Reguliranje eteričnih ulja u Hrvatskoj

Budetić, Ina

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, Faculty of Chemistry and Technology / Sveučilište u Splitu, Kemijsko-tehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:167:763080

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of chemistry and technology - University of Split

SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET
I
MEDICINSKI FAKULTET

Ina Budetić

REGULIRANJE ETERIČNIH ULJA U HRVATSKOJ

Diplomski rad

Akademska godina:
2015./ 2016.

Mentor:
izv. prof. dr. sc. Siniša Tomić

Split, listopad 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
KEMIJSKO TEHNOLOŠKI FAKULTET
I
MEDICINSKI FAKULTET

Ina Budetić

REGULIRANJE ETERIČNIH ULJA U HRVATSKOJ

Diplomski rad

Akademska godina:
2015./ 2016.

Mentor:
izv. prof. dr. sc. Siniša Tomić

Split, listopad 2016.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

DIPLOMSKI RAD

Kemijsko-tehnološki fakultet i Medicinski fakultet
Integrirani preddiplomski i diplomski studij FARMACIJA
Sveučilište u Splitu, Republika Hrvatska

Znanstveno područje: Biomedicinske znanosti
Znanstveno polje: Farmacija
Nastavni predmet: Farmaceutsko zakonodavstvo
Tema rada je prihvaćena na XX. sjednici Vijeća studija Farmacija te potvrđena na 4. sjednici Fakultetskog vijeća Kemijsko tehnološkog fakulteta i XX sjednici fakultetskog vijeća Medicinskog fakulteta
Mentor: izv. prof. dr. sc. Siniša Tomić
Pomoć pri izradi: -

REGULIRANJE ETERIČNIH ULJA U HRVATSKOJ

Ina Budetić, 50-a

Sažetak: *Cilj:* Cilj ovoga istraživanja bio je prikazati trenutni zakonski okvir eteričnih ulja u Hrvatskoj. Obrađeni su pojedini zakoni i pravilnici prema kojima su eterična ulja stavljena u promet, ili pojedinačno ili u kombinaciji s drugim tvarima te su dani primjeri za navedene zakone ili pravilnike.
Materijali i metode: Retrospektivna analiza zakonodavstva u RH koje regulira područje eteričnih ulja.
Rezultati: Prema rezultatima retrospektivne analize, eterična ulja u Hrvatskoj su regulirana sa sedam različitih Zakona i Pravilnika. Zakonu o lijekovima podliježu Gelomyrtol forte, CARMOL kapi, Rowatinex želučanootporne kapsule, meke i Rowachol želučanootporne kapsule meke. Jedini primjer medicinskog proizvoda s eteričnim uljima je Aqua Maris refresh, sprej za nos koji podliježe Zakonu o medicinskim proizvodima. Oléocaps 1 i Oléocaps 2 jedini su registrirani dodaci prehrani u RH regulirani Zakonom o hrani. Zakonom o biocidnim pripravcima u promet su stavljeni repelenti s eteričnim uljima kao što je Prana BB, gel za djecu. Kozmetika je široko područje u kojemu eterična ulja imaju vrlo važnu ulogu, načešće radi mirisa. Pravilnikom o aromama regulirane su dopuštene i nedopuštene tvari u aromama. Pošto eterična ulja pripadaju kemijskim tvarima, na tržištu RH regulirani su Zakonom o kemikalijama.
Zaključci: Eterična ulja nemaju jasan zakonski okvir u Hrvatskoj te podliježu regulaciji različitih zakona i pravilnika poput Zakona o lijekovima, Zakona o medicinskim proizvodima, Pravilnika o dodacima prehrani, Zakona o biocidnim pripravcima, Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje, Pravilnika o aromama i Zakona o kemikalijama. Eterična su ulja prema definiciji kemijske tvari te kao takve većinom podliježu Zakonu o kemikalijama te se s njima tako i ophodi. U Hrvatskoj se još uvijek nedovoljno iskorištava njihov farmakološki učinak, što pojedinačno, tako i u sinergiji s konvencionalnim lijekovima.

Ključne riječi: eterična ulja, lijek, zakoni, pravilnici, kemijska tvar

Rad sadrži: 63 stranice, 12 slika, 2 tablice, 1 prilog, 63 literaturne reference

Jezik izvornika: hrvatski

Sastav Povjerenstva za obranu:

1. izv. prof. dr. sc. Maja Valić - predsjednik
2. doc. dr. sc. Vedrana Čikeš Čulić - član
3. izv. prof. dr. sc. Siniša Tomić - član-mentor

Datum obrane: 21. listopada 2016.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Kemijsko tehnološkog fakulteta Splitu, Ruđera Boškovića 35 i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, Split, Šoltanska 2.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

Faculty of Chemistry and Technology and School of Medicine
Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy
University of Splitu, Croatia

Scientific area: Biomedical Sciences
Scientific field: Pharmacy
Course title: Pharmaceutical legislation
Thesis subject was approved by the Council of Integrated Undergraduate and Graduate Study of Pharmacy, Session no. XX as well as by the Faculty Council of the Faculty of Chemistry and Technology, Session no. XX and the Faculty Council of School of Medicine, Session no. XX
Mentor: Siniša Tomić, Ph. D., Associate Professor
Technical assistence: -

REGULATION OF ESSENTIAL OILS

Ina Budetić, 50-a

Summary: *Diploma Thesis Title:* The objective of this study was to show the current legal framework of essential oils in Croatia. The study included some laws and regulations according to which essential oils are placed on the market, individually or in combination with other substances, and there are examples of the mentioned laws or regulations.
Materials and Methods: A retrospective analysis of the legislation in the Republic of Croatia that regulates essential oils.
Results: According to the results of a retrospective analysis, the essential oils in Croatia are regulated by seven different laws and regulations. Gelomyrtol forte, Carmol stroke, gastro-resistant capsules Rowatinex soft, and Rowachol gastro-resistant capsule, soft are regulated by Law of medicines. The only example of a medical device with the essential oils is Aqua Maris refresh nasal spray, which subject to the medical products. Oléocaps 1 and 2 Oléocaps are only registered nutritional supplements in Croatia that are regulated by the Food Act. With the Law on biocidal products on the market there are repellent with essential oils such as Prana BB, gel for children. Cosmetics is a large area in which essential oils have a very important role, most often smell. Ordinance on flavorings are regulated by legal and illegal substances in flavors. Essential oils belong to chemical substances and on the Croatian market are regulated by the Chemicals Act.
Conclusions: The essential oils do not have a clear legal framework in Croatia and are subject to the regulation of various laws and regulations such as the Law on Medicinal Products, Medical Devices Act, the Ordinance on food supplements, the Law on biocidal products, the Ordinance on the sanitary safety of consumer products, the Ordinance on flavorings and Law on chemicals. Essential oils as defined chemical substances, and as such are subject to a maximum of the Chemicals and with them and treats. In Croatia is still insufficiently exploited their pharmacological effect, individually and in synergy with conventional drugs.

Key words: essential oils, medicine, laws, ordinance, chemicals

Thesis contains: 63 pages, 12 figures, 2 tables, 1 supplement, 63 references

Original in: Croatian

Master's committee:

1. Maja Valić, Ph.D. - associate prof — chair person
2. Vedrana Čikeš Čulić, Ph. D. - assistant prof. — member
3. Siniša Tomić, Ph. D. - associate prof. — supervisor

Graduation date: October 21 2016.

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposed in theLibrary of Faculty of Chemistry and Technology Split, Ruđera Boškovića 35 and the Library of School of Medicine, Šoltanska 2.

Sadržaj

1. UVOD 1

1.1. Eterična ulja 2

1.2. Dobivanje eteričnih ulja 2

1.2.1. Destilacija vodenom parom 2

1.2.2. Tiještenje 3

1.2.3. Drugi načini proizvodnje 3

1.3. Kemotip 5

1.4. KEMIJA I FARMAKOLOGIJA ETERIČNIH ULJA 6

1.4.1. Alkoholi i fenoli 6

1.4.2. Monoterpeni i seskviterpeni 9

1.4.3 Aldehidi 11

1.4.4. Ketoni 12

1.4.5. Esteri i kiseline 14

1.4.6. Kumarini 15

1.4.7. Laktoni 16

1.4.8. Oksidi 16

1.4.9. Metoksifenoli 17

1.4.10. Ftalidi 18

1.4.11. Ostali spojevi: dušikovi i sumporni spojevi, aterpenski ugljikovodici 19

2. CILJ ISTRAŽIVANJA 20

3. MATERIJALI I METODE 22

4. REZULTATI 24

4.1 Zakon o lijekovima 25

4.1.1. Gelomyrtol forte 26

4.1.2. CARMOL kapi 27

4.1.3. Rowatinex želučanootporne kapsule, meke 28

4.1.4. Rowachol želučanootporne kapsule, meke 29
4.2. Zakon o medicinskim proizvodima 29
4.2.1. AQUA MARIS refresh, 30 ml 30
4.3. Zakon o hrani 31
4.3.1. Pravilnik o dodacima prehrani 31
4.3.2. Oléocaps 1 i Oléocaps 2 33
4.4. Zakon o biocidnim pripravcima 34
4.4.1. Uredba EU 35
4.4.2. Zakon o provedbi Uredbe 36
4.4.3. Prana BB 36
4.5 Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje 37
4.5.1. Kozmetika 38
4.5.2. Uredba EU o kozmetičkim proizvodima 38
4.5.3. Zakon o provedbi Uredbe 39
4.6. Pravilnik o aromama 39
4.7. Europska agencija za kemijske tvari 41
4.7.1. Smjernice za identifikaciju tvari i istovjetnosti prirodnih složenih tvari (NCS) prema uredbi REACH i CLP 42
4.7.2. Zakon o kemikalijama 44
5. RASPRAVA 46
6. ZAKLJUČCI 49
7. POPIS CITIRANE LITERATURE 51
8. SAŽETAK 59
9. SUMMARY 61
PRILOG 1.

Zahvala

Zahvaljujem se svojoj obitelji što mi je pružala neizmjernu podršku tijekom studiranja kao i svim mojim prijateljima koji su bili uz mene.
Hvala dragoj prijateljici i kolegici Dražani Antunac na korisnim informacijama i materijalima upotrijebljenim prilikom pisanja rada.
Hvala mentoru izv. prof. dr. sc. Siniši Tomiću na trudu i vremenu uloženom pri izradi diplomskoga rada.

KRATICE

EU- eterično ulje

HPV- humani papiloma virus

LD_{50}- letalna doza odnosi se na dozu toksične tvari koja ubija 50% testne populacije

SŽS- središnji živčani sustav

DNA- deoksiribonukleinska kiselina

EU- Europska unija

ECHA- *European Chemical Agency*- Europska agencija za kemijske tvari

REACH- *Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals*- registracija, evaluacija, odobravanje i ograničavanje kemijskih tvari

CLP- Uredba o razvrstavanju, označivanju, obilježavanju i pakiranju tvari i smjesa;

NCS- prirodne složene tvari

SID- identifikacija tvari

CAS- *Chemical Abstrtact Service Number* - Broj iz međunarodnog popisa kemijskih tvari

IUPAC- *International Union for Pure and Applied Chemistry*

EINECS- *European Inventoory of Existing Commercial Chemical Substances*- tvari navedene u Europskom popisu postojećih komercijalnih (trgovačkih) kemijskih tvari

STL- sigurnosno- tehnički list

1. UVOD

1.1. Eterična ulja

Eterična ulja (EU) su smjese jače ili slabije hlapivih, lipofilnih sastavnica izoliranih iz biljaka ili biljnih dijelova. To su slabo viskozne tekućine koje jako lome svjetlo i intenzivnog su, najčešće ugodnog mirisa. Miris eteričnog ulja ovisi o kemijskom sastavu (1). Dobro se miješaju sa svim lipofilnim otapalima (apsolutni etanol, kloroform, eter, benzen te masna ulja i tekući parafin). Topljivost u vodi vrlo je mala (1:200). Duljim skladištenjem, osobito pod utjecajem kisika iz zraka i svjetlosti, EU postaju tamnija, gusta i reagiraju kiselo. Mijenja se miris i kvaliteta ulja, te se čuvaju u smeđim, malim, dobro zatvorenim bocama (5).

1.2. Dobivanje eteričnih ulja

Eterična ulja u žlijezdama biljke su smjese spojeva. Mnoge od njih imaju vrelište između 150 i 200°C, a da bi se odvojili od ostatka biljnog materijala koji ne hlapi, potrebno je zagrijati biljke na tu temperaturu. Pri toj temperaturi biljke bi počele oksidirati, uključujući i eterično ulje. Zbog toga, umjesto da se biljka destilira na tako visokim temperaturama, kroz biljnu se masu propušta vruća vodena para. Zahvaljujući velikom tlaku vodene pare, zajedno s njom destiliraju se tvari koje imaju vrelište veće od 100°C. Relativno mali broj spojeva može se destilirati vodenom parom. Uz pomoć vodene pare destiliraju se tvari koje se ne otapaju u vodi, koje imaju do 15 ili maksimalno 20 ugljikovih atoma, koje su dovoljno stabilne da izdrže procese zagrijavanja pri toj temperaturi te one koje kemijski ne reagiraju s vodom. Dva glavna načina dobivanja eteričnih ulja su destilacija vodenom parom i tiještenje (2).

1.2.1. Destilacija vodenom parom

Pri industrijskom dobivanju eteričnih ulja postoje tri destilacijska postupka:

- detilacija pomoću vodene pare
- vodeno-parna destilacija
- parna destilacija (3)

Vodena destilacija

Najstariji način destilacije izvodi se stavljanjem biljnog materijala u kotao zajedno s dva do pet puta većom količinom vode koja se zagrijava do vrenja. Zagrijavanje je izravno plamenom ispod destilacijskog kotla ili unutarnjim grijanjem sa spiralno oblikovanom cijevi. Postupak se često primjenjuje u malim pogonima (2, 3).

Vodeno-parna destilacija

Biljni se materijal odvaja na mrežicu i ne dolazi u dodir s vodom već samo sa zasićenom vodenom parom. Para se stvara grijanjem izravnim plamenom, dok se u velikim pogonima stvara izravnim ili neizravnim grijanjem pomoću pare (3).

Vodena para odnosi čestice eteričnog ulja sa sobom, prolazi kroz cijev koja je hlađena vodom prilikom čega dolazi do kondenzacije vode i eteričnog ulja. Zajedno se skupljaju u posebnu posudu, a obzirom da se eterično ulje ne otapa u vodi, slojevi se odjeljuju. Eterična su ulja obično lakša od vode te se skupljaju na površinu. Voda ispod eteričnog ulja također se skuplja te se naziva se hidrolat ili cvjetna vodica (2).

Parna destilacija

U modernijem načinu proizvodnje, kotao u kojem se stvara vodena para odjeljuje se od kotla koji sadrži biljni materijal. Na taj se način smanjuje doticaj vode s biljnim materijalom i hidrolitičko djelovanje vode na pojedine spojeve kao što su esteri. Time se postiže bolja kvaliteta i stabilnost ulja. Ostatak procesa, koji uključuje hlađenje i separaciju esencijalnog ulja i hidrolata, identičan je u oba postupka (2).

Destilacija vodenom parom složen je proces koji zahtijeva puno znanja, umijeća i iskustva. Potrebno je voditi računa o kvaliteti biljnog materijala, vrsti vode koja se koristi, aparaturi, trajanju destilacije, tlaku vodene pare, temperaturi, odvajanju i tretiranju eteričnog ulja i hidrolata (2).

1.2.2. Tiještenje

Prilikom procesa tiještenja, biljka ili dio biljke buši se sitnim iglama ili se preša kako bi se oslobodio sadržaj iz žlijezda. Materijal se miješa s vodom, a ulje odvaja od ostatka biljne smjese metodama kao što je centrifugiranje. Taj ekstrakt u biti je nepromijenjen sadržaj žlijezde. Ovakav način dobivanja uglavnom se primjenjuje za usplođa plodova roda *Citrus*, kod kojih se žlijezde nalaze u usplođu ploda. Tako dobiveno eterično ulje sastoji se iz hlapive i nehlapive frakcije. Hlapiva (dominantna) frakcija sadrži spojeve kao što su esteri, monoterpeni i aldehidi, dok nehlapiva frakcija sadrži flavonoide, neke furanokumarine, masne kiseline, di-, tri- i tetraterpene kao što je *ß*- karoten (2).

1.2.3. Drugi načini proizvodnje

Ekstrakcija superkritičkim plinovima

Ovim načinom proizvodnje eteričnog ulja dobiva se gotovo netaknuti sadržaj žlijezda koji se naziva apsolut. Plin pod visokim tlakom (oko 400 bara) razbija žlijezde i odnosi njihov sadržaj, a padom tlaka kompletan plin isparava ostavljajući eterično ulje bez primjese plina. Najčešće korišteni plin je ugljikov dioksid. Ovaj postupak je skuplji i tehnološki zahtjevniji. Moguće je da prilikom ekstrakcije ugljični dioksid u dodiru s vlagom stvori kiselinu koja može oštetiti neke osjetljive sastojke, pogotovo estere.

Apsoluti koji nastaju nazivaju se CO_2 apsoluti i vrlo su skupi. To su jedini apsoluti koji bi se smjeli koristiti u aromaterapiji (2).

Ekstrakcija organskim otapalima

Organska otapala kao što su n-heksan i benzen koriste se prilikom ekstrakcije za dobivanje konkreta i apsoluta. Ekstrahirana ulja nisu eterična ulja i ne mogu se upotrebljavati u aromaterapiji.

Konkreti nastaju prvom ekstrakcijom (npr. n-heksanom) i osim sadržaja žlijezda sastoje se i od tvari kao što su voskovi. Mirisne tvari se u drugom koraku iz n-heksana ekstrahiraju uz alkohol koji se pažljivo ukloni destilacijom, a mirisna tvar koja ostane zove se apsolut. Apsoluti su popularni u kozmetici i parfumeriji. Glavni je nedostatak što su sasvim drugačijeg sastava od onih dobivenih vodenom destilacijom, a uz to organska otapala onečišćuju konačni produkt te su nepoželjni u aromaterapiji (2).

Ekstrakcija pomoću netopivih otapala

Najjednostavniji postupak ekstrakcije mirisnih tvari iz biljnog materijala je maceracija hladnom ili toplom masti, poznata još u drevnom Egiptu gdje su pronađeni reljefi iz 15. stoljeća prije Krista. Postupak je poznat pod nazivom *enfleurage* [anfleraž]. Postupak je moguć uz primjenu ili bez primjene topline (3).

Maceracija bez primjene topline (*enfleurage `a froid*)

Postupak se temelji na svojstvu masti i masnih ulja da adsorbiraju i zadrže eterično ulje koje hlapi iz cvjetova. Izvodi se na staklenim pločama koje su s obje strane premazane slojem masti debelim 3 cm. Ploča se nalazi u sredini pravokutnog ili kvadratičnog drvenog okvira. Kako bi se povećala masna površina, povlače se brazde po masnom sloju. Oko 35- 40 drvenih okvira naslažu se jedan na drugi te EU hlapi i adsorbira se na masnu podlogu. Kada se ekstrahirani cvjetovi uklone, na ploče se stavlja novi cvjetni materijal, a proces se ponavlja

dok se masna podloga ne zasiti EU. Danas se neutralne masti (svinjska mast i goveđi loj) zamjenjuju drugim adsorptivnim sredstvima, kao što su silikagel, ugljen te esteri polialkohola (3).

