olja in sončničnega olja. Pri odraslih smo za dolgotrajni vnos upoštevali tudi oceno dnevnega vnosa (2 jedilni žlici dnevno za povprečno zaužito količino in 6 jedilnih žlic za 95-percentil porabe).

Za oceno izpostavljenosti smo iz podatkovne zbirke analiznih rezultatov preskušanj izbrali vzorce konopljinega olja in pripadajoče vsebnosti kanabinoidov CBD in THC. Pri toplotni obdelavi olj bi se v aktivno obliko THC lahko pretvorila tudi sicer biološko neaktivna THCA oblika, zato smo pri izračunih upoštevali tudi vsoto THC in THCA. Sumarni pregled rezultatov preskušanj je predstavljen v Preglednici 6, vsebnosti kanabinoidov pa so grafično prikazane na Grafikonih 1,2,3 .

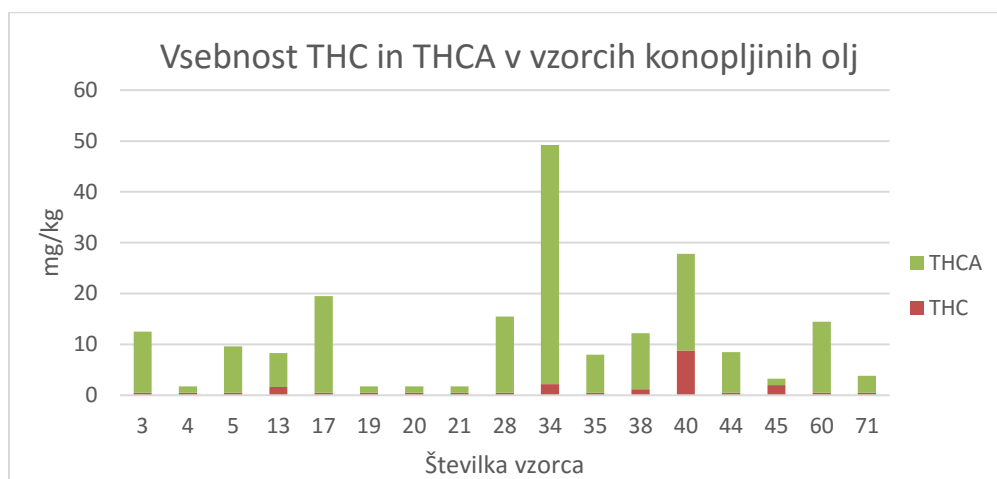
Preglednica 6. Prikaz rezultatov analiz vsebnosti CBD, THC in THCA v vzorcih konopljinega olja

	N – število vzorcev	Povprečna vrednost mg/kg	Interval mg/kg	% vzorcev pod LOQ
Konopljino olje - CBD	17	10,0	0,5* - 41	17,6
Konopljino olje - THC	17	1,3	0,5* - 8,8	64,7
Konopljino olje – THC + THCA	17	12	1,75* – 49	23,5

*1/2 LOQ, LOQ- meja določanja analizne metode



Grafikon 1. Razlike glede vsebnosti CBD v vzorcih konopljinega olja



Grafikon 2. Razlike glede vsebnosti THC in THCA v vzorcih konopljinoga olja

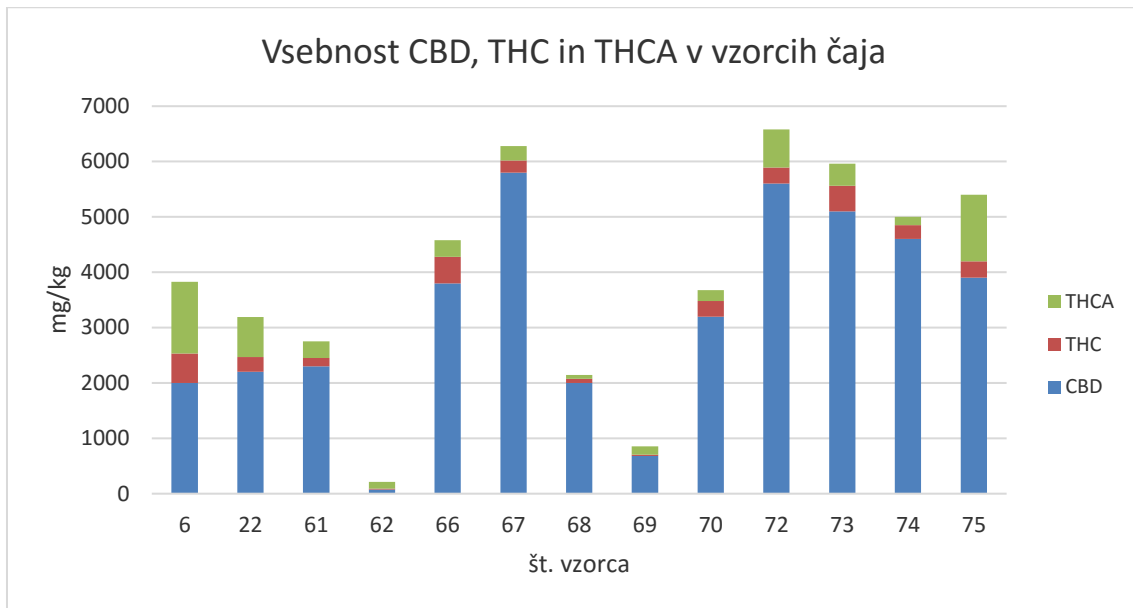
3.2.2. Čaj

Uživanje čajnih poparkov je sicer pogosto v prehrani ljudi, vendar poparki običajno niso sestavine sestavljenih živil, zato smo se odločili, da za oceno kratkotrajne in tudi dolgotrajne izpostavljenosti uporabimo podatke izključno jedcev.

Za oceno izpostavljenosti smo iz podatkovne zbirke analiznih rezultatov preskušanj izbrali vzorce konopljinoga čaja in vsebnosti kanabinoidov CBD in THC. V štirih primerih je bil na osnovi navedenih navodil za uporabo pripravljen tudi poparek. Pri pripravi poparkov čaja bi se v aktivno obliko THC lahko pretvorila tudi neaktivna THCA oblika, zato smo pri izračunih poparkov upoštevali tudi vsoto THC in THCA. Sumarni pregled rezultatov je predstavljen v Preglednici 7, vsebnosti kanabinoidov pa so prikazane v Grafikonu 3.

Preglednica 7. Prikaz rezultatov analiz vsebnosti CBD, THC in THCA v vzorcih konopljinoga čaja in poparkov

	N – število vzorcev	Povprečna vrednost mg/kg	Interval mg/kg
Konopljin čaj - CBD	13	3173	76 - 5800
Konopljin čaj - THC	13	257	18 - 530
Konopljin čaj – THC + THCA	13	654	123 - 1674
Poparek konopljinoga čaja - CBD	4	0,845	0,31 – 1,3
Poparek konopljinoga čaja - THC	4	0,05	0,01 – 0,15



Grafikon 3. Razlike v vsebnosti kanabinoidov v vzorcih konopljinca čaja

Kanabinoidi so v vodi slabo topne substance, zato so vsebnosti CBD in THC v čajnem poparku pričakovano nizke glede na relativno visoke vsebnosti kanabinoidov v izvorni surovini. V preglednici 8 prikazujemo podatke o vsebnosti kanabinoidov v izvorni surovini v primerjavi s poparkom, pripravljenim po navodilih proizvajalca. Zanimiva so tudi razmerja med vsebnostjo THCA v izvorni surovini in poparkom, saj po literarnih podatkih sklepamo, da se THCA pod vplivom temperature lahko spremeni v biološko aktivno, THC obliko. Podatki lahko služijo kot osnova za postavitev procesnih faktorjev, kar pa sicer ni predmet te raziskave.

Preglednica 8. Vsebnost kanabinoidov v poparkih konopljinca čaja v primerjavi z izvorno surovino.

		THC	THCA	CBD	THC + THCA
		mg/kg	mg/kg	mg/kg	mg/kg
KZ66	čaj	480	300	3800	744
	poparek	0,15	0,23	1,3	0,35
KZ67	čaj	220	260	5800	449
	poparek	0,018	< 0,025	0,88	0,03
KZ72	čaj	290	690	5600	897
	poparek	0,018	0,025	0,89	0,04
KZ73	čaj	460	400	5100	812
	poparek	0,01	0,15	0,31	0,14

*THC + THCA = THC + 0,88THCA

Izpostavljenost kanabinoidom preko konopljinca čaja bi realno lahko ocenili le z združevanjem podatkov o vsebnosti kanabinoidov v pripravljenih poparkih z zaužitimi količinami zeliščnih poparkov, saj ni pričakovati, da bi v poparku našli tako visoke koncentracije kanabinoidov, kot so ugotovljene v izvorni surovini. Med vzorci poparkov izstopa vzorec KZ66, pri katerem je bila ugotovljena približno 10-krat višja vsebnost THC, THCA in CBD v primerjavi z ostalimi vzorci. Zanimivo je, da vsebnost istih kanabinoidov v izvorni surovini (posušenem čaju), ni med najvišjimi.