Maceracija uz primjenu topline (*enflurage `a chaud*)

Za ovaj se postupak kao ekstrakcijska sredstva koriste tekuće ili taljene pročišćene životinjske i biljne masti, odnosno ulja. Cvjetovi se stavljaju u ulje ili rastaljenu mast temperature 50-80 °C. Vrijeme ekstrakcije ovisi o vrsti eteričnog ulja. Ekstrakcija se vrši s istom masti ili uljem 10-15 puta uz nove količine cvjetova (3).

Ekstrakcija eteričnog ulja dobivenog bez primjene i uz primjenu topline provodi se s 96%- tnim etanolom. Jakim hlađenjem ili dodavanjem vode, etanol se oslobađa teže topivih primjesa. Etanolna se otopina koncentrira obzirom na veću ili manju osjetljivost sastavnica EU putem destilacije, često u vakumu ili se topivost ulja smanji dodavanjem zasićene otopine soli. EU se potom ekstrahira petroleterom (3).

1.3. Kemotip

Poznavanje kemijskih komponenti unutar pojedinih botaničkih vrsta omogućuje određivanje specifičnosti prirode podvrsta, rodova i sorti te klasifikaciju aromatskog bilja. Te kemijske varijacije stvaraju pojam kemotip (6). Kemotip je oblik kemijske, biološke i botaničke klasifikacije koji specificira molekule koje su pretežno prisutne u EU.

Klasifikacija ovisi o čimbenicima koji su izravno povezani sa specifičnim uvjetima za neku biljku kao što su zemlja podrijetla, klima, tlo, izloženost biljke zračenju, fitosociološki utjecaji, kao i period berbe, a koji mogu utjecati na sastav EU (2).

Kao primjer navest ćemo eterično ulje ružmarina, *Rosmarini officinalis,* koji ima tri kemotipa sa različitim udjelima aktivnih komponenti. (6) Tablica 1. prikazuje udio spojeva kamfora i cineola u tri različita kemotipa *Rosmarini officinalis*:

- Rosmarini officinalis KT 1,8-cineol koji sadrži 38,0-55,0% cineola i 16,0-25,0% kamfora
- Rosmarini officinalis KT kamfor koji sadrži 5,0-15,0% cineola i 13,0-21,0% kamfora
- Rosmarini officinalis KT verbenone koji sadrži 0,4% cineola i 0,7-2,5% kamfora

Tablica 1. Sastav različitih kemotipova ružmarina (4)

SPOJ	KEMOTIP	
	KAMFOR	CINEOL
1,8- cineol	16,0-25,0%	38,0-55,0%
kamfor	13,0-21,0%	5,0-15,0%
verbenon	0,7-2,5%	0,4%

Ovisno o udjelu pojedinih aktivnih komponenti, mijenja se i djelovanje eteričnih ulja. Veći sadržaj 1,8- cineola pokazuje bolje djelovanje na dišni sustav, a veći sadržaj kamfora pokazuje bolje analgetsko djelovanje (2).

1.4. KEMIJA I FARMAKOLOGIJA ETERIČNIH ULJA

1.4.1. Alkoholi i fenoli

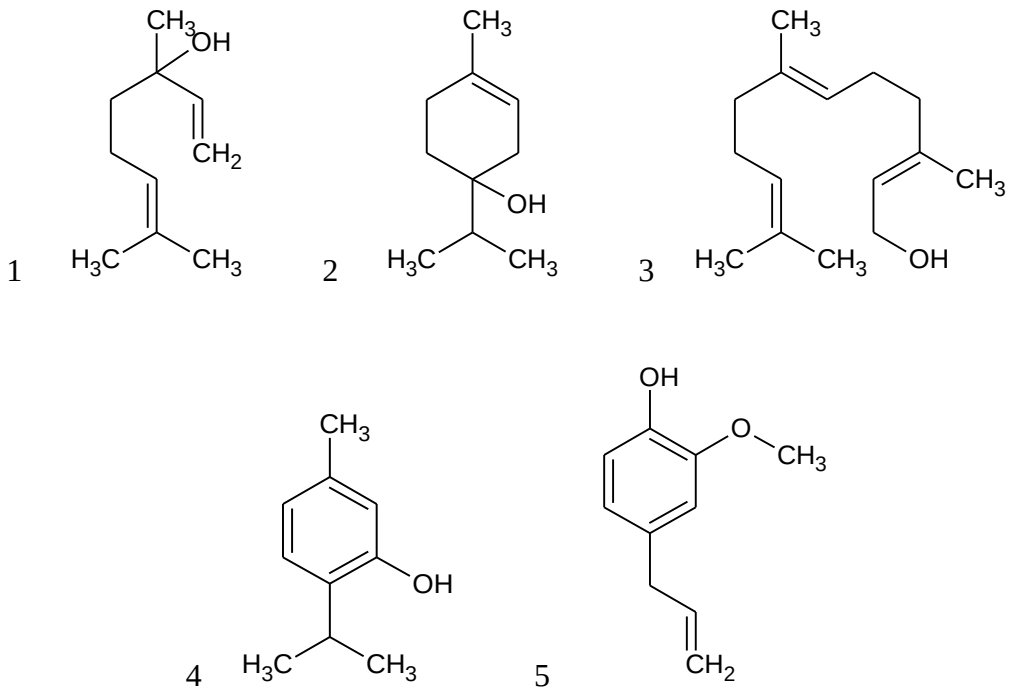
Alkoholi i fenoli raznolika su grupa spojeva izraženog antimikrobnog djelovanja. Fenoli imaju jači antimikrobni učinak od alkohola, ali su toksičniji.

Alkoholi u eteričnim uljima kemijski se dijele na:

- monoterpenske alkohole (10 ugljikovih atoma)
- seskviterpenske alkohole (15 ugljikovih atoma)
- diterpenske alkohole (20 ugljikovih atoma)

Fenoli se dijele na temelju:

- broja hidroksilnih skupina (-OH)
- broja metoksi skupina ($-O-CH_3$)
- jesu li aterpenski, monoterpenski, seskviterpenski, diterpenski ili pripadaju fenilpropanskom metabolizmu (10)



Slika 1. (1) Predstavnik monoterpenola alifatski linalol iz eteričnih ulja lavandina abrial (*Lavandula x hybrida*), drvo ruže (*Aniba rosaeodora*), niaulija (*Melaleuca quinquenervia*), korijandra (*Coriandrum sativum*) i timijana kemotipa linalol (*Thymus vulgaris*). (2) monociklički terpineol-4 iz čajevca (*Melaleuca alternifolia*). (3) Predstavnik seskviterpenola alifatski farnezol iz nerolija (*Citrus aurantium* var. *amara*). (4) Monoterpenski fenol timol iz timijana kemotipa timol (*Thymus vulgaris*). (5) Metoksi derivat fenola eugenol iz ulja klinčićevca (*Eugenia caryophylata*) (10).

Alkoholi i fenoli aktivni su protiv mnogih patogenih bakterija, virusa i gljivica (20). Nemaju jednaku aktivnost u inhibiciji rasta bakterija. Općenito, fenoli su *in vitro* aktivniji od alkohola. Tablica 2. predstavlja *in vitro* aktivnost fenola karvakrola, timola, alkohola geraniola, linalola, α- terpineola, terpineola-4 i tujenola-4. Više pluseva označava veću aktivnost. Timol pokazuje najjaču aktivnost, iza nje slijedi karvaktol. Geraniol je najpotentniji od alkohola i približava se po potentnosti fenolima. Linalol je manje potentan, dok su ciklički alkoholi na posljednjem mjestu po aktivnosti. Ipak, ciklički alkoholi aktivniji su na vrste *Proteus, Bordetella* i *Neisseria*. Alkoholi pokazuju dobru aktivnost i na bakteriju *Chlamidia trachomatis* (EU timijana kemotipa tujenol-4), te na *Herpes simplex* viruse (EU nijaulija kemotipa 1,8- cineol) (10). U dozama na kojima se javila inhibicija rasta nije došlo do citotoksičnog djelovanja na ljudske stanice (8). Eterično ulje čajevca bogato terpineolom- 4 ima protuupalni učinak i inhibira sintezu IL-1β, IL-6 i IL-10 humanih makrofaga (7).

Sličan profil aktivnosti nađen je u *in vitro* aktivnosti protiv patogenih gljivica kao što su Candida albicans, Candida tropicalis i Candida Kruzei te protiv vrsta Aspergillus niger kod EU bogatih geraniolom i linalolom (u dozi manjoj od 1mg/mL). To su biljna ulja palmarose, timijana kemotipa linalol i geraniol i ruže drvo. Timijan kemotip geraniol djeluje na plijesan Aspergillus niger u dozi od 250µg/mL za koju nema aktivnog lijeka iz sintetskih izvora (10).

Tablica 2. Prikaz antimikrobnih aktivnosti alkohola i fenola. ++++ označava dozu od 125 µg/mL, +++ 250µg/mL, ++ 500 µg/ml, + 1 mg/mL i više. – stoji ako se aktivnost pokazuje pri dozi većoj od 4mg/mL (10, 19).

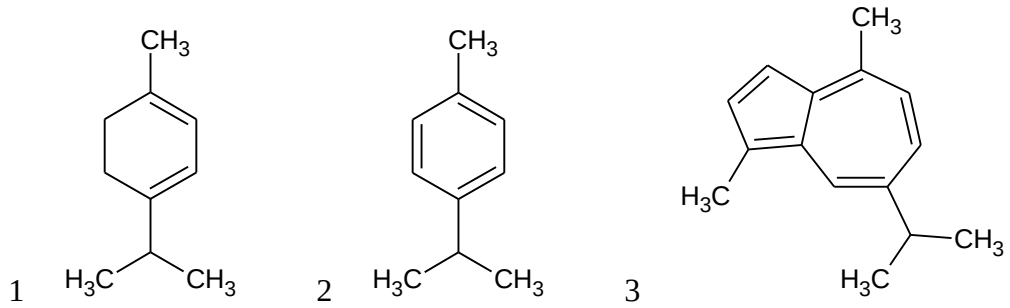
BAKTERIJA		MONOFENOLI		ACIKLIČKI ALKOHOLI		CIKLIČKI ALKOHOLI		
		TIMOL	KARVAKROL	GERANIOL	LINALOL	α –TERPINEOL - 4	TERPINEOL – 4	TUJENOL --4
Gram +	*Staphylococcus aureus*	++++	++++	+++	+	+	+	+
	Staphylococcus epidermidis	+++	+++	+++	+	+	+	+
	Streptococcus pyogenes	+++	+++	+++	++	+	+	+
	Streptococcus pneumoniae	+++	+++	++	+	+	+	+
	Crynebacterium sp.	+++	+++	++	+	+	+	+
	Bacillus subtilis	+++	+++	++	+	+	+	+
Gram -	*Escherichia coli*	++++	++++	++	+	++	+	+
	Klebsiella pneumoniae	++++	+++	++	+	+	+	+
	Proteus vulgaris	++	++	++	+	++	+	+
	Pseudomonas aeruginosa	+	+	-	-	-	-	-
	Bordetella bronchiseptica	++++	++++	+++	+	++	++	++
	Haemophilus influenzae	++	++	++	+	+	+	+
	Moraxella catharrhalis	+++	+++	+++	+	++	++	+
	Neisseria flava	+++	+++	++	+	++	+	+

1.4.2. Monoterpeni i seskviterpeni

Terpeni su jednostavni ugljikovodici građeni od:

- deset ugljikovih atoma, monoterpeni

- petnaest ugljikovih atoma, seskviterpeni
- dvadeset ugljikovih atoma, diterpeni (11)



Slika 2. (1) Monoterpen ciklički α- terpinen u sastavu eteričnog ulja limuna (*Citrus limon*). (2) ciklički p- cimen iz sastava eteričnog ulja timijana kemotipa p- cimen (*Thymus vulgaris*). (3) Aromatski seskviterpen kamazulen iz eteričnih ulja kamilice (*Chamomila recutita*), stolisnika (*Achillea millefolium*) i tanacetuma (*Tanacetum anuum*) daje intenzivno plavu boju (11).

Točke vrenja diterpena relativno su visoke pa je njihov udio u EU malen jer se vrlo teško destiliraju vodenom parom. Nihovo farmakološko djelovanje može se podijeliti na hormonu slično djelovanje koje je najizraženije kod esencijalnih ulja bora i crne smreke. Bogata su bicikličkim monoterpenima te djeluju kao stimulatori rada kore nadbubrežne žlijezde (11). Antialergijsko i protuupalno djelovanje, izraženo kod aromatskog seskviterpena kamazulena posebno u EU kamilice i tanacetuma (12). Oba ulja primjenjuju se kod astme, alergijskog rinitisa i alergijskih bolesti kože. Analgetsko djelovanje p- cimena značajno je kod akutnih bolova u mišićima i zglobovima, kao i ulje zimzelena bogato metil- salicilatom koji je manje agresivan za kožu (11).

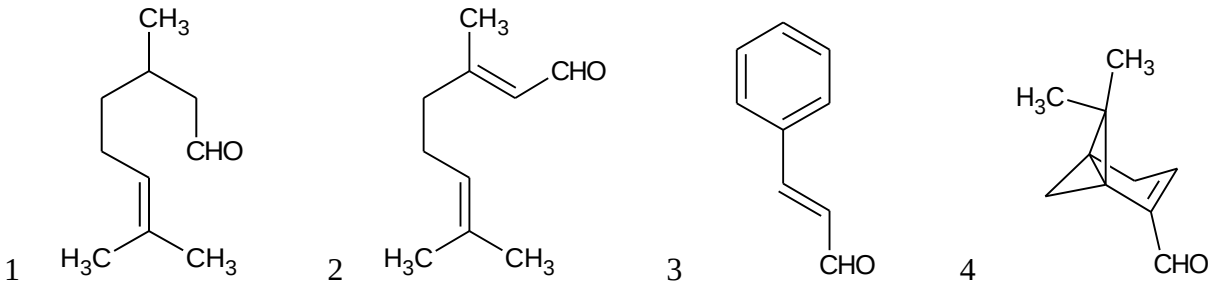
Terpeni naneseni na kožu u većim koncentracijama mogu izazvati iritacije, međutim ublažavaju nadražujuće djelovanje aldehida. Npr. deterpenizirano ulje limuna jače nadražuje kožu nego čisto nedeterpenizirano ulje (13).

1.4.3 Aldehidi

Aldehidi su spojevi vrlo intenzivnog, uglavnom cvjetnog i citrusnog mirisa. Aldehidna skupina (-CHO) kemijski je vrlo reaktivna (14).

Općenito ih dijelimo na:

- alifatske (terpenske)
- aromatske aldehide



Slika 3. Najčešći aldehidi u eteričnim uljima. (1) citronelal u EU javanske citronele (*Cymbopogon winterianus*) i limunskog eukaliptusa *(Eucalyptus citriodora*). (2) geranial iz EU limunske trave (*Cymbopogon citratus*) i limunovca (*Lippia citriodora*). (3) Aromatski aldehid trans- cinamaldehid iz kore cimeta (*Cinnamomum verum*). (4) Biciklički aldehid mirtenal iz EU mirte kemotipa mirtenil acetat (*Myrtus communis*) (14).

Terpenski aldehidi pokazuju više zanimljivih farmakoloških svojstava:

- smirujuće, anksiolitičko i antidepresivno djelovanje
- protuupalno djelovanje
- antibakterijsko i antivirusno djelovanje
- stimuliranje probave

Aromatski aldehidi djeluju:

- antivirusno i antibakterijski
- na središnji živčani sustav (neki djeluju stimulirajuće, a drugi smirujuće) (14)

Ulja limunovca i matičnjaka imaju umirujuće djelovanje koje se temelji na dva mehanizma djelovanja, direktnim djelovanjem na živčane stanice u mozgu te posredno putem olfaktivnog živca. Protuupalno djelovanje izraženo je kod EU limunovca, limunske trave i limunskog eukaliptusa koje ima i antibakterijsko i fungicidno djelovanje kod *Candide albicans* (14). Moraju se koristiti u malim postotcima, oko 1%, jer mogu izazvati upalu kože i potkožnog tkiva. Male doze aldehida u slatkoj naranči i limunu zajedno s terpenima djeluju kao stomahici (13). Napoznatiji aromatski aldehid je cimaldehid koji čini preko 50% sadržaja EU kore cimetovca. Kuminaldehid jedan je od spojeva koji doprinose dobroj aktivnosti EU *Eucalyptus polybractea* kemotip kripton kod HPV-a (14).

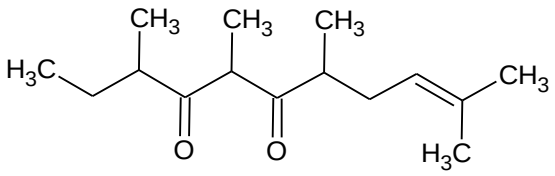
Aldehidi imaju vrlo visok LD_{50}. Sva aldehidna ulja jako nadražuju kožu, a aromatski su aldehidi toksičniji i iritativniji od terpenskih i alifatskih aldehida (14).

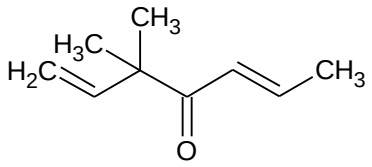
1.4.4. Ketoni

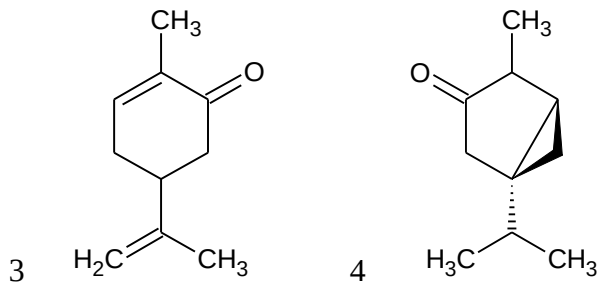
Ketoni su grupa farmakološki vrlo aktivnih spojeva raznolikog djelovanja.

Kemijski se dijele na:

- neterpenske monoketone
- neterpenske diketone
- terpenske alifatske monoketone (C10)
- terpenske cikličke monoketone (C10)
- terpenske bicikličke monoketone (C10)
- seskviterpenske (C15) monoketone
- triketone
- seskviterpenske degradirane monoketone
- aromatske ketone (15)

1 

2 



Slika 4. (1) Neterpenski diketon italidion iz smilja (*Helichrysum italicum*). (2) Alifatski monoketon artemisia keton iz EU *Artemisia annua* i *A.afra*. (3) Ciklički monoketon (-)- karvon iz eteričng ulja kima (*Carum carvi*). (4) Biciklički monoketon α- tujon iz gorkog pelina (*Artemisia absinthium*) i ljekovite kadulje (*Salvia officinalis*) kao vrlo neurotoksičan spoj (15).