3.2.3. Konopljna semena

Za oceno izpostavljenosti smo iz podatkovne zbirke analiznih rezultatov preskušanj izbrali vzorce semen konoplje in vsebnosti kanabinoidov CBD, THC in THCA. Sumarni pregled rezultatov preskušanj je predstavljen v Preglednici 9.

Preglednica 9. Pregled rezultatov analiz vsebnosti CBD, THC in THCA v vzorcih konopljinih semen.

	N – število vzorcev	Povprečna vrednost mg/kg	Interval mg/kg	% vzorcev pod LOQ
Konopljna semena - CBD	11	1,85	0,5*-13	73
Konopljna semena - THC	11	< LOQ	/	100
Konopljna semena –THCA	11	1,84	1,25*-3,8	73

*1/2 LOQ, LOQ – meja določanja preskusne metode

Vsi vzorci semen konoplje ne vsebujejo merljivih količin THC. Dve tretjini odvzetih vzorcev semen konoplje (64%) ima vsebnosti CBD, THC in THCA in tudi ostalih preskušanih kanabinoidov pod mejo določanja. Izstopa en vzorec, v katerem je bila izmerjena vsebnost CBD 13 mg/kg, vsebnost THCA 3,8 mg/kg in vsebnost THC in ostalih kanabinoidov pod mejo določanja (< 1 mg/kg).

Podatkovna zbirka EFSA o zaužitih količinah živil v državah članicah EU sicer vsebuje kategorijo semen konoplje, vendar podatki niso bili zabeleženi v vključenih prehranskih študijah. Podobno velja za ostala semena oljnic (npr. sončnična semena).

Izpostavljenost smo ocenjevali le za CBD (dolgotrajna). Če bi v scenariju vnosa predvideli, da so dolgotrajne zaužite količine po teži podobne zaužitim količinam olja, bi bila izpostavljenost CBD pri povprečnem odraslem potrošniku ocenjena na 0,52 µg/kg tm /dan in pri 95-percentilu na 1,6 µg/kg tm/dan.

3.2.4. Konopljne beljakovine in konopljna moka

V kategorijo konopljinih beljakovin in moke sodijo izdelki, ki so predelani tako, da gre za obdelano oljno pogačo iz konopljinih semen (konopljne beljakovine) ali za zmleta konopljna semena (konopljna moka). Za oceno izpostavljenosti smo iz podatkovne zbirke analiznih rezultatov preskušanj izbrali vzorce, ki ustrezajo tema dvema kategorijama in pripadajoče vsebnosti kanabinoidov CBD, THC in THCA. Sumarni pregled rezultatov je predstavljen v Preglednici 10. Od 9 vzorcev jih 7 sodi v opredelitev beljakovin, dva pa v opredelitev moke. Ker se pri mehanski obdelavi po podatkih iz literature THCA oblika pretvori v aktivno THC obliko, THCA v vzorcih nismo pričakovali in tudi analizni rezultati kažejo, da vso bile vse preiskane vsebnosti pod mejo določanja (< 2,5 mg/kg).

Preglednica 10. Pregled rezultatov analiz vsebnosti CBD, THC in THCA v vzorcih konopljinih beljakovin in konopljne moke

	N – število vzorcev	Povprečna vrednost mg/kg	Interval mg/kg	% vzorcev pod LOQ
Konopljne beljakovine in konopljna moka - CBD	9	4,6	0,5* - 23	44

Konopljne beljakovine in konopljna moka - THC	9	0,94	0,5* - 2,8	67
Konopljne beljakovine in konopljna moka –THCA	9	< LOQ	/	100

*1/2 LOQ, LOQ – meja določanja preskusne metode

Dve tretjini odvzetih vzorcev beljakovin in moke ima vsebnosti THC pod mejo določanja preskusne metode, zaznane vrednosti pri ostalih vzorcih pa so le nekaj nad LOQ. Vsebnosti CBD v odvzetih vzorcih konopljinih beljakovin in moke so nehomogeni in jih najdemo v širokem intervalu vsebnosti, kar kaže na različne, nestandardizirane postopke pridelave. Vsebnosti ostalih preskušanih kanabinoidov so pod mejo določanja preskusne metode.

Uporaba konopljinih beljakovin in konopljne moke je glede na dostopne informacije zelo raznolika. Pri oceni izpostavljenosti smo predvideli scenarij, da bi potrošnik zamenjal uporabo moke, ki jo sicer ne uporablja pogosto (ajdova, ovsena, ipd.), s konopljino moko. Uporabo konopljinih beljakovin pa smo pripisali zaužitim količinam beljakovin in beljakovinskih komponent za športnike.

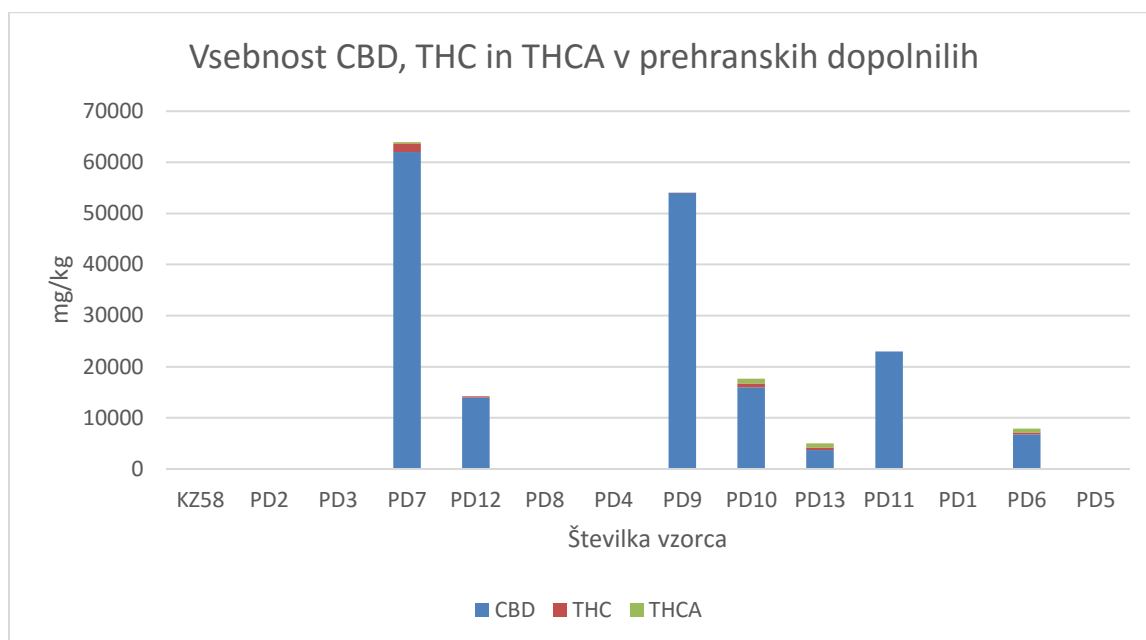
3.2.5. Prehranska dopolnila

V kategorijo prehranskih dopolnil smo uvrstili izdelke, ki so potrošnikom na voljo v obliki kapsul, tablet, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in v drugih podobnih oblikah in se jih uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah. Za oceno izpostavljenosti smo iz podatkovne zbirke analiznih rezultatov preskušanj izbrali vzorce, ki ustrezajo tej kategoriji in pripadajoče vsebnosti kanabinoidov CBD, THC in THCA. Sumarni pregled rezultatov je predstavljen v Preglednici 11. Ker se izdelki iz kategorije prehranska dopolnila zelo razlikujejo glede vsebnosti kanabinoidov (Grafikon 5) predstavljamo le intervalne vrednosti za posamezni kanabinoid, brez povprečnih vrednosti.

Preglednica 11. Pregled rezultatov analiz vsebnosti CBD, THC in THCA v vzorcih prehranskih dopolnil

	N – število vzorcev	Interval mg/kg	% vzorcev pod LOQ
CBD	14	0,5* - 62000	43
THC	14	0,5* - 1700	57
THCA	14	2,5* - 1000	71

*1/2 LOQ, LOQ – meja določanja preskusne metode



Grafikon 5. Razlike v vsebnosti kanabinoidov v vzorcih, ki smo jih uvrstili v kategorijo prehranskih dopolnil

Šest vzorcev (43 %) ne vsebuje nobenega od preskušanih kanabinoidov v količinah, ki bi se jih dalo izmeriti z uporabljeno preskusno metodo. Glede vsebnosti CBD izstopajo izdelki, ki so deklarirani kot CBD kapljice in vsebujejo preko 10g CBD/kg izdelka. Razen v enem primeru, ko je izdelek pripravljen s sintetičnim CBD, vsi tisti izdelki, ki vsebujejo CBD, vsebujejo tudi THC in THCA, vendar se vsebnosti razlikujejo. Izpostavljenost kanabinoidom preko obravnavanih izdelkov, ki smo jih zaradi oblike uvrstili v kategorijo prehranskih dopolnil je odvisna od primera do primera. Izračune predstavljamo v Preglednici 12.