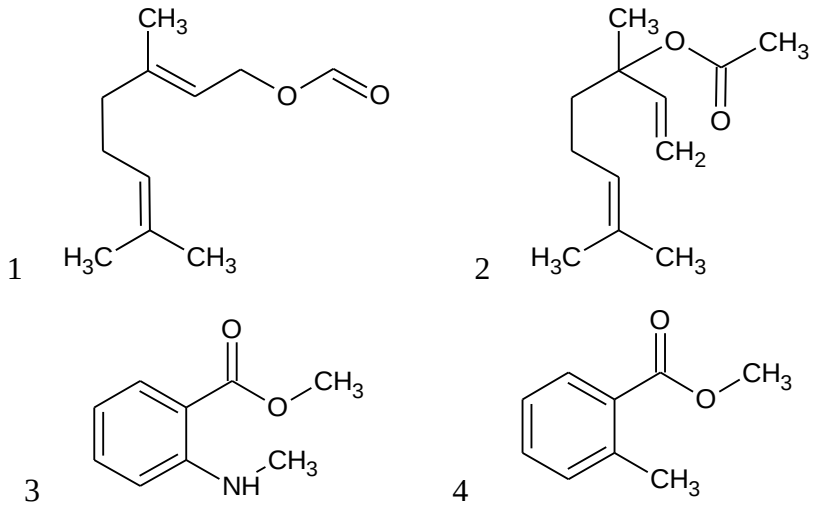
Mukolitička svojstva ima EU ružmarina kemotipa verbenon te može biti korisno kao dodatak terapiji bronhitisa (16). Lipolitična svojstva prepisuju se tujonu iz EU kadulje kao dodatak tretmanu celulita. Italidioni iz EU smilja učinkoviti su spojevi koji pomažu apsorpciji hematoma. Također pomažu pri zacjeljivanju postoperativnih ožiljaka (15). Antivirusno djelovanje imaju EU bogata monoterpenskim ketonima. *Eucalyptus polybractea* kemotip kripton koristi se za liječenje kondiloma izazvanog HPV-om (17). Djelovanje protiv crijevnih parazita odlika je toksičnih ketona kao što je izoartemizija keton iz santoline (*Santolina chamaecyparissus*). Eterična ulja koja sadrže monocikličke i bicikličke terpenske ketone kao što je paprena metvica (*Mentha x piperita*) i ružmarin kemotip verbenon (*Rosmarinus officinalis*) uzeti oralno djeluju koleretično i hepatoprotektivno (15, 16). Djelovanje na živčani sustav ovisno je o dozi. U nižim dozama djelovanje je stimulirajuće dok se u višim dozama javlja duboka sedacija.

Sa svim EU bogatim ketonima potreban je oprez. Njihova toksičnost ovisi o načinu primjene, a oralni put je najopasniji (16).

1.4.5. Esteri i kiseline

Estere u eteričnim uljima kemijski dijelimo na temelju kiseline koja tvori ester. Alkoholi koji grade estere uglavnom su monoterpenoli i seskviterpenoli.

- esteri s C_1 kiselinama
- esteri s C_2 kiselinama
- esteri s C_3, C_4 i C_5 kiselinama
- esteri s C_7 kiselinama
-

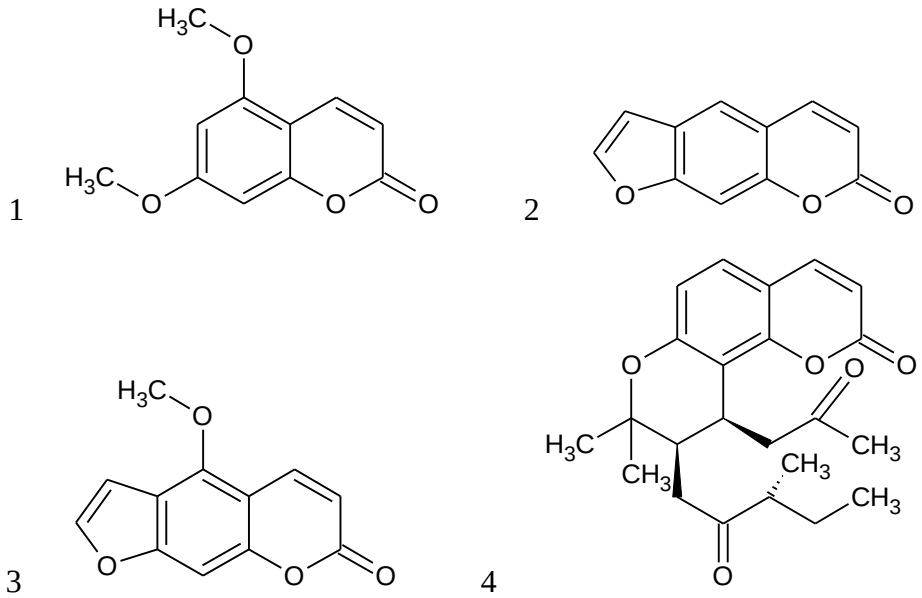


Slika 5. (1) geranil formijat iz eteričnog ulja geranija (*Pelargonium x asperum*). (2) linalil acetatatom bogato je eterično ulje lavande (*Lavandula officinalis*). (3) aromatski metil- N-metil antranilat, sastojak eteričnih ulja petit grain naranče i mandarine (*Citrus aurantium* sp amara i *Citrus reticulata*). (4) metil salicilat, dominantni sastojak zimzelena (*Gaultheria* sp.) (18).

Farmakološko svojstvo mnogih estera je spazmolitsko i umirujuće djelovanje, kao što je i linalil- acetat. Najaktivniji spazmolitik ipak je metil-N- metil antranilat koji se nalazi u EU petit grain mandarine i naranče. Metil salicilat ima izražen i analagetski učinak. Izobutil angelat iz rimske kamilice djeluje kao spazmolitik (18).

1.4.6. Kumarini

Kumarini su česti kemijski spojevi u hladno prešanim uljima roda *Citrus*. Sastoje se od dva šesteročlana prstena od kojih jedan sadrži atom kisika u prstenu. Obično predstavljaju malu frakciju u EU, ali zbog jakog biološkog učinka njihovo djelovanje dolazi do izražaja (21).



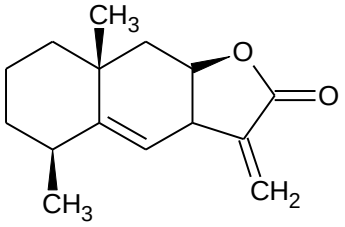
Slika 6. (1) Dimetoksi derivat kumarina limetin prisutan u EU usplođa limuna (*Citrus limon*), limete (*Citrus aurantifolia*) te bergamota (*Citrus bergamia*). (2) psoralen je fototoksičan spoj iz EU bergamota kao i (3) bergapten. (4) spoj visnadin iz kele (*Ammi visnaga*) (21).

Kumarini djeluju sedativno na SŽS, a u višim dozama imaju i hipnotički učinak. EU lavande (*Lavanda officinalis*) divljeg biotipa, dobiveno prolongiranom destilacijom, sadrži dovoljne količine kumarina te ima dobar sedativni učinak. Spazmolitički učinak najizraženiji je u EU kele koja sadrži visnadin koji je ujedno i bronhodilatator. Također, kumarini se odlikuju antikoagulantnom aktivnošću te blagim hipotenzivnim učinkom (21).

Spojevi su vrlo jakog djelovanja i pokazuju niže LD_{50} vrijednosti. Fototoksične su tvari, posebice bergapten i psoralen iz EU bergamota i angelicin iz EU angelike. Pod utjecajem UV zračenja, furanokumarini vežu se za molekule DNA u koži i izazivaju stanična oštećenja što u konačnici rezultira oštećenjima epiderme i nastajanjem tamnih mrlja-hiperpigmentiranih područja kože (22). EU koja sadrže kumarine su limun, bergamot, limeta, mandarina, gorka naranča, angelika, kopar, kela, matičnjak i ulje kore cimetovca (21).

1.4.7. Laktoni

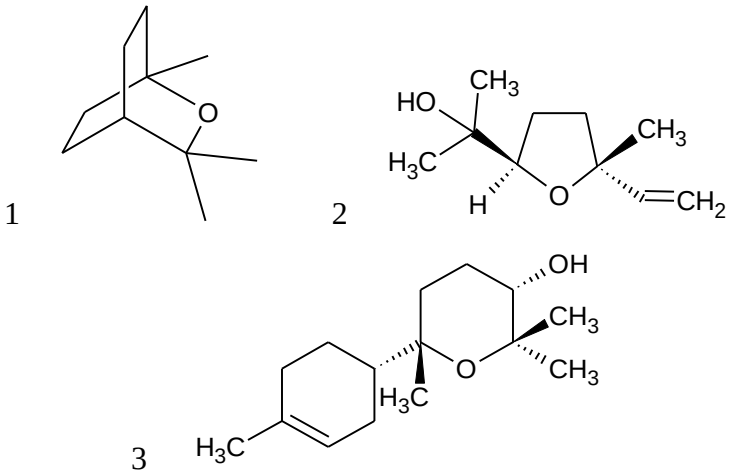
Laktoni su ciklički esteri, biološki aktivne molekule koje se nalaze u niskim udjelima u EU. Poznati su kao izvanredni mukolitici i ekspektoransi. Neki laktoni, kao što je α-santonin iz EU pelina te kostunoloidi iz EU lovora, pokazuju jaki antihelmintički učinak. Kontraindicirani su kod upotrebe antitusika (23).



Slika 7. Alantolakton pripada seskviterpenskim (C15) laktonima koji pokazuju najjače biološko djelovanje. Nalazi se u sastavu EU inule (*Inula graveolens*) (23).

1.4.8. Oksidi

Oksidi su spojevi koji u prstenu sadrže etersku ili peroksidnu skupinu. U aromaterapiji se koriste kao ekspektoransi. 1,8- cineol najpoznatiji je spoj koji potiče lučenje sluzi i olakšava kašalj, a sadrže ga EU eukaliptusa (*Eucalyptus radiata i E. globulus*). Takva ulja kontraindicirana su u astmi. Ulje puzajućeg miloduha sadrži i linaloloksid koji djeluje protuupalno te se koristi u alergijskoj astmi (23). Oksidi su aktivni i protiv virusa, parazita, a protiv bakterija pokazuju slabiji učinak u odnosu na alkohole i fenole (24).

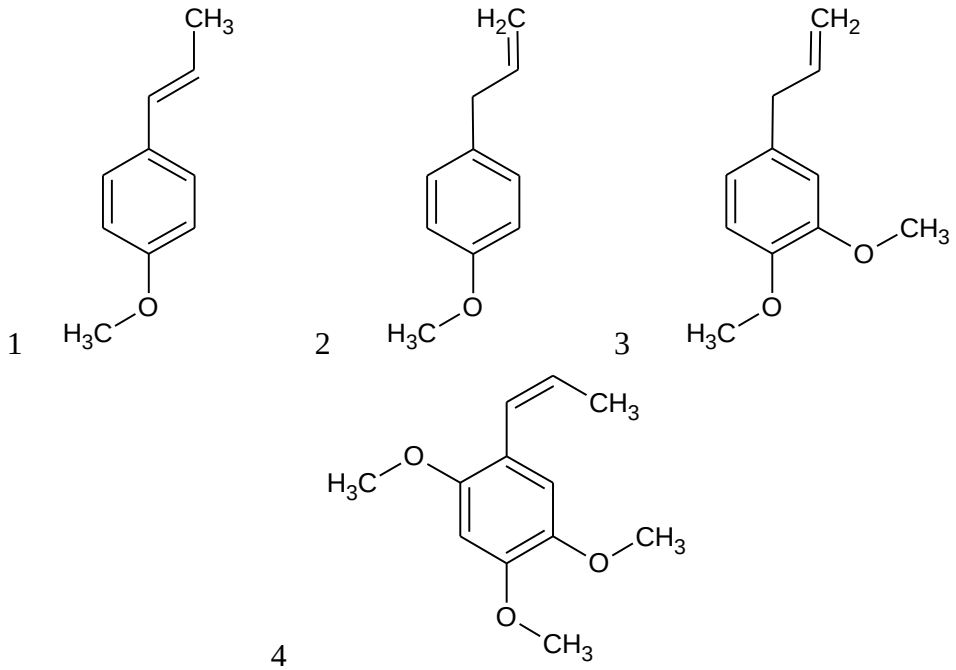


Slika 8. (1) 1,8- cineol u EU eukaliptusa (*E. radiata i E.globulus*), lovora (*Laurus nobilis*), i ružmarina kmotipa 1,8- cineol (*Rosmarinus officinalis*). (2) linaloloksid iz puzajućeg

miloduha (*Hyssopus officinalis* var. *decumbens*). (3) α- bisabolol oksid iz EU kamilice (*Matricaria recutita*) (23).

1.4.9 Metoksifenoli

Metoksifenoli su eteri fenolnih spojeva.



Slika 9. Najčešći predstavnici metoksifenola. (1) E- anetol iz eteričnih ulja komorača (*Foeniculum vulgare*) i anisa (*Pimpinella anisum*). (2) estragol je dominantan spoj EU estrogena (*Artemisia dracunculus*), a metileugenol (3) jedna je od aktivnih komponenti ulja lovora (*Laurus nobilis*). (4) β- asaron nalazi se u ulju iđirota (*Acorus calamus* kemotip asaron) (25).

Farmakološko djelovanje:

- spazmolitičko i analgetsko
- protuupalno
- estrogeno

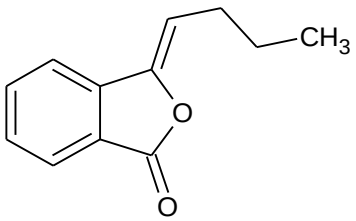
Glavna je karakteristika metoksifenola spazmolitičko djelovanje na svu muskulaturu, uključujući i mišiće lokomotornog sustava, glatku muskulaturu krvnih žila i probavnog trakta. Estragol iz estragona, koristan je kod menstrualnih bolova i glavobolja, kao i ulje bosiljka,

dok E- anetol iz komorača i anisa djeluje kod svih oblika crijevnih spazama. EU lovora sadrži manje metileugenola koji se također koristi kod spazama i bolova mišića. Estragol djeluje i protuupalno. Emenagogno djelovanje EU komorača i anisa posredovano je anetolom (25).

Metoksifenoli nadražuju kožu, slukožu i probavni trakt znatno manje od EU bogatih fenolima jer je metilna skupina vezana za slobodnu fenolnu grupu (25).

1.4.10. Ftalidi

Ftalidi su derivati ftalne kiseline i ftalanhidrida. Tipičan predstavnik je Z- ligustilid koji se nalazi u sastavu EU korijena ljupčaca. Ftalidi prirodnog podrijetla razlikuju se u stupnju zasićenosti prvog prstena: može biti aromatski, kao Z-ligustilid ili može imati jednu ili dvije dvostruke veze. Mogu se razlikovati i po bočnom lancu koji je vezan na peteročlani prsten ftalida. Lošim skladištenjem, procesima rafiniranja i deterpenizacije te izlaganjem UV zračenju, Z- ftalidi prelaze u E- ftalide koji imaju intenzivniji i neugodniji miris te time mijenjaju miris i kvalitetu EU (25).



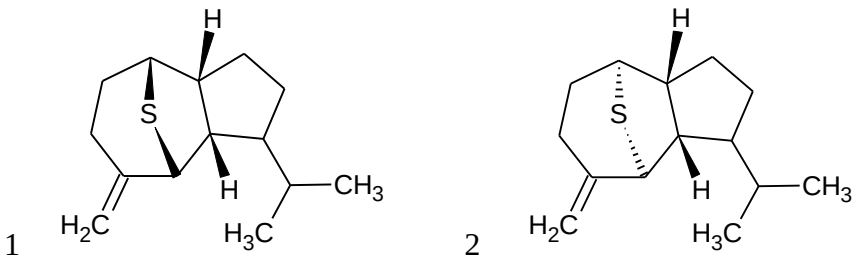
Slika 10. Struktura Z- ligustilida

Imaju izraziti hepatoprotektivni učinak. Oni, za razliku od drugih klasa spojeva, nisu gorki te ne povećavaju produkciju žuči i mogu se koristiti kod opstrukcije žučnih vodova i kod žučnih kamenaca kao što je EU celera. Vrlo povoljno djeluju i na rad gušterače i bubrega (25).

1.4.11. Ostali spojevi: dušikovi i sumporni spojevi, aterpenski ugljikovodici

Dušikovih spojeva ima u esencijalnom ulju nerolija i to su najčešće spojevi koje nazivamo oksimi. Metil- N- metilantranilat, sastavnica EU lista mandarine i gorke naranče, djeluje kao jak spazmolitik. Osim tih spojeva u EU mogu se naći toksični cijanidi u gorkom bademu, tragovi indola u ulju nerolija te niske doze toksičnih terpenskih alkaloida kod angelike i pačulija (25).

Sumporni spojevi prisutni su u uljima muškatne kadulje i paprene metvice i sadržavaju mintsulfid i izomintsulfid u niskim koncentracijama. EU vrsta *Allium cepa* i *Allium sativum* sadrži visok postotak disulfida, kao što je dialil disulfid. Svi ti sumporni spojevi jakog su antibakterijskog djelovanja te se mogu primijeniti kod dišnih infekcija. Neugodan miris i iritativno djelovanje na kožu i sluznicu čini ih nepopularnima u aromaterapiji (25).



Slika 11. (1) mintsulfid i (2) izomintsulfid prisutni u EU muškatne kadulje (*Salvia sclarea*) i paprene metvice (*Menta x piperita*) (25).

Neterpenski ugljikovodici prisutni su u tragovima u većini EU. Veće količine stearoptena nalaze se u EU ruže. Osim doprinosa mirisu ulja, nije jasna farmakološka uloga aterpenskih ugljikovodika (25).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj je ovog istraživanja prikazati trenutni zakonski okvir eteričnih ulja u Hrvatskoj. Obrađeni su pojedini zakoni i pravilnici prema kojima su eterična ulja stavljena u promet, ili pojedinačno ili u kombinaciji s drugim tvarima te su dani primjeri za navedene zakone ili pravilnike.

3. MATERIJALI I METODE

Retrospektivna analiza zakonodavstva u RH koje regulira područje eteričnih ulja koje nema jedinstvan zakonski okvir na području RH.

Na temelju ključnih riječi pretraživani su pravni dokumenti putem Interneta. Pretraživane su stranice Zakon.hr, Propisi.hr., Narodne novine, službene stranice Europske agencije za kemikalije. Također na stranicama Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode, pronađeni su pojedini primjeri različitih proizvoda s eteričnim uljima koji su registrirani za upotrebu u Hrvatskoj. Na stranicama MEDLINE pronađeni su dodatni dokazi za pojedine tvrdnje o eteričnim uljima kao farmakološki aktivnim spojevima citirani iz knjiga (1, 2).

4. REZULTATI

Eterična ulja nemaju jasan zakonski okvir kojem pripadaju. Svrstana su u više kategorija te su regulirana različitim zakonima, pravilnicima i uredbama. Rezultati istraživanja odnose se na zakone, pravilnike i uredbe kojima su eterična ulja regulirana te stavljena u promet. Prilikom istraživanja postojećih kategorija u kojima se nalaze eterična ulja, za svaki navedeni zakon, pravilnik i uredbu naveden je primjer registiranog proizvoda u Hrvatskoj.

4.1 Zakon o lijekovima

Ovim se Zakonom utvrđuje postupak ispitivanja i stavljanja u promet, proizvodnja, označivanje, klasifikacija, promet, farmakovigilancija, provjera kakvoće, oglašavanje, opskrba hrvatskog tržišta lijekovima i nadzor nad lijekovima, ispitivanim lijekovima, djelatnim i pomoćnim tvarima. Zakonom o lijekovima definirani su biljni lijek, biljne tvari, biljni pripravci te tradicionalni biljni lijek (26).