Preglednica 12. Izračuni izpostavljenosti kanabinoidom preko priporočenih dnevni odmerkov v izdelkih, ki smo jih uvrstili med prehranska dopolnila

Št. vzorca	Vsebnost kanabinoidov v mg/kg		Priporočeni dnevni odmerek* v g	Izračun izpostavljenosti v µg/ kg tm/ dan	
	CBD	THC		CBD	THC
KZ58	0,5**	0,5**	15	0,11	0,12
PD2	0,5**	0,5**	1,9	0,01	0,02
PD3	0,5**	0,5**	1,9	0,01	0,02
PD7	62000	1700	0,024	21	0,68
PD12	14000	250	0,028	5,6	0,12
PD8	0,5**	0,5**	1,39	0,01	0,01
PD4	0,5**	0,5**	1,9	0,01	0,02
PD9	54000	24	0,5	386	0,2
PD10	16000	700	-	0	0
PD13	3700	490	0,11	5,8	0,89
PD11	23000	0,5**	1,13	371	0,01

PD1	0,5**	0,5**	1,9	0,01	0,02
PD6	6800	370	0,3	29	1,8
PD5	4,9	0,5**	1,55	0,11	0,01

(*)preračun na podlagi informacij na izdelku oz. spremljevalni dokumentaciji (npr. spletna stran)

(**) ½ LOQ, LOQ je meja določanja preskusne metode

Tisti izračuni, pri katerih so bili dostopni količinski podatki, so pokazali, da v izdelkih, v katerih je konoplja prisotna kot sestavina (uprašena cela rastlina ali deli rastline, konopljne beljakovine, konopljna semena) ocenjena izpostavljenost CBD v dnevnem odmerku ne presega 6 µg/kg t.m./ dan (velja za odrasle, t.m. = 70 kg) in ocenjena izpostavljenost THC v dnevnem odmerku ne presega 0,9 µg/kg t.m./dan (velja za odrasle, tm = 70 kg). Z upoštevanjem podatkov proizvajalcev o dnevnih odmerkih je izračunana izpostavljenost kanabinoidoma CBD in THC, preko izdelkov, ki se tržijo v obliki (oljnih) tekočin in jih potrošnik odmerja po kapljicah, v razponu med 21 in 386 µg/kg t.m./dan za CBD in med 0,01 in 1,8 µg/kg tm/dan za THC. Eden od izdelkov ne nudi informacij, na podlagi katerih bi bil možen izračun dnevnega odmerka. Potrošnikom priporoča uporabo po potrebi.

3.2.6. Ostala živila

V kategorijo ostalih živil smo uvrstili izdelke na trgu, ki že v samem imenu in med sestavinami navajajo uporabo industrijske konoplje. Za oceno izpostavljenosti smo iz podatkovne zbirke analiznih rezultatov preskušanj izbrali vzorce, ki ustrezajo tej kategoriji (N = 16) in pripadajoče vsebnosti kanabinoidov CBD, THC in THCA. Pregled rezultatov preskušanj je predstavljen v Preglednici 13.

Preglednica 13. Vsebnosti kanabinoidov CBD, THC in THCA v živilskih izdelkih, ki med sestavinami navajajo uporabo konoplje

Št. vzorca	Kategorija živila	Vsebnost kanabinoidov v mg/kg		
		CBD	THC	THCA
31	kuskus s konopljo	< 1	< 1	< 2,5
59	konopljni piškoti	< 1	< 1	< 2,5
2	beljakovinska kaša s chia semeni	< 1	< 1	< 2,5
57	musli rezina konoplja višnja	< 1	< 1	< 2,5
29	konoplja v prahu (listi)	< 1	< 1	< 2,5
18	konopljne testenine	3,1	< 1	< 2,5
7	krekerji konoplja s kaljenimi semeni	< 1	< 1	< 2,5
47	piškoti s konopljo	< 1	< 1	< 2,5
43	testenine s konopljo	< 1	< 1	< 2,5
48	ploščica banana & konopljna semena (< 1	< 1	< 2,5
42	konopljne testenine	< 1	< 1	< 2,5
23	konopljne testenine brez jajc	< 1	< 1	< 2,5
56	ploščica konoplja & chia	< 1	< 1	< 2,5
63	gazirana brezalkoholna pijača s kofeinom in	< 1	< 1	< 2,5

	destilatom konopljinoga semena			
65	testenine iz zdroba pšenice durum s konopljo	< 1	< 1	< 2,5
64	rezanci s konopljino moko	1,4	< 1	< 2,5

V preglednici 13 navajamo kategorije živil, kot jih na deklaraciji označujejo proizvajalci. V večini izdelkov (87 %) nismo našli merljivih količin kanabinoidov CBD, THC in THCA, v dveh primerih pa vsebnost CBD malo nad mejo določanja preskusne metode. Ocenjujemo, da je izpostavljenost kanabinoidoma CBD in THC preko živil, ki vsebujejo konopljo kot sestavino v manjšem deležu, zanemarljiva.

3.3. Ocena tveganja

3.3.1. Ocena akutnega tveganja za zdravje

V Preglednici 14 prikazujemo ocenjene akutne izpostavljenosti THC preko obravnavanih kategorij živil. Iz rezultatov lahko zaključimo, da so akutna tveganja za zdravje odraslih posameznikov zaradi uporabe konopljinoga olja, poparkov konopljinoga čaja, konopljine moke, konopljinih beljakovin, konopljinih semen, živil z manjšim deležem konoplje (piškoti, testenine, ploščice) in tistih prehranskih dopolnil, ki vsebujejo uprašene dele konoplje ali jedilno konopljino olje, ob primernih dnevni odmerkih, manj verjetna.

Preseganja akutnega referenčnega odmerka za THC so možna pri večjih zaužitih količinah (95 percentil porazdelitev vseh zaužitih količin pri jedcih), vendar niso zelo velika. Uporaba živilskih izdelkov z industrijsko konopljo, razen prehranskih dopolnil, pri otrocih naj bo zmerna in občasna. Prehranska dopolnila s konopljo za otroke niso primerna. Ob tem opozarjamo, da se naše ocene nanašajo na povprečne vrednosti ocenjenih izpostavljenosti in da so razlike glede vsebnosti THC v posameznih vzorcih znotraj iste kategorije živil lahko zelo velike, kar tudi predstavlja določeno tveganje za potrošnika.

3.3.2. Ocena kroničnega tveganja za zdravje

V preglednici 14 prikazujemo ocenjene dolgotrajne izpostavljenosti CBD preko obravnavanih kategorij živil. Iz rezultatov lahko zaključimo, da so kronična tveganja za zdravje odraslih posameznikov zaradi uporabe konopljinoga olja, poparkov konopljinoga čaja, konopljine moke, konopljinih beljakovin, konopljinih semen, živil z manjšim deležem konoplje (piškoti, testenine, ploščice) in tistih prehranskih dopolnil, ki vsebujejo uprašene dele konoplje ali jedilno konopljino olje, ob primernih dnevni odmerkih, manj verjetna.

Preseganja začasnega referenčnega odmerka za CBD so možna pri večjih zaužitih količinah (95 percentil porazdelitev vseh zaužitih količin pri jedcih) živil s konopljo, vendar niso zelo visoka. Glede na rezultate ocenjenih izpostavljenosti naj bo uporaba živil s konopljo pri otrocih zmerna in občasna, kar še posebej velja tudi za konopljin čaj.

Posebej pa izpostavljamo izdelke, ki so sicer v takih tehnoloških oblikah, da bi jih lahko uvrstili v kategorijo prehranskih dopolnil, vendar se po sestavi in informacijah, ki jih spremljajo, bistveno

razlikujejo od živil oziroma prehranskih dopolnil. To izdelki so vir kanabinoidov in jih skladno z zaključki ocene nevarnosti za CBD odsvetujemo pri otrocih, nosečnicah in doječih materah. Izdelki, ki so vir kanabinoidov, lahko predstavljajo dolgotrajno tveganje za zdravje ljudi. Ob tem opozarjamo, da prikazujemo povprečne vrednosti ocenjenih izpostavljenosti in da so razlike glede vsebnosti CBD v posameznih vzorcih znotraj iste kategorije živil lahko zelo velike, kar tudi predstavlja določeno tveganje za potrošnika.

Znanstveno poročilo - OCENA PREHRANSKE IZPOSTAVLJENOSTI KANABIDOIDOM V ŽIVILIH, KI VSEBUJEJO INDUSTRIJSKO KONOPLJO v celoti (NIJZ, september 2017) je na voljo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje.

Poročilo o varnosti kanabinoida CBD (Kmetijski inštitut, april 2017) je na voljo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje.

Preglednica 14. Pregled ocen izpostavljenosti kanabinoidoma CBD in THC preko obravnavanih kategorij živil in primerjava z referenčnimi varnimi odmerki.

Kategorija živil	Predviden scenarij uporabe /izpostavljenosti	Ocena akutne izpostavljenosti THC				Akutni referenčni odmerek za THC	Ocena kronične izpostavljenosti CBD				Začasni dopustni dnevni vnos za CBD
		ODRASLI		OTROCI			ODRASLI		OTROCI		
		µg/ kg t.m.					µg/ kg t.m. /dan				
		Povprečna	P95	Povprečna	P95		Povprečna	P95	Povprečna	P95	
Olje	Pogosta uporaba	0,09-0,69	0,23- 1,7	0,06- 1,8	0,28- 4,4	1 µg/kg t.m./dan	0,10-5,0	0,10- 9,2	0,10- 11	0,10- 21	7 µg/kg t.m./dan
	Pogosta uporaba, podatki Slovenije	0,19	0,46	-	-		-	-	-	-	
	Običajna uporaba - ocena	0,36	1,1	-	-		2,8	8,5	-	-	
	Občasna uporaba	0,12-0,41	0,36- 1,1	0,05- 1,1	0,42- 1,6		0,10-2,0	0,30-4,9	0,10-4,1	0,20- 9,7	
	Občasna uporaba, podatki Slovenije	0,12	-	-	-		-	-	-	-	
Čajni poparek	Pogosta uporaba	0,15-0,48	0,28- 1,3	0,05- 1,5	0,9- 3,3		1,3-5,7	3,1- 16	0,27- 25	9,8-34	
	Pogosta uporaba, podatki Slovenije	0,29	1	-	-		-	-	-	-	
Moka in beljakovine	Pogosta uporaba	0,06- 3,5	0,21-5	0,14-0,68	0,25		0,05-0,21	0,78	0,03-0,31	2,1	
Semena	Običajna uporaba - ocena	-	-	-	-		0,52	1,6	-	-	
Izdelki kot prehranska dopolnila	Prehranska dopolnila	0,14	-	-	-	1,3	-	-	-		
	Vir kanabinoidov (CBD)	0,68				202					

3.4. Negotovosti

Negotovosti pri tej raziskavi so povezane z zasnovo raziskave ter podatki, uporabljenimi za oceno izpostavljenosti. Kot ugotavljamo v prvih delovnih sklopih tega projekta je trg z izdelki, ki vsebujejo industrijsko konopljo zelo raznolik in dinamičen. Rezultati te raziskave odražajo stanje, ki je bilo na trgu v obdobju od oktobra 2016 do februarja 2017.

Podatkov o zaužitih količinah izdelkov s konopljo v EU (še) ni, saj so izdelki na trgu relativno kratek čas. Zato je bilo pri ocenah izpostavljenosti nujno upoštevati bodisi predvideno ali ocenjeno porabo na podlagi podobnih ali primerljivih živil. Izpostavljenost kanabinoidom preko živilskih izdelkov s konopljo tudi nismo ocenjevali zgolj za prebivalce Slovenije, pač pa smo uporabili vse dostopne podatke na ravni EU. Posledično so intervali zaužitih količin in ocenjenih izpostavljenosti pri določenih kategorijah živil široki.

K negotovosti ocenjenih izpostavljenosti doprinese tudi merilna negotovost preskusne metode, sploh v primeru izdelkov, ki smo jih uvrstili v kategorijo prehranskih dopolnil.

Izpostavljenost in tveganje za zdravje smo ocenjevali za odraslo populacijo in otroke. Mladostnikov nismo ocenjevali posebej, saj smo predvideli, da uporaba živilskih izdelkov s konopljo ne odstopa bistveno od ostale populacije in se njihova izpostavljenost nahaja nekje med ocenjeno izpostavljenostjo za otroke in odrasle. Prav tako v skupino otrok nismo vključevali dojenčkov, saj menimo, da izdelki s konopljo niso del prehrane dojenčkov.

Varni referenčni odmerek za CBD smo določili v okviru te raziskave in še ni bil objavljen v recenzirani znanstveni reviji. Obstaja tudi določena negotovost glede kumulativnega učinkovanja $\Delta 9$ -THC z drugimi kanabinoidi, sploh tistimi, za katere vemo, da so psihoaktivni. Trenutni akutni referenčni mejni odmerek ARfD namreč temelji na podatkih študij pri ljudeh s čistim, sintetičnim $\Delta 9$ -THC.

Opozarjamo na to, da je bila naša raziskava namenjena prehranski izpostavljenosti kanabinoidom. Zaradi večanja trga s kozmetičnimi izdelki, ki vsebujejo industrijsko konopljo, bi morali pri ocenah izpostavljenosti upoštevati tudi druge poti vnosa.

Reference:

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2017). A report: The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research. Washington, DC: The National Academies Press. Dostopno na: <https://www.nap.edu/catalog/24625/the-health-effects-of-cannabis-and-cannabinoids-the-current-state>

FAO/WHO (2009). Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. (Environmental health criteria ; 240). Dostopno na: <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/>.

European Food Safety Authority (2010). Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances. EFSA Journal; 8(3): [96 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1557. Dostopno na: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2010.1557/epdf>

European Food Safety Authority. The EFSA Comprehensive European Food Consumption Database. Dostopno na: <https://www.efsa.europa.eu/en/food-consumption/comprehensive-database>.

European Food Safety Authority (2011). Evaluation of the FoodEx, the food classification system applied to the development of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database. *EFSA Journal* 2011; 9(3):1970. Dostopno na: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.1970/epdf>

EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2015. Scientific Opinion on the risks for human health related to the presence of tetrahydrocannabinol (THC) in milk and other food of animal origin. *EFSA Journal* 2015; 13(6):4141, 125pp. Doi:10.2903/j.efsa.2015.4141.

4 DS 4: Priprava strokovnih izhodišč za predloge sprememb relevantne zakonodaje

Vsebina: Sinteza rezultatov DS 1 (pogostost, pojavnost, ponudba živilskih in drugih izdelkov z industrijsko konopljo), DS 2 (porazdelitev vsebnosti kanabinoidov industrijske konoplje v živilskih in drugih izdelkih) in DS 3 (presoja varnosti z oceno tveganja za zdravje ljudi) ter priprava strokovnih izhodišč ter iz njih izhajajoče predlogov ključnih ukrepov za varno uporabo industrijske konoplje v živilih oz. prehranskih dopolnilih.

Metode dela: Reprezentativne nacionalne podatke in oceno tveganja bomo dopolnili s sistematičnim pregledom ukrepov za zagotavljanje varnosti uporabe v državah Evropske unije in drugih državah (npr. Kanada, Švica). Predloge ukrepov bomo prilagodili usmeritvam in ciljem Resolucije nacionalnega programa o prehrani in telesni dejavnosti za zdravje 2015-2025, predvsem v smislu zagotavljanja varne in zdravju koristne hrane s poudarkom na lokalno-trajnostni oskrbi in samooskrbi.

Rezultati: Glede vsebnosti kanabinoidov smo pridobili podatke o uradnem nadzoru nad izdelki z industrijsko konopljo s strani Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin (UVHVVR) in Zdravstvenega inšpektorata RS (ZIRS).

4.1 Pregled ukrepov za zagotavljanje varnosti uporabe industrijske konoplje v živilih v državah Evropske unije in drugih državah

Uporaba industrijske konoplje za prehrano ljudi se je v Evropi ponovno pojavila okoli leta 1990 in v tistem času ni bilo redko, da so vsebnosti THC v konopljinem olju dosegale tudi več kot 100 mg/kg. V Sloveniji na podlagi Uredbe Sveta (EC) št. 1420/98 veljajo zahteve Pravilnika o gojenju in uporabi vrst industrijske konoplje (Uradni list RS, št. 40/11 in št. 36/15), v katerih vsebnost tetrahidrokanabinola (THC) v zgornji tretjini zrele rastline ne presega 0,2 % v suhi snovi.

Na podlagi Znanstvenega mnenja o tveganjih za zdravje ljudi zaradi prisotnosti tetrahidrokanabinola (THC) v mleku in drugih živilih živalskega izvora (EFSA, 2015) je Evropska Komisija izdala priporočilo o spremljanju prisotnosti Δ^9 -THC, njegovih predhodnih sestavin in drugih kanabinoidov v živilih.

Z Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin so nam sporočili, da so leta 2015 odvzeli 10 vzorcev čajev, izmerjene vsebnosti THC pa so vrednotili glede na dovoljeno mejo za THC v konoplji. Izmerjene vsebnosti so navedene v spodnji preglednici.

Preglednica 15. Vsebnosti THC v odvzetih vzorcih čajev z industrijsko konopljo pri uradnem nadzoru.
Vir: UVHVVR – elektronsko sporočilo, 2015.

Vzorec št.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
THC (g/100g)	0,03	0,03	0,09	0,1	0,1	0,1	0,14	0,15	0,18	0,19

Izmerjena je bila vsebnost delta-9-THC v posušenem zelenem delu rastline. Analize so bile opravljene na Kemijskem inštitutu v Ljubljani, kjer so izvedli tudi nekaj analiz v pripravljem poparku (vodni raztopini) in ugotovili, da je vsebnost navedene spojine zanemarljiva (elektronsko sporočilo, [redacted]).