Biljni lijek je lijek koji kao djelatne tvari sadrži isključivo jednu ili više biljnih tvari, ili jedan ili više biljnih pripravaka, ili jednu ili više biljnih tvari u kombinaciji s jednim ili više biljnih pripravaka (26).

Biljni pripravci jesu pripravci dobiveni različitim postupcima iz biljnih tvari (usitnjavanje, ekstrakcija, fermentacija, destilacija, pročišćavanje, koncentriranje, tiještenje), te obuhvaćaju usitnjene ili praškaste biljne tvari, tinkture, ekstrakte, eterična ulja, istisnute sokove i prerađene izlučine biljaka (26).

Tradicionalni biljni lijek je biljni lijek čiju je djelotvornost i sigurnost primjene moguće prepoznati na temelju njegove dugotrajne primjene u Republici Hrvatskoj ili Europskoj uniji i koji ispunjava uvjete određene Zakonom o lijekovima (26).

4.1.1. Gelomyrtol forte

Jedini odobreni biljni lijek s eteričnim uljima u Hrvatskoj je Gelomyrtol forte. Jedna želučanootporna meka kapsula sadržava 300 mg destilata mješavine pročišćenog eukaliptusovog eteričnog ulja, pročišćenog eteričnog ulja slatke naranče, pročišćenog limunovog eteričnog ulja te pročišćeno eterično ulje mirte („standardizirani mirtol“ s najmanje 75 mg limonena, 75 mg cineola i 20 mg α- pinena). Terapijske indikacije za korištenje Gelomyertol forte kapsula su akutni i kronični bronhitis te sinusitis. Odrasli, adolescenti i djeca starija od 12 godina kod akutnih stanja uzimaju jednu želučanootpornu kapsulu 3 do 4 puta dnevno. Kod kroničnih stanja potrebno je uzeti jednu želučanootpornu kapsulu 2 do 3 puta dnevno. Ovakvo doziranje preporučuje se i za terapiju održavanja. Manje doze preporučuju se za djecu. Dobna skupina od 6 do10 godina (približno 20- 29 kg) uzima 2 x 1 kapsulu kod akutnih stanja te 1- 2 x 1 želučanootpornu kapsulu kod kroničnih stanja. Djeca u dobi od 10 do 12 godina (približno 30- 43 kg) kod akutnih stanja uzimaju 2- 3 x 1 želučanootpornu kapsulu te 2 x 1 želučanootpornu kapsulu kod kroničnih stanja. Gelomyrtol forte treba uzeti pola sata prije obroka uz dovoljnu količinu hladne tekućine. Zadnja doza može se uzeti prije odlaska na spavanje. Kontraintraindiciran je u sljedećim slučajevima:

- upalni poremećaji probavnog sustava i žuči kao i teška bolest jetre
- preosjetljivost na standardizirani mirtol, ulje eukaliptusa, ulje slatke naranče, ulje mirtovca ili limuna, cineol ili na bilo koju pomoćnu tvar lijeka

Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi, na koja treba obratiti pozornost prilikom pogoršanja simptoma su kratkoća daha, vrućica ili iskašljavanje sluzi koja sadrži krv ili gnoj. U tim slučajevima treba se odmah javiti liječniku. Ukoliko osoba boluje od bronhalne astme, hripavca ili neke druge respiratorne bolesti praćene značajnijom preosjetljivošću dišnog sustava, Gelomyrtol forte uzima se samo nakon prethodnog savjetovanja s liječnikom. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija nisu poznati (27).

4.1.2 CARMOL kapi

CARMOL kapi su tradicionalni biljni lijek koji se primjenjuje kao potpora funkciji probave te za poboljšanje zdravstvenog stanja u slučaju nelagode izazvane probavnim smetnjama. Primjena ovog tradicionalnog biljnog lijeka temelji se na iskustvu iz dugotrajne uporabe (28).

100g otopine sadržava 1,72 g levomentola, 0,86 g Carmol mješavine ulja koja sadrži 1,72 mg timijanovog EU, 15,45 mg aniševog eteričnog ulja, 177,16 mg EU kineskog cimetovca, 177,16 mg EU klinčićevca, 11,18 mg limunovog EU, 177,16 mg EU lavande, 177,16 mg EU širokolisne lavande, 17,20 mg EU azijske oštre vlaske, 35,26 mg EU španjolske kadulje, 70,52 mg EU muškatnog oraščića i 0,172 g destilata lista matičnjaka (omjer biljne droge i pripravka je 1 : 5; ekstrakcijsko otapalo je etanol 70% V/V) (28).

Doziranje i način primjene kod odraslih i djece starije od 12 godina je 10- 20 kapi CARMOL otopine do 5 puta dnevno. Kapi se uzimaju na način da se nakapaju na kocku šećera, u šalicu čaja ili u čašu vode. Primjena kod djece nije dovoljno ispitana. Iz tog se razloga ne preporučuje primjena CARMOL kapi u djece mlađe od 12 godina. Kontraindikacije su preosjetljivosti na djelatne tvari, neki drugi sastojak ovog lijeka ili peruanski balzam te opstrukcija žučnih putova, kolecistitisa, bolesti jetre, ulkusne bolesti (28).

Učinkovitost CARMOL kapi u liječenju bolesti probavnog sustava temelji se na njegovu karminativnom, spazmolitičkom, antiseptičkom i kolagogenom djelovanju. Učinci na probavu izazvani su refleksno ili izravnim nadraživanjem sluznice. Na taj se način pospješuje lučenje želučanog soka i motorika želuca. Zbog svojega spazmolitičkog djelovanja, antiseptičkih učinaka i stimulirajućeg djelovanja na motilitet crijeva, CARMOL kapi potiču ispuštanje vjetrova i sprječavaju njihovo pretjerano stvaranje. Antiseptička svojstva iznimno su važna kod upalnih bolesti probavnog sustava. Poticanjem stvaranja žuči u jetrenim stanicama i povećanjem lučenja žuči iz žučnog mjehura, mentol, ulje lavande, ulje širokolisne lavande i ulje muškatnog oraščića pokazuju kolagogno djelovanje i u velikoj mjeri doprinose učinkovitosti u liječenju probavnih tegoba (28).

Osobe koje boluju od žučnih kamenaca CArmol kapi smiju uzimati samo nakon savjetovanja s liječnikom. Ovaj lijek sadrži 65 vol% etanola te s obzirom na sadržaj alkohola primjena CARMOL kapi ne preporučuje se kod bolesnika s poremećajima jetre, alkoholičara, epileptičara, bolesnika s oštećenjem mozga, kod trudnica i dojilja. Ukoliko se simptomi pogoršaju ili se ne poboljšaju nakon 8 dana primjene lijeka potrebno je savjetovati se s liječnikom (28).

Trudnoća i dojenje: Zbog nedovoljnog broja provedenih ispitivanja primjena CARMOL kapi ne preporučuje se trudnicama i dojiljama.

Zbog prisustva eteričnog ulja cimeta posebno su moguće alergijske reakcije kože i gastrointestinalnog sustava (28).

Eeterična ulja lipofilne su tvari koje se dobro apsorbiraju preko sluznice i neoštećene kože. Nakon oralne primjene apsorpcija ulja se odvija putem želučane sluznice. Djelatne tvari u većoj se mjeri eliminiraju putem bubrega ili žuči u konjugiranom obliku (28).

4.1.3. Rowatinex želučanootporne kapsule, meke

Svaka Rowatinex, želatinozna kapsula sadržava: α- pinen 24,8 mg, β- pinen 6,2 mg, kamfena 15 mg, cineola 3 mg, fenhona 4 mg, anetola 4 mg i borneola 10 mg. Terapijski je indicirana za urolitijazu kod odraslih. Pospješuje otapanje i eliminaciju kamenaca u urinarnom traktu. Terpeni poput borneola u urinu se većinom metaboliziraju i izlučuju u obliku glukuronida, koji povećavaju topljivost kalcijevih soli (one su glavni sastojak bubrežnih i mokraćnih kamenaca). Na temelju niza istraživanja provedenih na životinjama, ustanovljen je inhibitorni učinak Rowatinexa na stvaranje mokraćnih kamenaca (29).

Uobičajena doza kod odraslih je jedna kapsula 3- 4 puta na dan prije jela. Ne preporučuje se primjena Rowatinex kapsula kod djece. Preporučuje se oprez bolesnicima koji uzimaju antikoagulanse ili druge lijekove koji se metaboliziraju u jetri ili izlučuju putem žuči. Rowatinex se ne preporučuje bolesnicima koji pate od kolika i anurije kao ni bolesnicima s teškom infekcijom urinarnog trakta. Neke pomoćne tvari mogu uzrokovati alergijske reakcije (29).

Neki od sastojaka mogu proći kroz placentu te se zato lijek, tijekom trudnoće ili dojenja, može uzimati samo ako to liječnik smatra neophodnim. Toksikološka ispitivanja provedena na životinjama upućuju na to da velike doze eteričnog ulja mogu izazvati depresiju SŽS. Posljedice mogu biti omamljenost i prestanak respiratornih funkcija ili stimulacija koja dovodi do razdražljivosti i konvulzija. Iritacija želuca može prouzročiti mučninu, povraćanje i dijareju (29).

4.1.4. Rowachol želučanootporne kapsule, meke

Svaka Rowachol želatinozna kapsula sadržava: α- pinena 13,6 mg, β- pinena 3,4 mg, mentola 32 mg, mentona 6 mg, borneola 5 mg, kamfena 5 mg, cineola 2 mg. Terapijski je indicirana za otapanje radiolucentnih žučnih kamenaca u žučnom mjehuru kod odraslih. Lijek je snažan koleretik, povećava sekreciju žuči, reducira zastoj žuči, njegovo spazmolitičko djelovanje ublažava bolove koji se javljaju uslijed grčeva. Inhibiranjem HMGCoA reduktaze, reducira nastajanje endogenog kolesterola, snižava indeks zasićenosti žuči čime pospješuje otapanje kolesterolskih kamenaca i sprječava nastajanje novih (30).

Uobičajena doza kod odraslih je 1- 2 kapsule, tri puta na dan prije jela. Ne preporučuje se primjena Rowachol kapsula kod djece. Lijek se treba uzimati s oprezom kod bolesnika koji uzimaju antikoagulanse ili druge lijekove koji se metaboliziraju u jetri ili izlučuju putem žuči. Kamenci u žučovodu mogu prouzročiti komplikacije kao što su: opstruktivna žutica, ascendentni kolangitis, pankreatitis itd. Neki od sastojaka mogu proći kroz placentu te se zbog toga primjena lijeka tijekom trudnoće ili dojenja ne preporučuje, odnosno može se uzimati samo ako to liječnik smatra neophodnim. Zabilježeni su blaži slučajevi preosjetljivosti na lijek poput kožnih reakcija. Kod manjeg broja bolesnika zabilježena je bol u ustima i ulceracije bukalne sluznice (30).

4.2. Zakon o medicinskim proizvodima

Medicinski proizvod je svaki instrument, naprava, uređaj, programska podrška, materijal ili drugi predmet koji je uporabljen samostalno ili zajedno s nekim drugim predmetom, uključujući i programsku podršku koju je njegov proizvođač namijenio za dijagnostičke ili terapeutske svrhe, i koja je nužna za njegovu pravilnu primjenu namijenjenu od proizvođača za uporabu kod ljudi radi:

- dijagnosticiranja, sprječavanja, praćenja, liječenja i ublažavanja bolesti
- dijagnosticiranja, praćenja, liječenja, kontrole, ublažavanja ili otklanjanja tjelesnog oštećenja ili nedostatka
- ispitivanja, otklanjanja ili nadomještanja ili preinake anatomskih ili fizioloških funkcija organizma
- kontrole začeća (31)

Medicinski proizvod svoje glavno djelovanje u/ili na ljudskom tijelu ne postiže farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim učincima, iako njegovo djelovanje može biti potpomognuto takvim učincima (32).

Medicinske proizvode razvrstavamo prema stupnju rizika, uzimajući u obzir namjenu i trajanje kontakta s korisnikom te radi li se o aktivnim ili pak invazivnim proizvodima.

- klasa I - niski stupanj rizika za korisnika
- klasa Im - klasa I sa mjernom funkcijom
- klasa Is - klasa I sterilno
- klasa IIa - viši stupanj rizika za korisnika
- klasa IIb - visoki stupanj rizika za korisnika
- klasa III - najviši stupanj rizika za korisnika (31)

Odredbe ovoga Zakona ne primjenjuju se na lijekove, kozmetičke proizvode, ljudsku krv, proizvode od krvi, plazmu i na krvne stanice ljudskoga podrijetla te na proizvode koji sadrže, u trenutku njihova stavljanja u promet, takve proizvode od krvi, plazme ili krvnih stanica. Na transplantate, tkiva ili stanice ljudskog podrijetla i proizvode koji ih uključuju kao svoj sastavni dio, transplantate, tkiva ili stanice životinjskog podrijetla, osim ako je medicinski proizvod proizveden ili izrađen od neživih životinjskih tkiva ili proizvoda koji je izrađen od neživoga životinjskog tkiva. Također na proizvode koji su kombinacija lijeka i medicinskog proizvoda, sadrže žive stanice ili tkiva ili nežive stanice ili tkiva, a pri čemu stanice ili tkiva imaju glavni učinak. Na *in vitro* dijagnostičke medicinske proizvode koji se izrađuju i koriste u zdravstvenoj ustanovi, odnosno upotrebljavaju u prostorijama u neposrednoj blizini te ustanove tako da ih se ne prenosi u drugi poslovni subjekt, te na osobnu zaštitnu opremu i sredstva u skladu s posebnim propisima (32).

4.2.1. AQUA MARIS refresh, 30 ml

Aqua Maris sprej za higijenu nosne šupljine medicinski je proizvod. Prema Zakonu o medicinskim proizvodima prema stupnju rizika pripada klasi IIa - viši stupanj rizika za korisnika (33).

Aqua Maris sprej mješavina je blagotvornih hidrolata lavande i smilja u spoju s izotoničnom otopinom morske vode, osvježava, štiti i čisti suh i nadražen nos čime omogućava dugotrajnu njegu iritirane i suhe sluznice nosa (34). Hidrolati lavande i smilja imaju analgetsko, antiseptičko, protuupalno, antialergijsko djelovanje kao i umirujuće djelovanje na cijeli organizam.

Preporučuje se svim osobama s bolestima gornjeg dišnog sustava kao što su prehlade, rinitisi, sinusitisi, upale ždrijela i slično. Pogodan je za svakodnevnu uporabu (34).

4.3. Zakon o hrani

Ministarstvo nadležno za zdravlje nadležno je za uspostavu i provođenje politike sigurnosti hrane unutar područja dodataka prehrani (35).

Prema časopisu Flavour and Fragrance u posljednjih nekoliko godina prihvaćeno je nekoliko novih europskih propisa i direktiva vezano za okuse i mirise. Kako su eterična ulja i ekstrakti vrlo bitni za poboljšanje okusa i mirisa, ovi novi propisi imati će veliki utjecaj na trgovinu i korištenje eteričnih ulja i ekstrakata. Ovaj se članak fokusira na jedan od glavnih odjeljaka zakonodavstva koji je od posebnog značaja za IOFI (International Organization of the Flavor Industry) na novu odredbu “Flavouring Regulation” (Regulation (EZ) No 1334/2008). Posebne razlike uočavaju se prilikom označavanja proizvoda. O tome će se raspravljati iz B2B (Business to Business) perspektive. Poseban fokus će biti na obilježavanju "prirodnih aroma" (uključujući i eterična ulja) i promjena u definicijama (npr. što je "prirodno") u novom zakonu "Flavouring Regulation" (36).

4.3.1. Pravilnik o dodacima prehrani

Opće odredbe

U smislu ovoga Pravilnika dodacima prehrani smatraju se pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja. Hranjivim tvarima smatraju se vitamini i minerali. Ostalim tvarima smatraju se: aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, organi i ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom. Dodaci prehrani mogu se stavljati na tržište krajnjem potrošaču isključivo zapakirani i to pojedinačno ili u kombinaciji (37).

Oblici dodataka prehrani su:

- dozirani oblici: kapsule, pastile, tablete i slično
- prah, granule, tekućine, te ostali oblici koji su pripremljeni da se uzimaju u odmjerenim količinama i/ili posebnim načinom primjene (37)

Sastav i označavanje

U proizvodnji dodataka prehrani mogu se koristiti vitamini i minerali isključivo u skladu s kemijskim oblicima iz Uredbe Komisije (EZ) br. 1170/2009. Druge tvari i sirovine koje su dopuštene kao sastojci pri proizvodnji dodataka prehrani propisane su posebnim propisom kojim se uređuje dodavanje tvari hrani. Također se mogu koristiti i drugi sastojci ako se koriste u skladu s posebnim propisima o hrani. Ako su za pojedine tvari iz ovoga članka posebnim propisom propisani kriteriji čistoće, isti se primjenjuju i za potrebe ovoga Pravilnika. Za tvari za koje još nisu propisani kriteriji čistoće, upotrebljavaju se opće prihvatljivi kriteriji čistoće, koje preporučuju međunarodna tijela (37).

Označavanje, reklamiranje i prezentiranje dodataka prehrani mora biti takvo da:

- proizvodu ne pripisuje svojstva prevencije, terapije i liječenja bolesti ljudi ili upućuje na takva svojstva
- ne sadrži navode koji upućuju da uravnotežena i raznolika prehrana ne može općenito pružiti primjerene količine hranjivih tvari (37)

Iznimno, prilikom označavanja, reklamiranja i prezentiranja dodataka prehrani mogu se navoditi zdravstvene tvrdnje u skladu s posebnim propisom (37).

Pri označavanju dodataka prehrani ne dovodeći u pitanje odredbe posebnih propisa o označavanju reklamiranju i prezentiranju, odnosno informiranju potrošača o hrani obvezno je navođenje sljedećih podataka:

- uz naziv proizvoda istaknuti navod: »dodatak prehrani«
- upozorenja da se preporučene dnevne doze ne smiju prekoračiti
- izjavu da dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani
- izjavu da proizvod treba čuvati od dohvata male djece
- dodatna upozorenja ako ih ima
- kod dodataka prehrani s biljnim tvarima obvezno je navesti hrvatski i latinski naziv biljne vrste sukladno posebnom propisu i hrvatski naziv biljnog organa
- količinu hranjivih tvari ili drugih tvari s fiziološkim učinkom prisutnu u količini preporučenoj za dnevnu uporabu (37)

Količina vitamina i minerala prisutna u proizvodu izražava se brojčanom vrijednošću u mjernim jedinicama uz koje se izražava postotak preporučenog dnevnog unosa sukladno

Pravilniku o navođenju hranjivih vrijednosti hrane, dok se količina drugih tvari iz ovoga članka izražava se u odgovarajućim mjernim jedinicama (g, mg, ml, cfu, % i sl.).

Količina hranjivih tvari ili drugih tvari s fiziološkim učinkom, prisutnih u dodatku prehrani izražava se na temelju vrijednosti analizom dobivenih od proizvođača (37).

4.3.2. Oléocaps 1 i Oléocaps 2

Prvi registrirani dodaci prehrani s eteričnim uljima za oralnu primjenu su Pranarôm oleokapsule koje sadrže točno dozirana kemotipizirana eterična ulja.