Z Zdravstvenega inšpektorata RS (ZIRS) so nam sporočili, da so v zadnjem času obravnavali le enega od nosilcev živilske dejavnosti, ki trži prehranska dopolnila z industrijsko konopljo ter izdelke, ki so bili obravnavani kot mejni izdelki (prehranska dopolnila/zdravila). Po poročanju ZIRS, glede na analiza poročila, ki jih je predložil nosilec dejavnosti, so vsebnosti kanabinoidov v kapsulah 0,04% THC in 1,47 % CBD. Doslej iz ZIRS še niso odvzeli vzorca prehranskega dopolnila, ki vsebuje konopljo ali njene ekstrakte, za analizo glede vsebnosti THC, CBD ali drugih kanabinoidov (Elektronsko sporočilo, [redacted]).

V katalogu novih živil je rastlina *Cannabis sativa* prepoznana kot dovoljena za uporabo, saj je bila njena uporaba v pomembnem obsegu znana pred 15. majem 1997. To razvrstitev pa izključuje CBD, ki ga katalog obravnava posebej in sicer je v njem CBD prepoznan kot nova živilska sestavina, za katero mora bit varnost uporabe v živilih še dokazana. Na zadnjem sestanku delovne skupine ekspertov za nova živila pri Evropski Komisiji, ki je bil 2. oktobra 2017 v Bruslju, je bilo izpostavljena zahteva Poljske glede pojasnila ali so prehranska dopolnila, ki vsebujejo ekstrakte CBD, nova živila. Podobna vprašanja so na Evropsko Komisijo naslovile tudi Grčija in Velika Britanija ter industrijska združenja. Po mnenju Evropske Komisije je CBD pridobljen z ekstrakcijo s CO2 nova živilska sestavina (UVHVVR, 2017).

Zakonodaje, ki bi poleg obstoječih zahtev živilske zakonodaje določala posebne omejitve za izdelke iz industrijske konoplje, na ravni EU ni. Obstajajo pa nekatere smerne vrednosti, ki jih predlagajo bodisi posamezne države ali združenja proizvajalcev industrijske konoplje.

4.1.1. Države Evropske unije

NEMČIJA

V letu 1997 je nemški Zvezni inštitut za varovanje zdravja potrošnikov in veterinarsko medicino (BgVV) predlagal omejitev dnevnega vnosa THC z živil, ki vsebujejo konopljo na 1 – 2 µg/ kg tm/dan. V letu 2000 je BgVV predlagal tudi nekaj smernih vrednosti za živila (nem. »Richtwerte«). Vrednosti se nanašajo na vsoto Δ⁹-THC in Δ⁹-THC-A, veljajo pa za živila, ki so pripravljena za uživanje (Preglednica 16).

Preglednica 16. Smerne vrednosti za vsebnost THC (vsota Δ⁹-THC in Δ⁹-THC-A) v nekaterih kategorijah živil, BgVV, 2000

Živilo	Smerna vrednost v mg/kg
Brezalkoholne in alkoholne pijače	0,005

Jedilno olje	5
Druga živila	0,150

Naslednik nemškega Zveznega inštituta za varovanje zdravja potrošnikov in veterinarsko medicino (BgVV), Zvezni inštitut za oceno tveganja (BfR), je leta 2012, še pred mnenjem Evropske agencije za varnost hrane, objavil mnenje o THC v krmi s konopljo in konopljinimi izdelki ter zdravju živali in možnosti prenosa THC v živila živalskega izvora. Kljub temu, da v mnenju niso postavili varnih odmerkov, so v njem izrazili skrb, da obstaja verjetnost vplivov na zdravje tudi pri živalih, ki so krmljene z industrijsko konopljo (v celi rastlini vsebuje manj kot 0,2% THC). Ker se THC lahko nalaga v maščobnem tkivu, bi odvisno od deleža maščobe, določene kategorije živil živalskega izvora, kljub dovoljenju za uporabo, lahko vsebovale merljive vrednosti THC.

AVSTRIJA

V hrani se lahko uporabljajo samo sorte konoplje, ki ne vsebujejo več kot 0,3 % THC. Vsebnost THC se v konoplji določa takrat, ko ga rastlina proizvaja največ (ob koncu cvetenja). Avstrijska pristojna institucija za varnost hrane (AGES) poudarja, da kljub temu, da se vsebnost THC 0,2 % pogosto pojavlja kot mejna vrednost pri kateri ni pričakovati škodljivih učinkov za zdravje, pa to velja le za gojeno rastlino in ne za živila.

Živila, ki vsebujejo industrijsko konopljo na avstrijskem trgu so: listi konoplje (čaj), semena konoplje, olje konoplje, konopljina moka, konopljine beljakovine, pijače (pivo, limonada). Industrijska konoplja se pogosto uporablja pri proizvodnji kozmetike.

Med letoma 2007 in 2016 je AGES preskušal več kot 130 vzorcev živil z industrijsko konopljo. Samo en vzorec je bil zaradi visoke vsebnosti THC ocenjen kot neprimeren za uživanje.

Pri ocenjevanju tveganja AGES uporablja akutni referenčni odmerek, ki ga je določila EFSA, 1 µg THC/kg tm. Glede na neobstoječe mejne vrednosti se pri živilih, pri katerih je določena vsebnost THC odločajo za posamezne ocene tveganja (AGES, spletni vir).

V Avstriji opažajo nov trend trženja s CBD obogatenih olj kot prehranskih dopolnil. Ti izdelki ne ustrezajo definiciji prehranskih dopolnil, ki je določena z nacionalno zakonodajo (LMSVG, Federal Law Gazette I No 13/2006). Zato niso obravnavani po živilski zakonodaji. Vsebnost CBD in THC v teh ekstraktih je mnogo višja, kot v običajnih živilih z industrijsko konopljo (AGES, spletni vir).

ITALIJA

Gojenje industrijske konoplje za namene uporabe v živilih ni dovoljeno, živilski izdelki, ki vsebujejo industrijsko konopljo so na trgu, vendar se predpostavlja, da je vsebnost THC v teh izdelkih v nemerljivih količinah.

HRVAŠKA

Hrvaško agencijo za varnost hrane (HAH) je hrvaško Ministrstvo za kmetijstvo v letu 2011 pozvalo, da pripravi znanstveno mnenje glede vplivov proizvodov iz konoplje, namenjenih uživanju, na zdravje. HAH se je osredotočila zgolj na izdelke iz semen konoplje (konopljino olje, semena konoplje) in ob tem

postavila sprejemljivi dnevni vnos Δ^9 -THC (ADI) 500 $\mu\text{g}/\text{dan}$. Sprejemljivi dnevni vnos temelji na odmerku, pri katerem ni bilo opaziti škodljivih psihotropnih učinkov pri odrasli osebi (tm 70 kg) in uporabo varnostnega faktorja 20 (HAH, 2012).

V letu 2014 je HAH sama predlagala mejne vrednosti za nekatera živila iz industrijske konoplje in pri tem upoštevala sprejemljivi dnevni vnos, ki je bil postavljen v letu 2012 (0,5 mg THC/dan). Sprejemljivi dnevni vnos je višji, kot ga je v letu 2015 določila EFSA (1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tm/dan, za 70 kg odraslo osebo to pomeni 0,07 mg THC/dan). Predlagana mejna vrednost za vsebnost THC v hladno stiskanih oljih je 20 mg/kg, za semena industrijske konoplje in za vse izdelke, ki vsebujejo semena industrijske konoplje pa 2 mg/kg.

Na Hrvaškem trgu je, po informacijah HAH, zaznan porast številnih proizvodov z ekstrakti CBD.

SLOVAŠKA

Republika Slovaška je izjema med državami Evropske Unije glede trženja izdelkov s CBD, saj je CBD na podlagi odločitve Slovaškega parlamenta razvrščen med psihotropne droge.

4.1.2. Države izven Evropske unije

ŠVICA

Švica ima za razliko od držav EU nacionalno zakonodajo z mejnimi vrednostmi za THC. Mejne vrednosti za zeliščne in sadne čaje veljajo za poparke, ki se jih pripravi po vnaprej določeni recepturi (Preglednica 17). Pomembno je poudariti, da je v Švici dovoljeno gojiti sorte, katerih vsebnost THC dosega tudi do 1 % v suhem delu rastline.

Preglednica 17. Mejne vrednosti za vsebnost THC v nekaterih kategorijah živil, Švica

Živilo	Mejna vrednost Δ^9 -THC v mg/kg
Olje iz semen konoplje	20
Seme konoplje	5 (na suho snov)
Žgane pijače	5
Kruh, pecivo in pecivo s podaljšanim rokom trajanja, vključno s testeninami	2 (na suho snov)
Živila rastlinskega izvora - drugo	1 (na suho snov)
Alkoholne pijače (razen žganih pijač), brezalkoholne pijače, zeliščni in sadni čaji	0,2

Februarja 2017 je Zvezni urad za zdravje v Švici objavil dokument s pregledom stanja izdelkov s CBD na trgu in z navodili za izvajanje zakonodaje. Kot surovina s CBD so na trgu vršički cvetov konoplje (z vsebnostjo THC < 1%, kot je dovoljeno v zakonodaji), kot CBD pasta oziroma ekstrakti z visoko vsebnostjo CBD in kot čisti CBD.

Na trgu ločujejo:

- Izdelke, ki se ponujajo (tržijo) kot zdravila,
- Izdelke, ki se ponujajo (tržijo) kot živila,

- Izdelke, ki se ponujajo (tržijo) kot kozmetični izdelki,
- Izdelke, ki se ponujajo (tržijo) kot predmeti splošne uporabe (npr. CBD tekočine za elektronske cigarete),
- Izdelke, ki se ponujajo (tržijo) kot kemikalije,
- Izdelke, ki se ponujajo (tržijo) kot tobačni izdelki.

Izdelki s CBD, ki se ponujajo kot zdravila, nimajo dovoljenja za promet v Švici (Swissmedic, 2017).

Za izdelke s CBD, ki se ponujajo kot živila, pa skladno z novo živilsko zakonodajo, ki je stopila v veljavo 1. maja 2017, velja osnovni predpogoj, da so varni. Za t.i. s CBD obogatena živila (s CBD obogateni izvlečki konoplje, semena konoplje ali olje z dodatkom CBD, prehranska dopolnila, ki vsebujejo CBD) pa velja, da spadajo med nova živila in potrebujejo dovoljenje za trženje, ki ga izda Zvezni urad za varnost hrane. V postopku odobritve novih živil ta preveri, ali je izdelek varen in ne zavajajoč. Osnovni predpogoj za sprejem med nova živila je, da je proizvod razvrščen med hrano in ni zajet v zakonodaji o zdravilih (Swissmedic, 2017).

KANADA

Kanada je prvo zakonodajo s področja uporabe industrijske konoplje vpeljala že leta 1998, ko so kmetijski in industrijski sektorji izrazili interes in priložnosti za nova delovna mesta. Med letoma 1994 in 1998 so raziskave pokazale, da se industrijska konoplja lahko goji uspešno in ločeno od indijske konoplje. Danes je dovoljeno gojiti tiste sorte industrijske konoplje, v kateri vsebnost THC v suhi snovi ne presega 0,3 %. Uporaba industrijske konoplje v prehrani je omejena na konopljino olje (konopljina semena niso dovoljena) in na konopljino moko. Uporaba cvetnih vršičkov in listov ni dovoljena.

Meja za vsebnost THC (Δ^9 -THC) v konopljinem olju je 10 ppm (10mg/kg). Kanabinoid CBD je predmet obravnave le v zdravilih (Health Canada, spletni vir).

ZDRUŽENE DRŽAVE AMERIKE

Leta 2014 je bilo v Združenih državah Amerike dovoljeno gojenje industrijske konoplje, vendar le v sodelovanju z državnimi pristojnimi institucijami na področju kmetijstva in v zelo omejenem obsegu. Naslednje leto je skupina senatorjev predlagala izključitev konoplje s seznama prepovedanih rastlin, če ne vsebuje več kot 0,3 % THC v suhi snovi (kanadska mejna vrednost). Po posvetu s pristojnimi zveznimi organi (Department of Agriculture, Office of the Secretary, Drug Enforcement Administration, Food and Drug Administration) je bilo avgusta 2016 objavljeno stališče, da je dovoljeno gojiti in uporabljati proizvode (vlakna, semena) iz konoplje, ki ne vsebuje več kot 0,3 % THC. Pod pojmom THC se razume vse izomerne in kemijske oblike THC. Vendar je gojenje dovoljeno le v omejenem obsegu, v t.i. pilotnih projektih in ne v komercialne namene.

Zvezni urad za hrano in zdravila (FDA) na svojih spletnih straneh pojasnjuje, da glede na obstoječe dokaze izdelki, ki vsebujejo THC in CBD, ne ustrezajo definiciji prehranskih dopolnil (ang. dietary supplement). Ta odločitev temelji na dejstvu, da se substanci raziskujeta na področju zdravil in so poročila o tovrstnem raziskovanju tudi javna (U.S. FDA, spletni vir).

AVSTRALIJA IN NOVA ZELANDIJA

Institucija, pristojna za hrano, za področje Avstralije in Nove Zelandije, Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) je v letu 2017 objavila poročilo o možnosti uporabe semen konoplje z nizko vsebnostjo THC kot živila. Trenutno je prodaja vseh oblik konoplje v živilih ali kot sestavina živil v Avstraliji in Novi Zelandiji prepovedana. Izjema je konopljinu olje, za katerega dovoljenje poteče 30. oktobra 2017.

V javnem posvetu, ki je spremljalo pripravo poročila, je bilo izpostavljeno, da bi morali poleg mejnih vrednosti za THC postaviti tudi mejne vrednosti za CBD, s čimer bi pripomogli k lažjemu razlikovanju med živilih in zdravili ter omejili gojenje tistih vrst konoplje, ki bi bile namenjene ekstrakciji CBD. Nevladne organizacije so bile mnenja, da mejne vrednosti za CBD v običajnih živilih niso potrebne, če je uporabljena industrijska konoplja z nizko vsebnostjo THC (ker je potem tudi vsebnost CBD nizka) in če je industrijska konoplja pridelana z upoštevanjem dobre kmetijske prakse (možnost onesnaženja nizka).

Predlog nove zakonske ureditve uporabe semen industrijske konoplje je sledeč:

Izjema glede uporabe semen *Cannabis sativa* in njihovih proizvodov:

- (1) Semena *Cannabis sativa* so lahko v prometu kot živilo ali živilska sestavina, če:
 - (a) so semena
 - (i) rastline *Cannabis sativa* z nizko vsebnostjo THC in
 - (ii) ne vsebujejo več kot 5 mg/kg celokupnega THC in
 - (iii) so v prometu le taka, ki ne kalijo in so oluščena
 - (b) in so kanabinoidi v ali na semenu le tisti, ki so naravno prisotni.
- (2) Proizvodi iz semen *Cannabis sativa*, ki so lahko živila ali živilska sestavina in so tudi predmet točke 3, so:
 - (a) Olja, pridobljena iz semen rastline *Cannabis sativa* z nizko vsebnostjo THC, če olje ne vsebuje več kot 10mg/kg celokupnega THC;
 - (b) Pijače, pridobljene iz semen rastline *Cannabis sativa* z nizko vsebnostjo THC, če pijača ne vsebuje več kot 0,2 mg/kg celokupnega THC;
 - (c) Ostali proizvodi, ki so pridobljeni iz semen rastline *Cannabis sativa* z nizko vsebnostjo THC, če ne vsebujejo več kot 5mg/kg celokupnega THC.
- (3) V proizvodih smejo biti le kanabinoidi, ki so naravno prisotni v ali na semenih, iz katerih je bil proizvod pridobljen.
- (4) Semena rastline *Cannabis sativa* z nizko vsebnostjo THC vključujejo kaljiva in neoluščena semena.
- (5) Oluščena semena so semena, ki jim je bila odstranjena zunanja plast ali luščina.

Rastlina *Cannabis sativa* z nizko vsebnostjo THC je določena v točki 6.

Semena, ki ne kalijo, so semena, ki niso sposobna kaljenja.

Semena so tudi deli semen.

Celokupni THC pomeni skupno količino delta 9-tetrahidrokanabinola in delta 9-tetrahidrokanabinolne kisline.
- (6) Rastlina *Cannabis sativa* z nizko vsebnostjo THC je tista rastlina, katere listi in vršički cvetov ne vsebujejo več kot 1 % delta 9-tetrahidrokanabinola.

4.1.3. Združenja proizvajalcev industrijske konoplje

Evropsko združenje za industrijsko konopljo (European Industrial Hemp Association - EIHA) je, skupaj z »nova-Institute« (Nemčija), julija 2015 pripravilo predlog smernic za vsebnost THC v štirih glavnih surovinah za izdelke s konopljo: polnovredna semena konoplje, oluščena semena konoplje, olje iz semen konoplje in konopljina moka/konopljine beljakovine (Preglednica 18).

Preglednica 18. Smerne vrednosti za vsebnost THC (Δ^9 -THC) v nekaterih surovinah živil, nova-Institute, 2015

Surovina	Smerne/referenčne vrednosti Δ^9 -THC v mg/kg
Polnovredna semena konoplje	5,0
Oluščena semena konoplje	2,5
Olje iz semen konoplje	10
Konopljina moka/konopljine beljakovine	3,5

EIHA glede CBD predlaga tri-nivojsko ureditev:

- za izdelke z visokimi koncentracijami CBD predlagajo uvrstitev med zdravila in regulacijo, ki sledi iz tega (vnosi > 200mg/dan, peroralno);
- za izdelke s fiziološkimi odmerki CBD (20 do 200 mg/dan za odrasle) predlagajo uvrstitev med izdelke na voljo v lekarnah ali specializiranih prodajalnah, bodisi kot zdravila brez recepta ali prehranska dopolnila ;
- v ostalih živilskih proizvodih z nizko vsebnostjo CBD (pod 20 mg/dan) predlagajo uporabo brez posebnih omejitev.