Komponenta eteričnog ulja origana, *Origanum compactum*, snažnog antiviralnog i antibakterijskog učinka je karvakrol (43). Karvakrol je u sinergiji s ostalim komponentama iz EU origana, osobito s timolom, pokazao svoju djelotvornost protiv patogenih mikroorganizama kao što su *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli* te *Pseudomonas aeruginosa* (39, 42, 46).

OLÉOCAPS br.1. kapsule za nos/grlo indicirane su kao pomoć kod širokospektralnih infekcija i tegoba gornjih dišnih puteva (nos, grlo, ždrijelo), kao što je sinusitis, prehlada, rinitis, nadraženo, bolno i upaljeno grlo, i sl. (40). Eterično ulje mravinca (*Origanum compactum*) također ima pozitivna svojstva kao sistemski germicid kod određenih dermatoloških bolesti. Djeluje kao pomoć u osnaživanju organizma i imuniteta prilikom raznih tegoba na koje eterično ulje origana ima pozitivno terapeutsko djelovanje (41, 45). Sastojci u jednoj kapsuli: eterično ulje mravinca u baznom ulju uljane repice- 75mg. Prikladno je i za vegetarijance (38).

OLÉOCAPS br.2. kapsule za gastrointestinalni / urinarni trakt svojim sastavom kemotipiziranih eteričnih ulja koja imaju djelomično antiinfektivno djelovanje, pomažu kod tegoba donje tjelesne regije, a pogotovo su korisne za osobe na putovanjima (gastroenteritisi, dijareja, infekcije mjehura, probavne i urinarne tegobe tijekom putovanja, abdominalni grčevi, nadutost, iritabilno crijevo, kao prevencija endoparazitalnih ili bakterijskih infekcija) (47, 44). Kod ozbiljnijih tegoba se preporuča, uz savjet zdravstvenog stručnjaka, uzimati zajedno s Olekapsulama br.1. Prikladno je i za vegetarijance (38).

Preporučena dnevna doza kreće se od 75 mg do maksimalne dnevne doze od 450 mg (39). Optimalna doza je 150 mg eteričnog ulja mravinca u obliku oleokapsula.

4.4. Zakon o biocidnim pripravcima

Biocidni pripravci tvari su i pripravci koji sadrže jednu ili više djelatnih tvari, priređeni u obliku u kojem se isporučuju korisniku i čija je namjena uništiti, odvratiti, učiniti bezopasnim, spriječiti djelovanje, odnosno nadzirati štetni organizam na kemijski ili biološki način (48).

Popis I., I.A i I.B su popisi djelatnih tvari usklađeni na razini Europske unije, pri čemu je:

– popis I.- popis aktivnih tvari koje su dopuštene za uporabu u biocidnim pripravcima

– popis I.A- popis aktivnih tvari koje su dopuštene za uporabu u biocidnim pripravcima niskog rizika

– popis I.B – popis osnovnih tvari s uvjetima za uporabu u biocidnim pripravcima (28)

Biocidni pripravci niskoga rizika jesu pripravci koji sadrže samo jednu ili više tvari nabrojanih u Popisu I.A, odnosno djelatne tvari koje su u postupku uvrštavanja na popis i za koji je Europska komisija utvrdila da je dokumentacija za uvrštavanje na Popis I.A potpuna i da uz djelatnu tvar ne sadrže ni jednu sumnjivu tvar. Pod propisanim uvjetima uporabe taj biocidni pripravak predstavlja samo nizak rizik za ljude, životinje ili okoliš. Tvari koje su uvrštene na popis I.A su ugljikov dioksid, (Z, E)- tetradeka- 9,12- dienil acetat, mljeveni klip kukuruza.

Osnovna tvar jest tvar uvrštena u Popis I.B i koja se ne rabi prvenstveno kao pesticid, ali se u manjoj mjeri rabi kao biocid, bilo izravno bilo u pripravku koji sadrži tvar i jednostavno sredstvo za razrjeđivanje koje samo po sebi nije opasno. Osnovna tvar ne stavlja se na tržište neposredno za biocidnu namjenu. U osnovne tvari koje se mogu uvrstiti u Popis I.B ubrajaju se među ostalim ugljični dioksid, dušik, etanol, 2- propanol, octena kiselina, silikagel.

Djelatne tvari u biocidnim pripravcima jesu tvari ili mikroorganizmi uključujući viruse i gljive koji na opći ili na poseban način djeluju na štetne organizme.

Postojeće djelatne tvari jesu tvari koje su bile na tržištu bilo koje države članice Europske unije kao sastojak biocidnog pripravka prije 14. svibnja 2000.

Nove djelatne tvari jesu aktivne tvari stavljene na tržište kao sastojak biocidnog proizvoda u jednoj od država članica Europske unije poslije 14. svibnja 2000. godine, sve dok ne budu uvrštene na jedan od popisa tvari I., I.A ili I.B (48).

4.4.1. Uredba EU

Svrha je ove Uredbe poboljšanje slobodnog kretanja biocidnih proizvoda u Uniji uz istodobno osiguranje visokog stupnja zaštite zdravlja ljudi, životinja te okoliša. Ova se Uredba temelji na načelu predostrožnosti kako bi se osiguralo da proizvodnja i stavljanje na raspolaganje na tržištu djelatnih tvari i biocidnih proizvoda nemaju štetne učinke na zdravlje ljudi ili životinja niti neprihvatljive učinke na okoliš. Ova se Uredba primjenjuje na biocidne proizvode koji se, u obliku u kojem se isporučuju korisniku, sastoje od, sadrže ili stvaraju jednu ili više djelatnih tvari. Biocidni proizvodi ne smiju se stavljati na raspolaganje na tržištu niti koristiti ako nisu odobreni u skladu s ovom Uredbom. Popis djelatnih tvari u Uniji treba redovito pregledavati kako bi se uzela u obzir znanstvena i tehnološka dostignuća. Potrebno je osigurati učinkovitu koordinaciju i upravljanje tehničkim, znanstvenim i administrativnim aspektima ove Uredbe na razini Unije. Europska agencija za kemijske tvari trebala bi obavljati određene zadaće u vezi s ocjenjivanjem djelatnih tvari i odobravanjem određenih kategorija biocidnih proizvoda na razini Unije te povezane zadaće. Za lakše stavljanje na raspolaganje na tržištu cijele Unije za određene biocidne proizvode sa sličnim uvjetima uporabe u svim državama članicama, potrebno je predvidjeti odobrenje na razini Unije. Za poticanje uporabe proizvoda s povoljnijim svojstvima u odnosu na okoliš ili zdravlje ljudi i životinja potrebno je osigurati pojednostavljene postupke za davanje odobrenja za takve biocidne proizvode. Ako su odobreni u barem jednoj državi članici, za takve biocidne proizvode mora se omogućiti stavljanje na raspolaganje na tržištima u svim državama članicama, pod određenim uvjetima, bez obveze međusobnog priznavanja (49).

Nakon stavljanja biocidnog pripravka na raspolaganje na tržištu, države članice poduzimaju potrebne mjere kako bi se javnosti dostavile prikladne informacije o prednostima i rizicima u vezi s biocidnim proizvodima i načinima njihove što manje uporabe (49).

4.4.2. Zakon o provedbi Uredbe

Ovim se Zakonom utvrđuje nadležno tijelo i zadaće nadležnoga tijela za provedbu Uredbe EU. Ako ovim Zakonom nije drukčije određeno, na proizvodnju i stavljanje na tržište biocidnih proizvoda i na posljedice njihove uporabe, primjenjuju se na odgovarajući način odredbe posebnih propisa kojima su uređene kemikalije i predmeti opće uporabe. Nadležno tijelo za provedbu Uredbe EU i ovoga Zakona je ministarstvo nadležno za zdravlje. Ministar nadležan za zdravlje može ovlastiti pravne osobe s javnim ovlastima i druge javne ustanove (50).

Zadaće nadležnog tijela su pružanje pomoći korisnicima, sudjelovanje u radu stručnih odbora za biocidne proizvode u sastavu Europske agencije za kemikalije (Agencija) kao i sudjelovanje u postupku izdavanja odobrenja, postupku poništenja, pregleda i izmjene odobrenja EU. Provođenje postupka izdavanja nacionalnog odobrenja za biocidni proizvod, postupka obnove nacionalnog odobrenja i postupka ukidanja, preispitivanja i izmjene nacionalnog odobrenja sukladno Uredbi EU. Također, nadležno tijelo ocjenjuje zahtjev za obnovu odobrenja EU za biocidni proizvod koji sadrži aktivnu tvar koja je potencijalna tvar za zamjenu, provodi i sudjeluje u postupku međusobnog priznavanja odobrenja za biocidne proizvode i provodi postupak izdavanja nacionalnog odobrenja za paralelnu trgovinu biocidnim proizvodom koji je odobren u drugoj državi članici Europske unije. U roku propisanom Uredbom, nadležno tijelo izrađuje i dostavlja podnositelju priopćenja mišljenja o uporabi aktivnih tvari u biocidnim proizvodima i biocidnih proizvoda u svrhu istraživanja i razvoja i provodi praćenje biocidnih proizvoda i tretiranih proizvoda koji se stavljaju na tržište Republike Hrvatske te upućuje obavijesti podnositelju zahtjeva za izdavanje odobrenja Europske unije i nacionalnog odobrenja za biocidni proizvod, nadležnim tijelima država članica Europske unije, Europskoj komisiji, odnosno Agenciji u slučajevima propisanim Uredbom (50).

4.4.3. Prana BB

Prana BB tekući je gel za zaštitu od komaraca registriran kao biocidni pripravak. Koristi se za zaštitu dojenčadi i male djece od 6 mjeseci do 30 mjeseci starosti kod europskih i tropskih vrsta komaraca, pčela, osa, i drugih insekata. Prana BB tekući gel za kožu za zaštitu

od komaraca je mješavina organskih eteričnih ulja prave lavande, limunskog eukaliptusa, palmarose, limunske trave, čajevca, citronele s Madagaskara, geranija, klinčićevca, đumbira i citriodiola (prirodni aktivni spoj izoliran iz ulja eteričnog ulja eukaliptusa limunskog) (29). Proizvod se nanosi 1 do 2 puta dnevno na ruke i noge (svakih 7 sati). Proizvod se ne smije koristiti kod djece mlađe od 6 mjeseci. Sadrži citronelal i geraniol te su moguće alergijske reakcije. Potrebno je izbjegavati kontakt s očima i sluznicama. Kontraindiciran je kod djece s anamnezom febrilnih konvulzija. Potrebno je držati ga podalje od izvora topline i svjetlosti (51).

4.5 Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje

Predmeti široke potrošnje koji se stavljaju na tržište moraju u pogledu zdravstvene ispravnosti udovoljavati uvjetima propisanim ovim Pravilnikom. Predmetima široke potrošnje, u smislu ovoga Pravilnika, smatraju se:

1. kozmetički proizvodi
2. posuđe, pribor, oprema i uređaji za proizvodnju kozmetičkih proizvoda
3. ambalaža za predmete široke potrošnje
4. sredstva za održavanje čistoće koji ne podliježu ostalim propisima
5. duhan, duhanski proizvodi i pribor za pušenje
6. određeni predmeti i sredstva koja pri uporabi dolaze u neposredan dodir s kožom ili sluznicom (52)

4.5.1. Kozmetika

Kozmetički proizvod označava svaku tvar ili smjesu (pripravak) koja je namijenjena dodiru s vanjskim dijelovima ljudskog tijela (koža, kosa i vlasište, nokti, usnice i vanjski spolni organi) ili sa zubima i sluznicom usne šupljine isključivo ili prvenstveno radi njihova čišćenja, parfimiranja, i/ili zaštite i održavanja u dobrom stanju, mijenjanja njihova izgleda i/ili korekcije tjelesnih mirisa (53).

4.5.2. Uredba EU o kozmetičkim proizvodima

Cilj je ove Uredbe pojednostaviti postupke i uskladiti terminologiju, te jačati određene elemente regulatornih okvira za kozmetičke proizvode, poput unutarnjeg nadzora na tržištem, s ciljem postizanja visoke razine zaštite zdravlja ljudi i uspostaviti zajedničko tržište kozmetičkih proizvoda. Problemi vezani uz okoliš, koji mogu nastati zbog tvari upotrebljenih u kozmetičkim proizvodima, rješavaju se primjenom Uredbe o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija (REACH) i osnivanju Europske agencije za kemijske tvari, koja omogućuje međusektorsko ocjenjivanje sigurnosti za okoliš. Ova se Uredba odnosi samo na kozmetičke proizvode, a ne i na lijekove, medicinske proizvode i biocidne proizvode (53).

Kozmetički proizvodi mogu uključivati kreme, emulzije, losione, gelove i ulja za kožu, maske za lice, obojene podloge (tekućine, paste, prah), pudere za šminkanje, pudere za poslije kupanja, higijenske pudere, toaletne sapune, sapune za dezodoriranje, parfeme, toaletne vodice i kolonjske vode, pripravke za kupanje i tuširanje (soli, pjene, ulja, gelove), depilatore, dezodoranse i sredstva protiv znojenja, bojila za kosu, proizvode za kovrčanje, ravnanje i fiksiranje kose, proizvode za učvršćivanje kose, proizvode za pranje kose (losione, suhe šampone, šampone), regeneratore (losione, kreme, ulja), proizvode za oblikovanje frizure (losione, lakove, briljantine), proizvode za brijanje (kreme, pjene, losione), šminku i proizvode za skidanje šminke, proizvode namijenjene za nanošenje na usne, proizvode za njegu zuba i usta, proizvode za njegu i bojenje noktiju, proizvode za vanjsku intimnu higijenu, proizvode za sunčanje, proizvode za samotamnjenje, proizvode za izbjeljivanje kože i proizvode protiv bora (53).

Osiguranje sljedivosti kozmetičkog proizvoda duž čitavog lanca nabave pojednostavljuje nadzor nad tržištem i čini ga učinkovitijim. Kozmetički proizvodi koji se stavljaju na tržište moraju se proizvoditi u skladu s dobrom proizvodnom praksom kako bi se osigurala njihova sigurnost (53).

4.5.3. Zakon o provedbi Uredbe

Ovim se Zakonom utvrđuje nadležno tijelo i zadaće nadležnoga tijela za provedbu Uredbe EU. Nadležno tijelo za provedbu i ovoga Zakona je ministarstvo nadležno za zdravlje (54).

Zadaća Ministarstva je da obavlja sljedeće poslove: zaprima obavijesti i upućuje obrazloženi zahtjev odgovornoj osobi, zaprima obavijesti distributera i upućuje obrazloženi zahtjev distributeru, da upućuje zahtjev za identifikacijom odgovorne osobe ili distributera, provjerava dostupnost podataka o kozmetičkom proizvodu te podnosi Europskoj komisiji zahtjev za odobrenjem odstupanja u pogledu sastojaka kozmetičkog proizvoda. Također, zadaća je da surađuje s Europskom komisijom u izradi akcijskog plana i u suradnji s istom ,poduzima odgovarajuće mjere za osiguravanje sukladnosti, da stavlja na raspolaganje javnosti podatke i zaprima obavijesti odgovorne osobe i distributera kozmetičkog proizvoda te o tome obavještava nadležna tijela drugih država članica Europske unije. Da upućuje obrazloženi zahtjev odgovornoj osobi i upućuje obavijesti nadležnim tijelima država članica Europske unije, odnosno Europskoj komisiji u slučajevima propisanim Uredbom EU, da ostvaruje upravnu suradnju s nadležnim tijelima država članica EU i podnosi formalni prigovor u vezi s harmoniziranim normama te osigurava dostupnost zaprimljenih podataka podataka (54).

4.6. Pravilnik o aromama

Pravilnikom se propisuju uvjeti uporabe aroma i sastojaka hrane s aromatičnim svojstvima u i na hrani, s ciljem osiguravanja učinkovitog funkcioniranja tržišta, visoke razine zaštite zdravlja ljudi, visoke razine zaštite potrošača kao i njihovih interesa, uključujući pravednu praksu u trgovini s hranom, a prema potrebi i zaštitu okoliša (55).

Arome su proizvodi:

- koji nisu namijenjeni za izravnu konzumaciju i dodaju se hrani kako bi joj dali ili promijenili miris i/ili okus
- koji su proizvedeni ili se sastoje od: aromatičnih tvari, aromatičnih pripravaka, aroma dobivenih termičkim postupkom, aroma dima, prekursora aroma ili ostalih aroma ili njihovih mješavina

Aromatična tvar kemijski je definirana tvar s aromatičnim svojstvima

Prirodna aromatična tvar aromatična je tvar dobivena odgovarajućim fizikalnim enzimskim ili mikrobiološkim postupkom od materijala biljnog, životinjskog ili

mikrobiološkog podrijetla, neprerađena ili prerađena za prehranu ljudi uporabom jednog ili više tradicionalnih postupaka prerade hrane. Prirodne aromatične tvari su tvari koje su prirodno prisutne i koje se nalaze u prirodi

Aromatični pripravak je proizvod koji je različit od tvari koje su određene pojmom aromatična tvar, a dobiven je od:

- hrane, odgovarajućim fizikalnim, enzimskim ili mikrobiološkim postupkom bilo u sirovom stanju, ili prerađene za prehranu ljudi, uporabom jednog ili više tradicionalnih postupaka prerade hrane
- odgovarajućim fizikalnim, enzimskim ili mikrobiološkim postupkom sirovine biljnog, životinjskog ili mikrobiološkog podrijetla koji nisu hrana, pri čemu se materijal koristi kao takav, ili prerađen uporabom jednog ili više tradicionalnih postupaka prerade hrane

Ostale arome su arome koja se dodaju ili su namijenjene za dodavanje hrani radi davanja mirisa i/ili okusa, a nisu obuhvaćene definicijama ovoga članka (55)

Izraz »prirodna« aroma može se upotrijebiti za opisivanje arome samo ako aromatični sastojak sadrži samo aromatične pripravke i/ili prirodne aromatične tvari. Također se može upotrijebiti s upućivanjem na hranu, kategoriju hrane ili biljnu ili životinjsku sirovinu ako je aromatični sastojak dobiven isključivo ili od najmanje 95 postotnog masenog udjela navedene (55).

Odredbe ovoga Pravilnika primjenjuju se na:

- arome koje se upotrebljavaju ili su namijenjene za uporabu u i na hrani
- sastojke hrane s aromatičnim svojstvima
- hranu koja sadrži arome i/ili sastojke hrane s aromatičnim svojstvima
- izvorne sirovine za arome i/ili izvorne sirovine za sastojke hrane s aromatičnim svojstvima (55)

Tvari koje se kao takve ne smiju dodavati hrani:

- agaricinska kiselina
- aloin
- kapsaicin
- 1,2-benzopiron, kumarin
- hipericin
- beta-azaron

- 1-alil-4-metoksibenzen, metil-kavikol (estragol)
- cijanovodična kiselina
- mentofuran
- 4-alil-1,2-dimetoksi-benzen, metil-eugenol
- pulegon
- kvasin
- 1-alil-3,4-metilen-dioksi-benzen, safrol
- teukrin A
- tujon (alfa i beta)

Pristunost tih tvari ograničena je na najveće dopuštene količine određenih tvari, koje su prirodno prisutne u aromama i sastojcima hrane s aromatičnim svojstvima u pojedinoj složenoj hrani, onako kako se konzumira, a kojoj su dodane arome i/ili sastojci hrane s aromatičnim svojstvima (55).