4.2. Ključne ugotovitve in predlogi ukrepov za obvladovanje tveganj v povezavi z uporabo industrijske konoplje v živilih in prehranskih dopolnilih

Ponudba oziroma razpoložljivost živilskih izdelkov s konopljo narašča. Ob vzorčenju živil in prehranskih dopolnil v naši raziskavi smo opazili, da se razpoložljivost izdelkov spreminja, nekateri izdelki so dostopni le krajši čas ali v zelo omejenih količinah. Na trgu med običajnimi živali prevladujejo jedilna olja, konopljine beljakovine, konopljini čaji, piškoti s konopljo in testenine s konopljo. Prehranskih dopolnil, ki bi vsebovali industrijsko konopljo ali njene proizvode ni veliko. Z intenzivnim oglaševanjem pa narašča ponudba ekstraktov industrijske konoplje, ki vsebujejo visoke odmerke CBD.

V Preglednici 19 predstavljamo v našem projektu ugotovljene vsebnosti THC in CBD v odvzetih vzorcih primerjalno glede na ugotovljene vsebnosti v drugih državah EU (EFSA, 2015) in glede na predlagane mejne vrednosti. Na evropski ravni sicer ni veliko podatkov o vsebnosti kanabinoidov v živilih. Podatke so doslej na EFSA posredovale države Estonija, Nizozemska, Madžarska, Hrvaška, Nemčija, Avstrija, Belgija in Švica, skupaj 281 relevantnih analiznih rezultatov. Skoraj polovica poročanih rezultatov je pod mejo določanja, največ od teh je v kategoriji brezalkoholnih pijač in čaja (poparkov). Večina analiznih rezultatov je iz skupine olj iz semen konoplje in semen konoplje (EFSA, 2015).

Preglednica 19. Ugotovljene vsebnosti kanabinoidov v odvzetih vzorcih v primerjavi s poročanimi (EFSA, 2015) in v primerjavi s predlogi mejnih vrednosti

Živilo	Kanabinoid	Povprečna vsebnost (mg/kg)	Interval vsebnosti (mg/kg)	EFSA, 2015 (mg/kg)	Nemčija (mg/kg) MV	Švica (mg/kg) MV	Kanada (mg/kg) MV	Avstralija Nova Zelandija (mg/kg) MV	Evropsko združenje EIHA (mg/kg) MV
Konopljino olje	THC	1,3	0,5 – 8,8	6,28	/	20	10	/	10
	THC + THCA	12	1,75 - 49	/	5	/	/	10	/
	CBD	10	0,5 - 41	/	/	varnost	/	/	BO
Konopljin čaj	THC	257 (poparek 0,05)	18 – 530 (0,01 – 0,05)	/	/	0,2 (poparek)	ND	/	/
	THC + THCA	654	123 - 1674	/	0,005 (poparek)	/	ND	0,2 (poparek)	/
	CBD	3173 (poparek 0,84)	76 – 5800 (0,31 – 1,3)	/	/	varnost	ND	/	/
Konopljna semena	THC	< LOQ	< LOQ	0,56	/	5	ND	/	2,5*
	THC + THCA	1,8	1,2 – 3,8	/	/	/	ND	5	/
	CBD	1,8	0,5 - 13	/	/	varnost	ND	/	BO
Konopljna moka in beljakovine	THC	0,94	0,5 – 2,8	/	/	1	ND	/	3,5
	THC + THCA	0,94	0,5 – 2,8	/	0,15	/	ND	5	/
	CBD	4,6	0,5 - 23	/	/	varnost	ND	/	BO

MV...mejna vrednot, ND...uporaba ni dovoljena, BO...brez omejitev, *...oluščena semena

Vzorec konopljinih olj sicer ni velik (N = 17), vendar je pokazal na velike razlike oziroma nehomogenost glede vsebnosti kanabinoidov. Povprečna vsebnost THC v vzorcu konopljinih olj je 1,3 mg/kg, interval pa od < 0,5 do 8,8 mg/kg. 65% vzorcev konopljinega olja nima merljivih vsebnosti THC. V olju smo izmerili tudi vsebnosti prekursorja THC, ki nima biološke aktivnosti (THCA), vendar se pod določenimi pogoji lahko pretvori v biološko aktivno obliko THC (npr. s temperaturo). Povprečne vsebnosti vsote THC in THCA v vzorcih konopljinih olj so precej višje od THC - 12 mg/kg, z intervalom med 1,75 in 49 mg/kg. Samo tretjina vzorcev bi bila skladna s smernimi vrednostmi za vsoto THC in THC-A v oljih, kot jih je leta 2000 predlagala Nemčija. Z mejno vrednostjo 10 mg/kg, kot jo ima Kanada in predlaga EIHA, bi bili skladni vsi odvzeti vzorci olj. S tako mejno vrednostjo tudi ne bi bil presežen akutni referenčni odmerek za THC. Povprečna vsebnost CBD v vzorcih konopljinih olj je 10 mg/kg, interval pa od < 0,5 do 41 mg/kg. 17,6 % vzorcev konopljinih olj ima vsebnost CBD pod mejo določanja preskusne metode.

Podobne razlike v vsebnosti kanabinoidov smo ugotovili tudi pri vzorcih konopljinih čajev (N = 13), ki pa jih lahko delno pojasnimo s tem, da se v čajih lahko uporabljajo različni posušeni deli rastline. Povprečne vsebnosti kanabinoidov v izvorni surovini – posušeni delih rastline so visoke. Povprečna vsebnost CBD je 3173 mg/kg (76 – 5800), THC 257 mg/kg (18 -530) in vsote THC in THCA 654 mg/kg (123 - 674). Ker so kanabinoidi v vodi slabo topni so vsebnosti v čajnih poparkih, pripravljenih po navodilih proizvajalcev, za faktor 1000 nižji. Povprečna vsebnost CBD v čajnem poparku je 0,845 mg/kg, THC pa 0,05 mg/kg. Med vzorci poparkov izstopa vzorec, pri katerem je bila ugotovljena približno 10-krat višja vsebnost THC, THCA in CBD v primerjavi z ostalimi vzorci. Zanimivo je, da vsebnost istih kanabinoidov v izvorni surovini (posušenem čaju), ni med najvišjimi. Vse to nakazuje na potrebo po dodatnih raziskavah glede procesnih faktorjev prehajanja kanabinoidov v hrano iz izvorne surovine. Čaje smo glede skladnosti s predlaganimi mejnimi vrednostmi za THC vrednotili kot poparke oziroma smo jih uvrstili v skupino pijač. Nemške predlagane smerne vrednosti so zelo nizke in jih naši odvzeti vzorci presegajo, smiselno pa so skladni s predlaganimi oziroma postavljenimi mejnimi vrednostmi Švice in Avstralije Nove Zelandije.

Vsi vzorci semen konoplje (N = 11) ne vsebujejo merljivih količin THC, kar je pričakovano, če je pri pridelavi uporabljena dobra kmetijska praksa. Dve tretjini odvzetih vzorcev semen konoplje (64%) ima vsebnosti CBD, THC in THCA in tudi ostalih preskušanih kanabinoidov pod mejo določanja. Izstopa vzorec, v katerem je bila izmerjena vsebnost CBD 13 mg/kg, vsebnost THCA 3,8 mg/kg in vsebnost THC in ostalih kanabinoidov pod mejo določanja (< 1 mg/kg). Povprečna vsebnost CBD v vzorcih konopljinih semen je 1,8 mg/kg, interval pa od < 0,5 do 13 mg/kg. Vsi odvzeti vzorci bi bili tudi skladni s predlogi ali postavljenimi mejnimi vrednostmi za THC.

V kategorijo konopljinih beljakovin in moke sodijo izdelki, ki so predelani tako, da gre za obdelano oljno pogačo iz konopljinih semen (konopljine beljakovine) ali za zmleta konopljina semena (konopljina moka). Od 9 odvzetih vzorcev jih je 7 sodilo v opredelitev beljakovin, dva pa v opredelitev moke. Ker se pri mehanski obdelavi po podatkih iz literature THCA oblika pretvori v aktivno THC obliko, THCA v vzorcih nismo pričakovali in tudi analizni rezultati kažejo, da vso bile vse preiskane vsebnosti pod mejo določanja (< 2,5 mg/kg). Povprečna vsebnost CBD v konopljinih beljakovinah in moki je 4,6 mg/kg, interval pa je širok od < 0,5 do 23 mg/kg. Tudi ti izdelki bi ustrezali predlaganim ali postavljenim mejnim vrednostim glede THC, če ti obstajajo.

V našem projektu ocenjeni akutna in kronična izpostavljenost THC in CBD preko obravnavanih kategorij običajnih živil kaže, da so tveganja za zdravje odraslih posameznikov zaradi uporabe konopljinega olja,

poparkov konopljinega čaja, konopljine moke, konopljinih beljakovin, konopljinih semen, živil z manjšim deležem konoplje (piškoti, testenine, ploščice), manj verjetna.

Preseganja akutnega referenčnega odmerka za THC ali začasnega dopustnega dnevnega vnosa za CBD so sicer možna pri večjih zaužitih količinah konopljinega olja ali čajnih poparkov, vendar preseganja niso visoka. Uporaba živilskih izdelkov s konopljo pri otrocih naj bo zmerna in le občasna.

Ob tem opozarjamo, da prikazujemo povprečne vrednosti ocenjenih izpostavljenosti in da so razlike glede vsebnosti CBD v posameznih vzorcih znotraj iste kategorije živil lahko zelo velike, kar tudi predstavlja določeno tveganje za potrošnika.

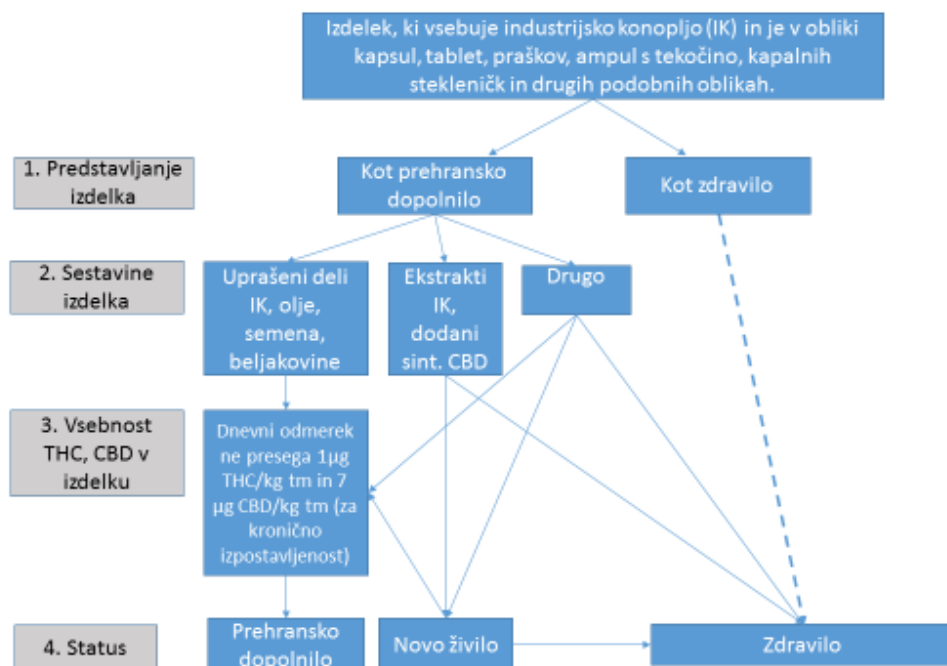
Izračuni so pokazali, da v izdelkih, v katerih je konoplja prisotna kot sestavina (uprašena cela rastlina ali deli rastline, konopljine beljakovine, konopljina semena) ocenjena izpostavljenost CBD v dnevnem odmerku ne presega 6 µg/kg t.m./ dan (velja za odrasle, t.m. = 70 kg) in ocenjena izpostavljenost THC v dnevnem odmerku ne presega 0,9 µg/kg t.m./dan (velja za odrasle, tm = 70 kg). To pomeni, da so tveganja za zdravje odraslih manj verjetna. Prehranska dopolnila s konopljo pa zaradi velike variabilnosti niso primerna za otroke.

Pri izdelkih, ki smo jih razvrstili med prehranska dopolnila, smo pričakovali velike razlike glede vsebnosti kanabinoidov. Razpon vrednosti vsebnosti CBD je med LOQ in 62000mg/kg, THC med 0,5 in celo 1700 mg/kg.

Posebej pa izpostavljamo izdelke, ki so sicer v takih tehnoloških oblikah, da bi jih lahko uvrstili v kategorijo prehranskih dopolnil, vendar se po sestavi in informacijah, ki jih spremljajo, bistveno razlikujejo od živil oziroma prehranskih dopolnil. Ti izdelki so vir kanabinoidov in jih skladno z zaključki ocene nevarnosti za CBD odsvetujemo pri otrocih, nosečnicah in doječih materah. Izdelki, ki so vir kanabinoidov, lahko predstavljajo tveganje tudi za zdravje odraslih zdravih posameznikov ob dolgotrajni uporabi. Izračunana dolgotrajna izpostavljenost preko priporočenih odmerkov namreč močno presega začasni dopustni dnevni vnos. V študijah na živalih je bilo namreč pokazano, da CBD vpliva na hormonski sistem.

Pri teh izdelkih predlagamo algoritemski pristop oziroma matriko odločanja, ki jo prikazujemo na Sliki 8. Izdelek, ki vsebuje industrijsko konopljo in je v obliki kapsul, tablet, praškov, ampul s tekočino, kapalnih stekleničk in drugih podobnih oblikah bi najprej presojali po tem, kako se predstavlja potrošnikom in kot govori 7. člen Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14). Če se izdelek predstavlja kot prehransko dopolnilo in če pristojni organi odločijo, da izdelek ne spada v opredelitev zdravila, potem je izdelek prehransko dopolnilo. Druga stopnja odločanja je pregled nad sestavinami izdelka. V kolikor so v izdelku uprašeni deli rastline industrijske konoplje, konopljino olje, konopljina semena ali konopljine beljakovine in izdelki iz njih, potem lahko preidemo na tretjo stopnjo odločanja. V primeru, da so sestavine izdelka bodisi ekstrakti industrijske konoplje ali pa spojina CBD iz različnih virov, potem izdelek spada med nova živila, kjer je s predpisanimi postopki treba dokazati varnost takih proizvodov. V vseh ostalih primerih se je treba odločiti ali izdelek lahko preide na tretjo stopnjo odločanja ali gre za novo živilo. V tretji stopnji odločanja se preverja vsebnost kanabinoidov THC in CBD glede priporočenih dnevnih odmerkov, ki ne smejo presegati določenih referenčnih varnih odmerkov. Glede THC je situacija bolj nedvoumna, saj gre za akutni referenčni odmerek, pri CBD pa smo azenkrat postavili začasni dopustni dnevni vnos, ki pa velja za dolgotrajno uživanje. Za uživanje krajši čas je ta meja lahko višja, vendar druge, razen administrativno postavljene vrednosti 2 mg v dnevnem odmerku, trenutno

nimamo. Na podlagi odločitve v tretji stopnji in ustreznosti izdelka, proizvod dobi status, pod katerim je lahko varno na voljo potrošnikom. Postopki, ki tečejo od prepoznanega predstavljanja izdelka kot zdravila, do statusa zdravila, v matriki odločanja niso predstavljeni, ker niso predmet tega raziskovalnega projekta.



Reference:

AGES, spletni vir, dostop 25.10.2017: <https://www.ages.at/en/service/ask-us-we-answer/questions-on-hemp/>.

EFSA, 2015. EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2015. Scientific Opinion on the risks for human health related to the presence of tetrahydrocannabinol (THC) in milk and other food of animal origin. EFSA Journal 2015;13(6):4141, 125 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4141.

Health Canada, spletni vir, dostop 22.10.2017: <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/nd-bdipsn/search-rechercheReq.do?lang=eng>.

Scientifically Sound Guidelines for THC in Food in Europe. nova-Institute, 2015.

Swissmedic, 2017. Bundesamt für Gesundheit BAG, Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV, Bundesamt für Landwirtschaft BLW. Produkte mit Cannabidiol (CBD).

U.S.FDA, spletni vir, dostop 22.10.2017: <https://www.fda.gov/NewsEvents/PublicHealthFocus/ucm421168.htm>.

UVHVVR, 2017. Uprava RS za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin. Poročilo o udeležbi na sestanku delovnega telesa EU. Delovna skupina ekspertov za nova živila. Renata Puc, 6.10.2017.

4.3. Zaključek s predlogi nadaljnjih raziskav

S prehranskega stališča konoplja v prehrano prinaša dober vir nenasičenih maščobnih kislin. Konopljno olje vsebuje okoli 80% večkrat nenasičenih maščobnih kislin, med katerimi sta najbolj zastopani linolna in α -linolenska kislina. Vendar se koristim pridružujejo tudi nekatera tveganja, povezana z variabilnostjo vsebnosti kanabinoidov, ki bi se jih dalo obvladovati.

- Predlagamo uveljavitev branžnih standardov dobre kmetijske in proizvodne prakse in vsaj branžno postavitev smernih vrednosti glede vsebnosti kanabinoidov za konopljna olja in konopljin čaj.
- Predlagamo spremljanje vsebnosti kanabinoidov v živilih s tako analizo tehniko, ki razlikuje med biološko aktivno THC in biološko neaktivno THCA obliko.
- Predlagamo dodatne študije glede procesnih faktorjev oziroma vplivov na prenos kanabinoidov iz izvorne surovine v končna živila (npr. čajni poparki, pekovski izdelki, ipd.).
- Dodatne študije predlagamo tudi v povezavi s pretvorbo biološko neaktivne oblike THCA v biološko aktivno obliko THC.
- Predlagamo raziskavo o pogostosti uživanja prehranskih dopolnil in s CBD obogatenih izdelkov v populaciji.
- Predlagamo skupno komunikacijsko strategijo za obveščanje o koristih in tveganjih, ki jih lahko prinaša uživanje izdelkov z industrijsko konopljo in stanjem na trgu Republike Slovenije.