4.7. Europska agencija za kemijske tvari

Europska agencija za kemijske tvari, ECHA regulira kemijske tvari i biocide na tržištu EU. Obrađuje dokumente o kemijskim tvarima iz industrije i ispituje ih kako bi utvrdila jesu li sukladni sa zakonodavstvom. U suradnji s vladama država članica EU-a, fokus ECHA-e je na najopasnijim tvarima, u slučajevima kad bi moglo biti potrebno intenzivnije upravljanje rizicima kako bi se zaštitili ljudi i okoliš. U posebnim područjima ECHA samostalno donosi odluke dok u drugima daje mišljenja i savjete kako bi pomogla Europskoj komisiji u donošenju odluka (57).

REACH je uredba Europske unije prihvaćena kako bi se poboljšala zaštita ljudskog zdravlja i okoliša s obzirom na opasnosti koje mogu predstavljati kemijske tvari, a uz istodobno povećanje konkurentnosti kemijske industrije unutar Europske unije. Također, potiče razvoj drugih metoda za procjenu rizika tvari, čime bi se smanjio broj pokusa na životinjama (56).

Uredba CLP osigurava da se opasnosti koje predstavljaju kemijske tvari na jasan način priopćavaju zaposlenicima i potrošačima u Europskoj uniji putem razvrstavanja i označavanja kemijskih tvari (59).

4.7.1. Smjernice za identifikaciju tvari i istovjetnosti prirodnih složenih tvari (NCS) prema uredbi REACH i CLP

Tvar je: „kemijski element i njegovi spojevi u prirodnom stanju ili dobiveni proizvodnim postupkom, uključujući i dodatke (aditive) koji su nužni za održavanje stabilnosti te nečistoće koje proizlaze iz primijenjenog postupka, ali isključujući otapala koja se mogu izdvojiti bez utjecaja na stabilnost tvari i promjene njezinog sastava.

Kategorije SID- a za tvari:

- dobro definirane tvar: tvari s definiranim kvalitativnim i kvantitativnim sastavom koje je moguće dostatno identificirati

Podijeljene su na:

  - mono- konstitutivne tvari: tvari u kojima je jedan sastojak prisutan u koncentraciji od najmanje 80 % (masenog udjela)
  - multi- konstitutivne tvari: tvari koje se sastoje od nekoliko glavnih sastojaka prisutnih u koncentracijama općenito višim ili jednakim 10 % i nižim od 80 % (masenog udjela)
- UVCB tvari: tvari nepoznatog ili promjenjivog sastava, složeni reakcijski produkti ili biološki materijali (58)

UVCB tvari

UVCB tvari ne mogu se dostatno identificirati pomoću njihovog kemijskog sastava iz sljedećih razloga:

- broj sastojaka razmjerno je velik i/ili
- sastav je, u značajnoj mjeri, nepoznat i/ili
- promjenjivost sastava razmjerno je velika ili slabo predvidiva (59)

Kada je poznat kemijski sastav, npr. složenog reakcijskog produkta ili tvari biološkog podrijetla, tvar treba identificirati kao tvar od jednog, odnosno više sastojaka. Posljedica definiranja tvari kao UVCB jest da će svaka značajna promjena izvora ili postupka vjerojatno dati drugačiju tvar koju će trebati ponovno registrirati. Ako se reakcijsku smjesu identificira kao „tvar od više sastojaka“, tvar se može dobiti i iz drugih izvora i/ili drugačijim postupcima sve dok je sastav konačne tvari unutar navedenog područja. Prema tome, nova registracija ne bi bila potrebna. Informacije o kemijskom sastavu UVCB tvari ne može se jednoznačno odrediti nazivom prema IUPAC- nomenklaturi sastojaka, budući da se ne mogu identificirati svi sastojci; ili ih se može odrediti generički, no bez specifičnih podataka zbog promjenjivosti

sastava. Zbog nemogućnosti razlikovanja između sastojaka i nečistoća, izrazi „osnovni sastojci“ i „nečistoće“ nisu relevantni za UVCB tvari. Međutim, kemijski sastav i identitet sastojaka treba dati ukoliko su poznati (59).

Kod UVCB tvari, za sve poznate sastojke i sve sastojke koncentracije ≥ 10% treba navesti barem naziv na hrvatskom prema IUPAC-nomenklaturi i po mogućnosti CAS broj. Budući da sam kemijski sastav nije dostatan za identifikaciju tvari, tvar se mora u pravilu identificirati uz pomoć naziva, podrijetla ili izvora i najrelevantnijih koraka poduzetih tijekom obrade.

Izvori se mogu podijeliti u dvije skupine:

- biološki izvori: tvari biološkog podrijetla treba definirati navođenjem roda, vrste i obitelji, i soja ili genotipa ako su relevantni; primjerice Pinus cembra, Pinaceae- Pinus (rod), cembra (vrsta), Pinaceae (obitelj).

  Ako je prikladno, treba navesti i tkivo ili dio organizma iz kojeg je tvar ekstrahirana, npr. koštana srž, gušterača; ili stabljika, sjemenke, odnosno korijen.
- kemijski ili mineralni: kemijske početne materijale treba opisati njihovim nazivom prema IUPAC-nomenklaturi na hrvatskom jeziku. Mineralne izvore treba opisati generičkim izrazima, primjerice izrazima fosfatne rude, boksit, kaolin, prirodni plin, ugljen, treset (59).

Prirodne složene tvari NCS

Prirodne složene tvari (NCS) botaničkog podrijetla raznolika su obitelj tvari koje se posebice rabe kao sastojci u formulacijama mirisa te se (izravno ili neizravno) dodaju u kozmetičke i druge potrošačke proizvode.

Najčešći NCS-ovi su:

- eterična ulja
- ekstrakti s organskim otapalom i ekstrakti s apsolutnim alkoholom
- oleorezini i rezinoidi
- ekstrakti CO2
- infuzije i alkoholni ekstrakti

Budući da su botanički proizvodi, postoje prirodne varijacije u kemijskom sastavu NCS- ova dobivenih iz jednog jedinstvenog roda i vrste. To je posljedica:

- područja uzgoja
- godišnjih varijacija klime unutar područja

- dijela biljke kao materijala izvora
- obrade koja utječe na varijacije u kemijskom sastavu: sušenje, rezanje, ekspresija, ekstrakcija, destilacija, frakcioniranje, koncentracija, precipitacija, itd (60)

Sastav NCS-ova jako se razlikuje u složenosti, od jednostavnih (sa samo nekoliko sastojaka) do jako složenih (s preko 100 sastojaka). Njihova kemijska razvrstanost razlikuje se s tom složenošću. Njihov sastav posljedično nije moguće predvidjeti u mjeri u kojoj je to moguće za mono- i multi- konstitutivne tvari. Kombinacija glavnih i manjih sastojaka izvedenih iz biološkog izvora inherentan je NCS-u i ključan za njegova osjetna svojstva. Stoga se manji sastojci ne smatraju ”nečistoćama” (60).

U načelu, ključni parametri za razvrstavanje NCS-ova su:

- botanički izvor
- proizvodni proces
- kemijski sastav (ključan za utvrđivanje kvalificira li se predmetni NCS kao UVCB i/ili kao mono- ili multi- konstitutivna tvar. Također utječe na razvrstavanje tvari prema opasnosti u skladu s Uredbom CLP) (60)

Informacije koje treba dostaviti za registraciju:

- naziv ili druge identifikacijske oznake svake tvari
- naziv prema nomenklaturi IUPAC ili drugi međunarodni kemijski naziv
- ostali nazivi (uobičajeni naziv, trgovački naziv, skraćeni nazivi)
- EINECS ili ELINCS broj (ako je raspoloživ i potreban)
- CAS oznaka i CAS broj (ako su raspoloživi)
- ostale identifikacijske oznake (ako su raspoložive) (60)

4.7.2. Zakon o kemikalijama

Zakonom se propisuju uvjeti koje moraju ispunjavati pravne i fizičke osobe za obavljanje djelatnosti proizvodnje, stavljanja na tržište i korištenja kemikalija te uvjeti za obavljanje uslužnih ili posredničkih poslova, pri kojima ne dolaze u neposredan doticaj s kemikalijama. Kemikalije su smjese tvari. Opasne tvari u smislu ovoga Zakona su tvari i pripravci koji ispunjavaju kriterije za fizikalne opasnosti, opasnosti za zdravlje ili okoliš utvrđene Direktivom. Nadležno tijelo za kemikalije je ministarstvo nadležno za zdravlje (61).

Pravna i fizička osoba koja obavlja djelatnost proizvodnje, stavljanja na tržište i korištenja opasnih kemikalija mora ispunjavati sljedeće uvjete:

- imati građevine izgrađene od čvrstog materijala s posebnim prostorijama za smještaj i rad s opasnim kemikalijama
- imati odgovarajuću opremu koja mora biti tehnički otporna na djelovanje kemikalija s kojima se dolazi u dodir te uređaje, aparate i mjerne instrumente u ispravnom stanju
- prema opsegu i prirodi svoga poslovanja, ovisno o svojstvima opasnih kemikalija imati radnike te odgovorne osobe sa završenim sveučilišnim diplomskim studijem ili specijalističkim diplomskim stručnim studijem odgovarajućeg usmjerenja
- posjedovati osobnu zaštitnu opremu za svakog radnika koji obavlja poslove s opasnim kemikalijama
- imati osigurana sredstva za pružanje prve pomoći i dekontaminacije te za održavanje opće higijene prostorija i osobne higijene radnika (61)

U proizvodnji kemikalija konačni proizvod mora biti laboratorijski ispitan u pogledu fizikalno- kemijskih svojstava. Pravna osoba koja koristi kemikalije u znanstvene svrhe ili u analitičkim laboratorijima mora ispunjavati uvjete u pogledu posebnih mjera zaštite na radu s kemikalijama sukladno s propisima o zaštiti na radu (61).

Sigurnosno- tehnički list (STL) za kemikalije pruža informacije o učincima na zdravlje ljudi i okoliš te mora biti ispunjen na način propisan Uredbom (62). STL prije prvog stavljanja kemikalije na tržište Republike Hrvatske dostavlja se u elektroničkom obliku u Hrvatski zavod za toksikologiju i antidoping (61). STL osigurava iscrpne podatke o tvari ili smjesi koja se koristi na radnom mjestu. On osigurava poslodavcima i radnicima uvid u podatke o kemijskoj opasnosti, uključujući i opasnost za okoliš, kao i mjere predostrožnosti. Ako je u STL uključen scenarij izloženosti onda on daje specifične podatke za svaku pojedinu uporabu. Podaci iz STL-a omogućuju poslodavcu osmišljavanje aktivne zaštite radnika, zajedno s treninzima koji su karakteristični za svako pojedino radno mjesto, te da razmotri sve potrebne mjere za zaštitu okoliša (61).

Osim toga STL sadrži podatke i za ostale sudionike u lancu opskrbe. Tako, određene informacije mogu biti upućene onima koji su vezani uz prijevoz opasnih kemikalija, uz prometni odgovor u slučaju nesreće (uključujući i centre za kontrolu otrovanja), uz profesionalnu uporabu pesticida i uz krajnje korisnike (63).

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju proučeni su zakoni koji pokrivaju zakonske okvire eteričnih ulja u Hrvatskoj. Eterična ulja prema definiciji pripadaju prirodnim složenim tvarima te tako podliježu Zakonu o kemikalijama, međutim, polako pronalaze svoj put u farmakološkoj primjeni.

Zakonom o lijekovim u promet su stavljeni Gelomyrtol forte, CARMOL kapi, Rowatinex želučanootporne kapsule, meke i Rowachol želučanootporne kapsule, meke.

Gelomyrtol forte jedini je odobreni biljni lijek koji se koristi kod akutnog i kroničnog bronhitisa te sinusitisa (27). CARMOL kapi tradicionalni su biljni lijek koji se primjenjuje kao karminativ, spazmolitik, antiseptik i kolagogni pripravak (28). Rowatinex želučanootporne kapsule, meke indicirane su kod urolitijaze kod odraslih dok su Rowachol želučanootporne kapsule, meke indicirane za otapanje radiolucentnih žučnih kamenaca u žučnom mjehuru kod odraslih (29, 30).

Prema zakonu o medicinskim proizvodima, Halmed je odobrio stavljanje u promet Aqua Maris spreja s hidrolatima lavande i smilja kao pomoć prilikom bolesti gornjeg dišnog sustava koji je zbog svog blagog sastava pogodan za svakodnevnu upotrebu kod djece i odraslih.

Dodaci prehrani u domeni su Ministarstva nadležnog za zdravlje (37). U Hrvatskoj su prvi registrirani dodaci prehrani Oleocaps 1 i Oleocaps 2. Pranarom oleokapsule sadrže točno dozirana kemotipizirana eterična ulja za oralnu primjenu. Zahvaljujući svom sastavu, čija je glavna komponenta karvakrol iz eteričnog ulja origana, pokazuje odličnu djelotvornost na mnoge mikroorganizme, kako kod infekcija i tegoba gornjih dišnih puteva, tako i kod gastrointestinalnih tegoba. Oleokapsule odličan su prirodni preparat koji polako pronalazi svoje mjesto na policama ljekarni te ga pacijenti rado prohvaćaju uz odlične povratne informacije.

Još jedan zakon u čijoj su domeni pripravci s eteričnim uljima je i Zakon o biocidnim pripravcima. Odavno je poznato da se različita eterična ulja mogu koristiti u svrhu sprječavanja djelovanja, uništavanja ili nadziranja štetnih organizama. Prana BB primjer je gela za zaštitu komaraca registriran kao biocidni pripravak kod dojenčadi i male djece. Raznolikim sastavom eteričnih ulja, kao što je prava lavanda, limunski eukaliptus, palmarosa, limunska trava, čajevac, citronela s Madagaskara, geranij, klinčićevac i đumbira, gel je indiciran kod više vrsta komaraca, pčela osa te drugih insekata (30). Citriodiol je također vrlo važna komponenta gela, prirodni spoj izoliran iz eteričnog ulja eukaliptusa. Uredbom EU o biocidnim pripravcima osiguran je visoki stupanj zaštite ljudskoga zdravlja, životinja i okoliša.

Također, eterična ulja nalaze se i u sastavu različitih kozmetičkih pripravaka. Uredbom EU o kozmetičkim proizvodima uređeni su regulatorni okviri za kozmetičke proizvode, koji mogu uključivati kreme, emulzije, losione, gelove i ulja za kožu, maske, obojene podloge, različite vrste pudera i sapuna, parfeme, toaletne vodice i kolonjeske vode, pripravke za kupanje i tuširanje, depilatore, dezodoranse i sredstva proitv znojenja, proizvode za kosu, proizvode za brijanje, šminku, proizvode za njegu i higijenu zuba i usta, proizvodi za sunčanje, samotamnjenje i izbjeljivanje kože.

Još jedna od primjena eteričnih ulja je primjena u hrani kao arome. Pravilnikom o aromama propisani su uvjeti uporabe aroma i sastojaka hrane s aromatičnim svojstvima. To su tvari koje nisu namijenje za izravnu konzumaciju i dodaju se hrani zbog boljeg mirisa i okusa. Sastoje se od aromatičnih tvari, aromatičnih pripravaka, aroma dobivenih termičkim postpukom, aroma dima, prekursora aroma ili njihovih mješavina. Također, postoje tvari koje se ne smiju dodavati hrani ili je prisutnost tih tvari ograničena na najveće dopuštene količine određenih tvari.

Europska agencija za kemijske tvari regulira biocide i kemijske tvari na tržištu EU. Prema uredbi REACH i CLP definira tvar kao kemijski element i njegove spojeve u prirodnom stanju ili dobivene proizvodnim postupkom, uključujući i dodatke koju su nužni za održavanje stabilnosti te nečistoće koje proizlaze iz primijenjenog postupka, ali isključujući otapala koja se mogu izdvojiti (46). Prirodne složene tvari (NCS) botaničkog podrijetla, u čiju kategoriju pripadaju i eterična ulja jako se razlikuju u složenosti. Prema složenosti sastava mogu se kvalificirati kao UVCB tvari i/ili kao mono- ili multi-konstitutivne tvari. Njihova kemijska raznovrsnost ovisi ponajprije o klimatskim uvjetima, području uzgoja, dijelu biljke koji se koristi kao izvor te naravno, o načinu obrade. Također, prilikom registracije treba imati u vidu različite brojeve potrebne za registraciju (EINECS, CAS) te nazive i druge identifikacijske oznake.

Zakonom o kemikalijama u Hrvatskoj propisuju se uvjeti za obavljanje djelatnosti proizvodnje, stavljanja na tržište i korištenje te uvjeti za obavljanje uslužnih i posredničkih poslova pri kojima se dolazi u neposredan doticaj s kemikalijama (64). Sigurnosno- tehnički list za svaku kemikaliju pruža informacije o učincima na zdravlje ljudi i okoliš. Tako i eterična ulja imaju svoje sigurnosno- tehničke listove.

U Prilogu 1. nalazi se primjer STL za eterično ulje lavande.

6. ZAKLJUČCI

1. Eterična ulja nemaju jasan zakonski okvir u Hrvatskoj te podliježu regulaciji različitih zakona i pravilnika poput Zakona o lijekovima, Zakona o medicinskim proizvodima, Pravilnika o dodacima prehrani, Zakona o biocidnim pripravcima, Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje, Pravilnika o aromama i Zakona o kemikalijama.

2. Eterična su ulja prema definiciji kemijske tvari te kao takve većinom podliježu Zakonu o kemikalijama te se s njima tako i ophodi.

3. U Hrvatskoj se još uvijek nedovoljno iskorištava njihov farmakološki učinak, što pojedinačno, tako i u sinergiji s konvencionalnim lijekovima.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Kuštrak Danica. Farmakognozija- fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing- Tehnička knjiga; 2005. 219.str.

2. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 161-164.

3. Kuštrak Danica. Farmakognozija- fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing- Tehnička knjiga; 2005. str. 220- 222.

4. Zahiri A, Baudoux D. Breda M. L. Chemotyped essential oils and their synergies. Luxembourg: Inspir development; 2005. str. 9.

5. Kuštrak Danica. Farmakognozija- fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing- Tehnička knjiga; 2005. str. 224.

6. Primjena eteričnih ulja za masažu. Hrvatsko farmaceutsko društvo. Dostupno na: https://bib.irb.hr/datoteka/808467.FG_6-2016_-_Pregledni_rad.pdf

7. Nogueira MN, Aquino SG, Rossa Junior C, Spolidorio DM. Terpinen-4-ol and alpha-terpineol (tea tree oil components) inhibit the production of IL-1β, IL-6 and IL-10 on human macrophages. Inflamm Res. 2014 Sep;63(9):769-78.

8. Pereira TS, de Sant'anna JR, Silva EL, Pinheiro AL, de Castro-Prado MA. In vitro genotoxicity of Melaleuca alternifolia essential oil in human lymphocytes. J Ethnopharmacol. 2014 Feb 3;151(2):852-7.

9. Papadopoulos CJ, Carson CF, Hammer KA, Riley TV. Susceptibility of pseudomonads to Melaleuca alternifolia (tea tree) oil and components. J Antimicrob Chemother. 2006 Aug;58(2):449-51.

10. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 179- 183.

11. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 204- 206.

12. Kuštrak Danica. Farmakognozija- fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing- Tehnička

knjiga; 2005. str. 335- 337.

13. Kuštrak Danica. Farmakognozija- fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing- Tehnička knjiga; 2005. str. 250- 253.

14. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 227-229.

15. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 237-239.

16. Kuštrak Danica. Farmakognozija- fitofarmacija. Zagreb: Golden marketing- Tehnička knjiga; 2005. str. 284-288.

17. Baudoux D, Zhiri A. Aromatherapy alternatives for gynaecological pathologies: Recurrent vaginal Candida and infection caused by the human papilloma virus (HPV). International Journal of Clinical Aromatherapy. 2005;2(1):34-39.

18. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 257-259.

19. Budzyńska A, Wieckowska-Szakiel M, Sadowska B, Kalemba D, Rózalska B. Antibiofilm activity of selected plant essential oils and their major components. Pol J Microbiol. 2011;60(1):35-41.

20. Astani A, Reichling J, Schnitzler P. Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils. Phytother Res. 2010 May;24(5):673-9.

21. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 267-269.

22. Wang C, Huo X, Tian X, Xu M, Dong P, Luan Z, Wang X, Zhang B, Zhang B, Huang S, Deng S, Ma X. Metabolic inhibition of melatonin in humans induced by chemical components from herbs and effective prediction of this risk using a computational model. Br J Pharmacol. 2016 Sep 2.

23. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 271-274.

24. Sebei K, Sakouhi F, Herchi W, Khouja ML, Boukhchina S. Chemical composition and antibacterial activities of seven Eucalyptus species essential oils leaves. Biol Res. 2015 Jan 19;48:7.

25. Marković Stribor. Fitoaromaterapija. Zagreb: Cedrus centar; 2010. str. 288-300.

26. Zakon o lijekovima. Dostupno na: http://www.zakon.hr/z/399/Zakon-o-lijekovima

27. Gelomyrtol forte 300 mg meke želučanootporne kapsule. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Dostupno na: http://www.halmed.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-10-01-196.pdf

28. CARMOL kapi. Agencija za lijekove i medicinske proizvode. Dostupno na: http://www.halmed.hr/upl/lijekovi/SPC/UP-I-530-09-12-02-116.pdf

29. Rowatinex, želučanooporne kapsule, meke. Dostupno na: http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Rowatinex-zelucanootporne-kapsule-meke/12168/

30. Rowachol, želučanootporne kapsule, meke. Dostupno na: http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Rowachol-zelucanootporne-kapsule-meke/12169/

31. Medicinski proizvodi. Halmed. Dostupno na: http://www.halmed.hr/Medicinski-proizvodi/Osnovni-pojmovi/

32. Zakon o medicinskim proizvodima. Narodne novine. Dostupno na: http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1521.html

33. Medicinski proizvodi- Aqua Maris. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode. http://www.halmed.hr/Medicinski-proizvodi/Baza-medicinskih-proizvoda/Stara-Baza/AQUAMARIS/386/

34. Aqua Maris Refresh, sprej za nos, 30ml. JGL. http://www.jgl.hr/hr/proizvodi/program-

aqua-maris/aqua-maris/aqua-maris-refresh-sprej-za-nos-30-ml/

35. Zakon o hrani. Zakon.hr. Dostupno na: http://www.zakon.hr/z/467/zakon-o-hrani

36. Jan C. R. Demyttenaere. The new European Union Flavouring Regulation and its impact on essential oils: production of natural flavouring ingredients and maximum levels of restricted substances. Flavour and Fragrance Journal

37. Pravilnik o dodacima prehrani. Narodne novine Dostupno na: http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_10_126_2740.html

38. Oleokapsule- nova era zdravlja. Kemig. Dostupno na: http://www.kemig.hr/kozmetika/brandovi/pranarom/oleokapsule-nova-era-zdravlja

39. Xu J, Zhou F, Ji BP, Pei RS, Xu N. The antibacterial mechanism of carvacrol and thymol against Escherichia coli. Lett Appl Microbiol. 2008 Sep;47(3):174-9.

40. Wong SY, Grant IR, Friedman M, Elliott CT, Situ C. Antibacterial activities of naturally occurring compounds against Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis. Appl Environ Microbiol. 2008 Oct;74(19):5986-90.

41. Slamenova D, Horvathova E, Marsalkova L, Wsolova L. Carvacrol given to rats in drinking water reduces the level of DNA lesions induced in freshly isolated hepatocytes and testicular cells by H_2O_2. Neoplasma. 2008;55(5):394-9.

42. Özogul F, Kaçar Ç, Kuley E. The Impact of Carvacrol on Ammonia and Biogenic Amine Production by Common Foodborne Pathogens. J Food Sci. 2015 Dec;80(12):M2899-903.

43. Pilau MR, Alves SH, Weiblen R, Arenhart S, Cueto AP, Lovato LT. Antiviral activity of the Lippia graveolens (Mexican oregano) essential oil and its main compound carvacrol against human and animal viruses. Braz J Microbiol. 2011 Oct;42(4):1616-24.

44. Santos IG, Scher R, Rott MB, Menezes LR, Costa EV, Cavalcanti SC, Blank AF, Aguiar Jdos S, da Silva TG, Dolabella SS. Amebicidal activity of the essential oils of Lippia spp.

(Verbenaceae) against Acanthamoeba polyphaga trophozoites. Parasitol Res. 2016 Feb;115(2):535-40.

45. Friedman M. Chemistry and multibeneficial bioactivities of carvacrol (4-isopropyl-2-methylphenol), a component of essential oils produced by aromatic plants and spices. J Agric Food Chem. 2014 Aug 6;62(31):7652-70.

46. Bouhdid S, Abrini J, Zhiri A, Espuny MJ, Manresa A. Investigation of functional and morphological changes in Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus cells induced by Origanum compactum essential oil. J Appl Microbiol. 2009 May;106(5):1558-68.

47. Sfeir J, Lefrançois C, Baudoux D, Derbré S, Licznar P. In Vitro Antibacterial Activity of Essential Oils against Streptococcus pyogenes. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:269161.

48. Zakon o biocidnim pripravcima. Narodne novine Dostupno na: http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2007_06_63_1958.html

49. Uredba (EU) br. 528/2012 Europskog parlamenta i Vijeća od 22. svibnja 2012. o stavljanju na raspolaganje na tržištu i uporabi biocidnih proizvoda. EUR- Lex. Dostupno na: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/?uri=CELEX%3A32012R0528

50. Zakon o provedbi Uredbe (EU) br. 528/2012 Europskog parlamenta i Vijeća u vezi stavljanja na raspolaganje na tržištu i uporabi biocidnih proizvoda. Zakon.hr. Dostupno na: http://www.zakon.hr/z/718/Zakon-o-provedbi-Uredbe-(EU)-br.-528.2012-Europskog-parlamenta-i-Vije%C4%87a-u-vezi-stavljanja-na-raspolaganje-na-tr%C5%BEi%C5%A1tu-i-uporabi-biocidnih-proizvoda

51. Roller- Anti-moustique. Pranarom. Dostupno na: http://www.pranarom.com/fr/nos-produits/produits-finis/roller-anti-moustique-bio-eco-pranabb/ref-12457

52. Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje. Dostupno na: http://www.propisi.hr/print.php?id=9686

53. Uredba (EZ) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima. EUR- Lex. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/?uri=CELEX%3A32009R1223

54. Zakon o provedbi Uredbe (EZ) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. studenoga 2009. godine o kozmetičkim proizvodima (preinačena verzija). Narodne novine. Dostupno na: http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_02_18_296.html

55. Pravilnik o aromama. Narodne novine. Dostupno na: http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2010_07_86_2431.html

56. REACH. European chemical agency. Dostupno na: https://echa.europa.eu/hr/regulations/reach

57. Europska agencija za kemikalije. Europska unija. Dostupno na: https://europa.eu/european-union/about-eu/agencies/echa_hr

58. REACH. Hrvatski zavod za toksikologiju i antidoping. Dostupno na: http://www.hzt.hr/helpdesk/helpdesk-za-reach.html

59. Smjernice za identifikaciju i nazive tvari prema Uredbama REACH i CLP. European chemicals agency. Dostupno na: https://echa.europa.eu/documents/10162/13643/substance_id_hr.pdf

60. EFEO/IFRA smjernice za identifikaciju tvari i istovjetnosti prirodnih složenih tvari (NCS) prema Uredbi REACH i CLP. Dostupno na: https://echa.europa.eu/documents/10162/13643/efeo_ifra_guidelines_hr.pdf

61. Uredba (EZ) br. 1272/2008 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. prosinca 2008. o razvrstavanju, označivanju i pakiranju tvari i smjesa, o izmjeni i stavljanju izvan snage Direktive 67/548/EEZ i Direktive 1999/45/EZ i o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1907/2006. EUR-Lex. Dostupno na: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/?uri=celex%3A32008R1272eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/?uri=celex%3A32008R1272

62. Zakon o kemikalijama. Narodne novine. Dostupno na: http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_02_18_294.html

63. STL – Deklaracije, upute. Hrvatski zavod za toksikologiju i antidoping. Dostupno na: http://www.hzt.hr/stl-deklaracije-upute.html

8. SAŽETAK

Cilj: Cilj ovoga istraživanja bio je prikazati trenutni zakonski okvir eteričnih ulja u Hrvatskoj. Obrađeni su pojedini zakoni i pravilnici prema kojima su eterična ulja stavljena u promet, ili pojedinačno ili u kombinaciji s drugim tvarima te su dani primjeri za navedene zakone ili pravilnike.

Materijali i metode: Retrospektivna analiza zakonodavstva u RH koje regulira područje eteričnih ulja.

Rezultati: Prema rezultatima retrospektivne analize, eterična ulja u Hrvatskoj su regulirana sa sedam različitih Zakona i Pravilnika. Zakonu o lijekovima podliježu Gelomyrtol fote, CARMOL kapi, Rowatinex želučanootporne kapsule, meke i Rowachol želučanootporne kapsule, meke. Primjer medicinskoga proizvoda je Aqua Maris refresh, sprej za nos koji podliježe Zakonu o medicinskim proizvodima. Oléocaps 1 i Oléocaps 2 jedini su registrirani dodaci prehrani u RH regulirani Zakonom o hrani. Zakonom o biocidnim pripravcima u promet su stavljeni repelenti s eteričnim uljima kao što je Prana BB, gel za djecu. Kozmetika je široko područje u kojemu eterična ulja imaju vrlo važnu ulogu. Najčešće radi mirisa. Pravilnikom o aromama regulirane su dopuštene i nedopuštene tvari u aromama. Eterična ulja pripadaju kemijskim tvarima,te su na tržištu RH regulirana Zakonom o kemikalijama.

Zaključci: Eterična ulja nemaju jasan zakonski okvir u Hrvatskoj te podliježu regulaciji različitih zakona i pravilnika poput Zakona o lijekovima, Zakona o medicinskim proizvodima, Pravilnika o dodacima prehrani, Zakona o biocidnim pripravcima, Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje, Pravilnika o aromama i Zakona o kemikalijama. Eterična su ulja prema definiciji kemijske tvari te kao takve podliježu Zakonu o kemikalijama te se s njima tako i ophodi. U Hrvatskoj se još uvijek nedovoljno iskorištava njihov farmakološki učinak, što pojedinačno, tako i u sinergiji s konvencionalnim lijekovima.

9. SUMMARY

Diploma Thesis Title: The objective of this study was to show the current legal framework of essential oils in Croatia. The study included some laws and regulations according to which essential oils are placed on the market, individually or in combination with other substances, and there are examples of the mentioned laws or regulations.

Materials and Methods: A retrospective analysis of the legislation in the Republic of Croatia that regulates essential oils.

Results: According to the results of a retrospective analysis, the essential oils in Croatia are regulated by seven different laws and regulations. Gelomyrtol forte, Carmol stroke, gastro-resistant capsules Rowatinex soft, and Rowachol gastro-resistant capsule, soft are regulated by Law of medicines. The only example of a medical device with the essential oils is Aqua Maris refresh nasal spray, which subject to the medical products. Oléocaps 1 and 2 Oléocaps are only registered nutritional supplements in Croatia that are regulated by the Food Act. With the Law on biocidal products on the market there are repellent with essential oils such as Prana BB, gel for children. Cosmetics is a large area in which essential oils have a very important role. Most often smell. Ordinance on flavorings are regulated by legal and illegal substances in flavors. Essential oils belong to chemical substances and on the Croatian market is regulated by the Chemicals Act.

Conclusions: The essential oils do not have a clear legal framework in Croatia and are subject to the regulation of various laws and regulations such as the Law on Medicinal Products, Medical Devices Act, the Ordinance on food supplements, the Law on biocidal products, the Ordinance on the sanitary safety of consumer products, the Ordinance on flavorings and Law on chemicals. Essential oils as defined chemical substances, and as such are subject to a maximum of the Chemicals and with them and treats. In Croatia is still insufficiently exploited their pharmacological effect, individually and in synergy with conventional drugs.

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Ina Budetić

Datum i mjesto rođenja: 01.11.1992., Osijek

Adresa: Ulica tisa 2a, 31 000, Osijek

Telefon: +385 91 596 9062

Elektronička pošta: ina_budetic@hotmail.com

Državljanstvo: Republike Hrvatske

OBRAZOVANJE

2011. - 2016. Kemijsko- tehnološki fakultet i Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Integrirani preddiplomski i diplomski studij Farmacije

2007. - 2011. Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku, Osijek

1999. - 2007. Osnovna škola Franje Krežme, Osijek

RADNO ISKUSTVO

3.2016. - 9.2016. Stručno osposobljavanje u Ljekarni Splitsko- dalmatinske županije, ljekarna Bačvice

2011. - 2016. promotor, Kemig d.o.o.

POSEBNE VJEŠTINE

Rad na računalu: aktivno i svakodnevno korištenje MS Office paketa, Eskulap 2000

Strani jezik: engleski jezik- aktivno u govoru i pismu, njemački jezik- pasivno

Vozačka dozvola: B kategorija

ČLANSTVO

CPSA Split (Udruga studenata farmacije i medicinske biokemije, Hrvatska)

PRILOG 1.

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

ODJELJAK 1. IDENTIFIKACIJA TVARI / SMJESE I PODACI O TVRTKI / PODUZEĆU

1.1. Identifikacija proizvoda

Trgovačko ime:	Eterično ulje lavande
Sinonimi:	Lavander essential oil, *Lavanda angustifolia P. Miller*
Kemijsko ime:	Ekstrakt cvijeta *Lavanda angustifolia*
Kataloški broj:	-

1.2. Odgovarajuće identificirane namjene tvari ili smjese i namjene koje se ne preporučuju

Uporaba:	Miris i/ili okus
Namjene koje se ne preporučuju:	-
Razlog za nekorištenje:	-

1.3. Podaci o dobavljaču koji isporučuje sigurnosno-tehnički list

Naziv tvrtke:	Studio Aromedica
	Studio Aromedica d.o.o.
Adresa:	Strossmayerova 13 51 000 Rijeka
Telefon:	051 / 371-198
Mob:	091 / 736-1566
E-mail:	kontakt@aromedica.hr
Web:	www.aromedica.hr
Izrada STL-a / Odgovorna osoba za STL:	Studio Aromedica d.o.o. Valter Ajman, dr.med. Tel: 091/73-61-566

1.4. Broj telefona za izvanredna stanja

Broj telefona službe za izvanredna stanja:	112 (Državna uprava za zaštitu i spašavanje)
Broj telefona za medicinske informacije:	01/23-48-342 (Centar za kontrolu otrovanja, Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada)
Ostali podaci:	-

ODJELJAK 2. IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI

2.1. Razvrstavanje tvari ili smjese

2.1.1. Razvrstavanje prema uredbi (EZ-a) br. 1272/2008 [CLP]

Razred (klasa) opasnosti i kod kategorije:	Oznaka upozorenja*:
Aspir. toks. 1	H304
Nadraž. koža 2	H315
Kronična toksičnost vod.okol. 3	H412

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

2.1.2. Razvrstavanje prema direktivi 1999/45/EZ [DPD]		
	Znak opasnosti:	Oznaka upozorenja*:
	Xn N Xn	R: 38 R: 51/53 R: 65
2.1.3. Dodatne obavijesti		
	-	
* Puni tekst R, H i EUH oznaka dan je u Odjeljku 16.		

2.2. Elementi označavanja

2.2.1. Elementi označavanja prema uredbi (EZ-a) br. 1272/2008 [CLP]		
	Identifikacija proizvoda:	Eterično ulje lavande
	Piktogrami opasnosti:	
	Oznaka opasnosti:	OPASNOST
	Oznake upozorenja:	H304 Može biti smrtonosno ako se proguta i uđe u dišni sustav. H315 Nadražuje kožu H412 Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima..
	Oznake obavijesti:	<u>Sprječavanje</u> P273 Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P280 Nositi zaštitne rukavice/zaštitno odijelo/zaštitu za oči/zaštitu za lice. <u>Postupanje</u> P301+P310 AKO SE PROGUTA: odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. P302+P352 U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: oprati velikom količinom sapuna i vode. P303+313 AKO NASTANE IRITACIJA KOŽE: odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. <u>Odlaganje</u> P501 Odložiti sadržaj/spremnik u skladu sa Zakonom o otpadu i njegovim podzakonskim aktima.
	Dodatni podaci o opasnostima:	-

2.3. Ostale opasnosti

	Sadrži alergene: linalol (22,00 do 36,00 %), *d*-limonen (≤ 1,00 %), geraniol (≤ 0,90 %), kumarini (≤ 0,20 %)

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

ODJELJAK 3. SASTAV / INFORMACIJE O SASTOJCIMA

Ime tvari	CAS broj/ EC broj/ Indeksni broj	% mase	Označavanje 67/548/EEZ [DSD]	Razvrstavanje (EZ)1272/2008 [CLP]
Linalil acetat	115-95-7/ 204-116-4/ -	≤ 40	N, R 51/53	Nema podataka
Linalol	78-70-6/ 201-134-4/ -	≤ 36	Xi R: 38	Nadraž. koža 2, H315
Cis beta ocimen	3338-55-4/ 222-081-3/ -	≤ 9	Xn R: 65	Zap. tek. 3, H226, Aspir. toks. 1, H304
Terpinen 4-ol	562-74-3/ 209-235-5/ -	≤ 9	Xn R22, R38	Ak. toks. 4 (oral.), H302 Nadraž. koža 2, H315 Nadraž. oka 2, H319
Beta kariofilen	87-44-5/ 201-746-1/ -	≤ 7	Xn R: 65	Aspir. toks. 1, H304
Trans beta-ocimen	13877-91-3/ 237-641-2/ -	≤ 6	Xn, R: 65	Zap. tek. 3, H226 Aspir. toks. 1, H304
Alfa terpineol	98-55-5/ 202-680-6/ -	≤ 4	Xi R: 38	Nadraž. koža 2, H315 Nadraž. oka 2, H319
Beta farnesen	18794-84-8/ 242-582-0/ -	≤ 4	Xn R: 65	Aspir. toks. 1, H304
1-okten-3-il acetat	2442-10-6/ 219-474-7/ -	≤ 3	Xn R 22, R 43	Ak. toks. 4 (oral.), H302 Derm. senz. 1, H317
Beta-felandren	555-10-2/ 209-081-9/ -	≤ 3	Xn R 65	Zap. tek. 3, H226 Aspir. toks. 1, H304
Cineol 1,8 (eukaliptol)	470-82-6/ 207-431-5/ -	≤ 3	- R: 10	Zap. tek. 3, H226

D-limonen	5989-27-5/ 227-813-5/ -	≤ 1	N, Xi, R: 10, R 38, R 43, R 50/53	Zap. tek. 3, H226 Aspir. toks. 1, H304 Nadraž. koža 2, H315 Derm. senz. 1, H317 Ak. toks. vod. okol. 1, H400 Kron. toks. vod. okol. 1, H410
Geraniol	106-24-1/ 203-377-1/ -	≤ 0,90	Xi, R 38, R 41, R 43	Nadraž. koža 2, H315 Nadraž. oka 1, H318 Derm. senz. 1, H317

ODJELJAK 4. MJERE PRVE POMOĆI

4.1. Opis mjera prve pomoći

Nakon udisanja:	Osobu izvesti na svježi zrak. U slučaju zastoja disanja, primijeniti umjetno disanje. Ako se pojave vrtoglavica, glavobolja, mučnina ili slični simptomi, potražiti savjet liječnika. U slučaju nesvjestice osobu prebaciti u bolnicu u bočnom položaju uz održavanje prohodnosti dišnih putova.
Nakon dodira s kožom:	Svući svu natopljenu odjeću i obuću. Mjesta dodira temeljito ispirati vodom i blagom sapunicom oko 10-15 minuta. Ako se pojave i/ili zadrže bilo kakvi simptomi, nastaviti s dekontaminacijom i potražiti savjet liječnika.
Nakon dodira s očima:	Čistim prstima razmaknuti kapke i ispirati svako oko laganim mlazom vode oko 10-15 minuta (prvih 60 sekundi naizmjence brzo ispirati svako oko). Ako se pojave i/ili zadrže bilo kakvi simptomi, nastaviti s dekontaminacijom i potražiti savjet liječnika ili oftamologa.
Nakon gutanja:	Ne izazivati povraćanje! Isprati usta vodom i ispljunuti. Staviti osobu u poluležeći položaj i uz stalno smirivanje prebaciti u bolnicu.
Osobna zaštita osobe koja pruža prvu pomoć:	Vidjeti odjeljak 8.

4.2. Najvažniji simptomi i učinci, akutni i odgođeni

Nakon udisanja:	Mogući kašalj, otežano disanje, vrtoglavica, pospanost i/ili glavobolja.
Nakon dodira s kožom:	Moguće crvenilo, svrbež, peckanje, pucanje i/ili sušenje kože pri dugotrajnom ili opetovanom kontaktu. Može izazvati alergijsku reakciju na koži.
Nakon dodira s očima:	Moguće crvenilo, suzenje i/ili peckanje.
Nakon gutanja:	Moguća mučnina, povraćanje i bol u probavnom traktu. Prilikom povraćanja postoji mogućnost od kašlja, otežanog disanja i gušenja (aspiracija sadržaja u pluća).

4.3. Hitna liječnička pomoć i posebna obrada

Tretirati simptomatski.

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

ODJELJAK 5. MJERE ZA SUZBIJANJE POŽARA

5.1. Sredstva za gašenje

Prikladna sredstva:	CO_2, prah, raspršeni vodeni mlaz. Veće požare suzbijati pjenom otpornom na alkohole.
Neprikladna sredstva:	Direktnim vodenim mlazom moguće je raspršivanje požara.

5.2. Posebne opasnosti koje proizlaze iz tvari ili smjese

Opasni produkti gorenja:	Prilikom gorenja mogu nastajati otrovne pare.

5.3. Savjeti za gasitelje požara

Posebne metode za gašenje požara:	Koristiti vodenu maglu i sprej za hlađenje površina neoštećenih spremnika izloženih toplini, za zaštitu osoba, te za obaranje para. Samo osobe uvježbane za protupožarnu zaštitu smiju koristiti vodeni sprej (raspršena voda).
Posebna oprema za zaštitu vatrogasaca:	Prilikom gašenja požara u zatvorenim prostorima, koristiti samostalni uređaj za disanje na stlačeni zrak (npr. s otvorenim krugom) (HRN EN 137), te zaštitnu odjeću za zaštitu od topline i vatre (HRN EN 367).

5.4. Dodatne informacije

-

ODJELJAK 6. MJERE KOD SLUČAJNOG ISPUŠTANJA

6.1. Osobne mjere opreza, zaštitna oprema i postupci u slučaju opasnosti

Za osobe koje se ne ubrajaju u interventno osoblje

Zaštitna oprema:	Vidjeti odjeljak 8.
Postupci sprječavanja nesreće:	Držati se uputa o radu s proizvodom. Ukloniti izvore paljenja. Osigurati adekvatnu ventilaciju. Ne udisati pare/aerosol.
Postupci u slučaju nesreće:	Kod manjih istjecanja proizvod prekriti pijeskom i prebaciti u spremnike koji se mogu hermetički zatvoriti. Predati na zbrinjavanje pravnim osobama ovlaštenim od Ministarstva zaštite okoliša, prostornog uređenja i graditeljstva. Otpadni materijal i/ili uklonjeni kontaminirani površinski sloj tla do zbrinjavanja skladištiti u dobro prozračenim prostorijama.

Za interventno osoblje

Kod izlijevanja većih količina iz oštećenog spremnika, crpkom u sigurnosnoj izvedbi pretočiti proizvod u praznu cisternu-spremnik. Ukloniti ostatak s tla adsorpcijom koristeći adsorpcijske materijale poput pijesaka, piljevine, mineralnih adsorbensa i slično.

6.2. Mjere zaštite okoliša

Spriječiti istjecanje i izlijevanje u vodotokove i drenažne sustave postavljanjem pješčanih brana i pregrada (mogu se koristiti slični materijali). Omogućiti adekvatnu ventilaciju. U slučaju većih istjecanja obavijestiti DUZS na broj 112.

6.3. Metode i materijal za sprječavanje širenja i čišćenje

Za omeđivanje:	Pijesak, zemlja, piljevina, dijatomejska zemlja i slično.
Za čišćenje:	-
Ostali podaci:	-

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

6.4. Uputa na druge odjeljke	
	1 (telefoni za izvanredna stanja), 8 (zaštitna oprema), 13 (zbrinjavanje otpada).

ODJELJAK 7. RUKOVANJE I SKLADIŠTENJE

7.1. Mjere opreza za sigurno rukovanje		
Mjere zaštite		
	Mjere za sprječavanje požara:	Zabranjeno pušenje. Izbjegavati izvore topline i otvoreni plamen. Ne koristiti iskreće alate.
	Mjere za sprječavanje stvaranja aerosola i prašine:	Koristiti proizvod samo u provjetrenim prostorijama, osigurati pri radu prozračivanje koje osigurava manje koncentracije para/čestica u zraku od graničnih vrijednosti izloženosti.
	Mjere zaštite okoliša:	Spriječiti izlijevanje u vode i vodene tokove.
Savjet o općoj higijeni na radnom mjestu		
	Prati ruke po završetku posla i prije svake pauze. Tijekom posla ne jesti, piti niti pušiti. Odmah skinutu i oprati zamazanu ili tekućinom natopljenu odjeću.	
7.2. Uvjeti sigurnog skladištenja, uzimajući u obzir moguće inkompatibilnosti		
	Tehničke mjere i uvjeti skladištenja:	Skladištiti na hladnom i dobro provjetrenom mjestu. Skladištiti izvan direktne sunčeve svjetlosti. Držati spremnike čvrsto zatvorenima.
	Materijali za spremnike:	Originalni spremnici proizvođača. Izbjegavati PVC spremnike.
	Zahtjevi za skladišni prostor i spremnike:	-
	Savjeti za opremanje skladišta:	Nisu potrebne nikakve posebne mjere.
	Ostali podaci o uvjetima skladištenja:	-
7.3. Posebna krajnja uporaba ili uporabe		
	Preporuke:	-
	Posebna rješenja za industrijski sektor:	-

ODJELJAK 8. NADZOR NAD IZLOŽENOŠĆU / OSOBNA ZAŠTITA

8.1. Nadzorni parametri

Ime tvari	CAS broj	Granične vrijednosti izloženosti (ppm / mg/m³)		Biološke granične vrijednosti
		Dugotrajne	Kratkotrajne	
Nema podataka	Nema podataka	Nema podataka	Nema podataka	Nema podataka

8.2. Nadzor nad izloženošću

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

Odgovarajući tehnički nadzor	
	Ovaj proizvod ne sadrži značajne količine tvari čije se granične vrijednosti izlaganja moraju nadgledati na radnome mjestu. Učinkovitosti prozračivanja i/ili ostalih poduzetih tehničkih mjera mogu se naći u HRN EN 689 - Atmosfere radnih mjesta - Smjernica za ocjenu izloženosti kemijskim tvarima udisanjem za usporedbu s graničnim vrijednostima i za strategiju mjerenja.
Osobna zaštita	
Zaštita očiju i lica:	Preporučljivo je korištenje zaštitnih naočala a bočnim štitnicima (HRN EN 136).
Zaštita ruku:	Zaštitne rukavice (HRN EN 374) od nitrilne gume ili polivinil alkohola.
Zaštita tijela i nogu:	Zaštitna radna odjeća dugih rukava i nogavica (HRN EN 340). Obuća koja obuhvaća cijelo stopalo (HRN EN 13832).
Zaštita dišnog sustava:	Nije potrebna u normalnim uvjetima dobre ventilacije.
Nadzor nad izloženošću okoliša	
	Spriječiti dospijevanje proizvoda u kanalizaciju, površinske i podzemne vode.

ODJELJAK 9. FIZIKALNA I KEMIJSKA SVOJSTVA

9.1. Informacije o osnovnim fizikalnim i kemijskim svojstvima

		Vrijednost / Metoda
	Agregatno stanje:	Prozirna tekućina
	Boja:	Svijetlo žuta do narančasta
	Miris (prag mirisa) [ppm]:	Karakterističan, cvijetni, biljni
	pH:	Nema podataka
	Talište [°C]:	Nema podataka
	Vrelište [°C]:	Nema podataka
	Plamište [°C]:	+71 °C / FD ISO/TR 11018
	Brzina isparavanja:	Nema podataka
	Zapaljivost (krutina, plin):	Nije primjenjivo
	Gornja i donja granica zapaljivosti, odnosno granice eksplozivnosti [% vol.]:	Nema podataka
	Tlak para [mm Hg]:	Nema podataka
	Gustoća para:	Nema podataka

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

	Relativna gustoća:	0.880 – 0.890 (20 °C) / NF ISO 279
	Nasipna gustoća:	Nije primjenjivo
	Topljivost (uz naznaku otapala) [g/L]:	Netopljivo u vodi Topljivo u etanolu (20 °C) / NF ISO 875
	Koeficijent raspodjele oktanol/voda (log Pow):	Nema podataka
	Temperatura samozapaljenja [°C]:	Proizvod ne sadrži tvari koje su samozapaljive
	Temperatura raspada [°C]:	Nema podataka
	Viskoznost (kinematska) [cPs]:	Nema podataka
	Eksplozivnost:	Gornja granica: Nema podatka Donja granica: Nema podatka Nema opasnosti pri sobnoj temperaturi.
	Oksidativnost:	Nema podataka
9.2. Ostale informacije		
	Refraktivni indeks:	1.450-1.464 (20 °C) / NF ISO 280
	Rotatorni indeks [°]:	-12 do - 7

ODJELJAK 10. STABILNOST I REAKTIVNOST

10.1. Reaktivnost	Stabilno u preporučenim uvjetima korištenja i skladištenja. Moguća oksidacija u prisustvu svjetlosti i topline.
10.2. Kemijska stabilnost	Stabilno u preporučenim uvjetima korištenja i skladištenja.
10.3. Mogućnost opasnih reakcija	Nisu poznate opasne reakcije.
10.4. Uvjeti koje treba izbjegavati	Ne zagrijavati do visokih temperatura. Ne izlagati zatvorene spremnike sunčevoj svjetlosti. Držati podalje od izvora zapaljenja.
10.5. Inkompatibilni materijali	PVC.
10.6. Opasni proizvodi raspada	Prilikom gorenja mogu nastajati otrovne pare.

ODJELJAK 11. TOKSIKOLOŠKE INFORMACIJE

11.1. Informacije o toksikološkim učincima

Akutna toksičnost

Put unosa	Metoda	Organizam	Doza LD_{50}/LC_{50} ili ATE_{smjese}	Vrijeme izlaganja	Rezultat
Gutanje:	Oralni unos	Lab. štakor	≥ 5.000 mg/kg	-	-
Dodir s kožom:	Lokalna dermalna aplikacija	Zec	≥ 5.000 mg/kg	-	-
Udisanje:	-	-	-	-	-

Nadraživanje ili nagrizanje

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

Očiju:	Može izazvati ozbiljne očne lezije
Dišnog sustava:	Nema podataka
Kože:	Može izazvati kožne iritacije
Preosjetljivost	
U dodiru s kožom:	Može izazvati alergijsku reakciju na koži.
Udisanjem:	Nema podataka
Toksičnost kod ponavljane doze (subakutna, subkronična, kronična)	
Nema podataka	
Toksičnost za ciljani organ – jednokratno izlaganje (TCOJ)	
Nema podataka	
Toksičnost za ciljani organ – ponavljano izlaganje (TCOP):	
Nema podataka	
CMR učinci (karcinogenost, mutagenost, reproduktivna toksičnost)	
Karcinogenost:	Nema podataka
Mutagenost:	Nema podataka
Smanjenje plodnosti:	Nema podataka
Štetno djelovanje na plod:	Nema podataka
11.2. Praktična iskustva	
-	
11.3. Opće napomene	
-	

ODJELJAK 12. EKOLOŠKE INFORMACIJE

12.1. Ekotoksičnost	
Vrlo otrovno za vodeni okoliš, s dugotrajnim učincima.	
12.2. Postojanost i razgradivost	
Abiotička razgradnja:	Nema podataka
Biorazgradnja:	Nema podataka
12.3. Bioakumulacijski potencijal	
Koeficijent raspodjele oktanol / voda (log Pow):	Nema podataka
Faktor biokoncentracije (BCF):	Nema podataka
Kronična ekotoksičnost:	Nema podataka
12.4. Pokretljivost u tlu	
Poznata ili pretpostavljena raspodjela u okolišu:	Nema podataka
Površinska napetost:	Nema podataka
Adsorpcija / desorpcija:	Nema podataka

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

12.5. Rezultati procjene PBT i vPvB

Proizvod nije PBT

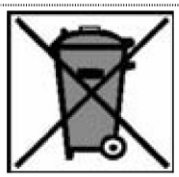
12.6. Ostali štetni učinci

-

ODJELJAK 13. ZBRINJAVANJE

13.1. Metode za postupanje s otpadom

Odlaganje proizvoda / ambalaže



Ne odlagati zajedno s komunalnim otpadom! Predviđen povratak pravnoj osobi koja je proizvod stavila u promet. Predati ovlaštenoj tvrtci za zbrinjavanje opasnog otpada.

Ključni broj otpada

-

Ostale preporuke za odlaganje

-

ODJELJAK 14. INFORMACIJE O PRIJEVOZU

	ADR / RID	ADN / ADNR	IMDG	ICAO-TI / IATA-DGR
UN broj:	-	-	-	-
Ispravno otpremno ime UN:	-	-	-	-
Prijevozni razred(i) opasnosti:	-	-	-	-
Skupina pakiranja:	-	-	-	-
Opasnost za okoliš:	-	-	-	-
Posebne mjere opreza za korisnika:	-	-	-	-

Tarifni broj: 3301 29 41 00

ODJELJAK 15. INFORMACIJE O PROPISIMA

15.1. Propisi u području sigurnosti, zdravlja i okoliša / posebni propisi za tvar ili smjesu:

EU uredbe:	Uredba (EZ-a) br. 1272/2008 [CLP], direktiva 1999/45/EZ [DPD]

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

	Autorizacije:	-
	Ograničenja:	-
	Ostale EU uredbe:	-
	Nacionalna regulativa:	Zakon o kemikalijama i njegovi podzakonski akti o razvrstavanju, označavanju, obilježavanju i pakiranju opasnih kemikalija; Zakon o biocidnim pripravcima i pripadajući pravilnici; Pravilnik o graničnim vrijednostima izloženosti opasnim tvarima pri radu i o biološkim graničnim vrijednostima; Pravilnik o ispunjavanju Sigurnosno tehničkog lista; Uredba o graničnim vrijednostima sadržaja hlapivih organskih spojeva u određenim bojama i lakovima i proizvodima za završnu obradu vozila; Zakon o otpadu i njegovi podzakonski akti; Zakon o prijevozu opasnih tvari; Europski sporazum o Međunarodnom cestovnom prijevozu opasnih tvari (ADR); Propis o međunarodnom prijevozu opasnih tvari željeznicom (RID); Pravilnik o prijevozu i rukovanju opasnim tvarima u unutarnjoj plovidbi.

15.2. Ocjenjivanje kemijske sigurnosti:

Nije provedeno ocjenjivanje kemijske sigurnosti.

ODJELJAK 16. OSTALE INFORMACIJE

16.1. Navođenje promjena:	-
16.2. Skraćenice:	ATE – *Acute Toxicity Estimate* (procjena akutne toksičnosti). LC_{50} – letalna koncentracija za 50 % izloženih organizama. LD_{50} – letalna doza za 50 % izloženih organizama. PBT – postojano, bioperzistentno, toksično. vPvB – vrlo postojano, vrlo bioakumulativno.
16.3. Ključna literatura i izvori podataka:	Sigurnosno-tehnički list proizvođača, ESIS, ICSC, UNEP, IUCLID, IPCS INCHEM, OECD.

16.4. Razvrstavanje i korištenje procedura razvrstavanja za smjese prema CLP:

Razvrstavanje prema CLP	Postupak razvrstavanja
H226	Prema fizikalno-kemijskim podacima
H302	Računska metoda
H304	Računska metoda
H315	Računska metoda
H317	Računska metoda
H318	Računska metoda
H319	Računska metoda
H410	Računska metoda
H412	Računska metoda

16.5. Odgovarajuće R i H oznake (broj i puni tekst):

R-oznake:	10	Zapaljivo.
	22	Štetno ako se proguta.
	38	Nadražuje kožu.
	41	Opasnost od teških ozljeda očiju.

ETERIČNO ULJE LAVANDE					
Šifra proizvoda:	-	Datum izdanja:	24.10.2013.	Izdanje broj:	1.0.

		43	U dodiru s kožom može izazvati preosjetljivost.
		50/53	Vrlo otrovno za organizme koji žive u vodi, može dugotrajno štetno djelovati u vodi.
		51/53	Otrovno za organizme koji žive u vodi, može dugotrajno štetno djelovati u vodi.
		65	Štetno: može izazvati oštećenje pluća ako se proguta.
	H-oznake:	226	Zapaljiva tekućina i para.
		302	Štetno ako se proguta.
		304	Može biti smrtonosno ako se proguta i uđe u dišni sustav.
		315	Nadražuje kožu.
		317	Može izazvati alergijsku reakciju na koži.
		318	Uzrokuje teške ozljede oka.
		319	Uzrokuje jako nadraživanje oka.
		410	Vrlo otrovno za vodeni okoliš, s dugotrajnim učincima.
		412	Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima.
16.6. Savjeti za uvježbavanje:			-
16.7. Daljnje obavijesti:			-

PRILOG: SCENARIJI IZLOŽENOSTI SUKLADNO IZVJEŠĆU O KEMIJSKOJ SIGURNOSTI
-