

CÔNG TY TNHH VGREEN THÁI NGUYÊN

Tổ 5, phường Quan Triều, tỉnh Thái Nguyên

TÀI LIỆU KHOA HỌC MINH CHỨNG

**(Kèm theo hồ sơ tự công bố sản phẩm
Thực phẩm bổ sung Thạch xanh kombucha satado dưỡng sinh phân tử**

Số tự công bố: 010/VG/2026)

Thái Nguyên, năm 2026



BẢNG DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO DÙNG CHO

Sản phẩm THẠCH XANH KOMBUCHA SATADO DƯỠNG SINH PHÂN TỬ

STT	Tài liệu chứng minh
1	<i>Thực phẩm chức năng</i> , PGS TS y học Trần Đáng, NXB y học, trang 971 - 972
2	Báo cáo <i>Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants</i> của Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), trang 18 - 22
3	<i>National Survey on the Risk Factors of Non-Communicable Diseases (STEPS) Viet Nam 2015</i> , Trang 94



VAFF

HIỆP HỘI THỰC PHẨM CHỨC NĂNG VIỆT NAM

The Vietnam Association of Functional Food

THỰC PHẨM CHỨC NĂNG Functional Food

Chủ biên: TRẦN ĐÁNG

Phó Giáo sư, Tiến sĩ Y học



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

1. Tác dụng chống viêm

+ Curcumin có tác dụng chống viêm tương tự như Hydrocortison và Aspirin, kể cả viêm cấp và viêm mạn tính: viêm khớp, viêm kết mạc...

+ Cơ chế:

- Curcumin ức chế men gây viêm COX-2 (Cyclooxygenase - 2) và LOX (Lipoxygenase).
- Curcumin kích thích tuyến thượng thận bài tiết Cortisone.
- Curcumin có tác dụng kháng Histamine
- Curcumin ức chế tạo thành Prostaglandin, do đó làm giảm đau do viêm gây ra.

2. Chống oxy hóa:

Các hoạt chất của nghệ có tác dụng chống hình, tăng phân hủy và đào thải các gốc tự do.

3. Tác dụng giải độc, bảo vệ tế bào gan

- Chống tổn thương gan gây ra cho Carbon tetrachlorid (CCL₄).
- Curcumin làm tăng hoạt tính men Arylhydroxylase, là men phụ thuộc vào Cytochrom P450 của Ty nạp thể gan, trong hệ thống men Oxygenase của chức phận hỗn hợp của gan.
- Trong y học cổ truyền được dùng để chữa vàng da và các bệnh về gan (viêm gan, suy gan...).
- Curcumin làm tăng bài tiết mật của gan.

4. Curcumin có tác dụng ức chế hình thành tế bào ung thư và ức chế sự phát triển của tế bào ung thư thông qua việc ức chế yếu tố nhân NF-Kappa B [NF-kB] (Yếu tố làm khởi phát và phát triển ung thư), ức chế tác nhân gây viêm TNF, IL_{1, IL6}.

+ Curcumin có tác dụng ức chế đột biến AND, làm tăng phân hủy tế bào ung thư, phục hồi sự chết theo chương trình và ức chế sự tăng sinh mạch máu mới.

5. Tác dụng chống loét dạ dày và chống rối loạn tiêu hóa:

- Curcumin làm giảm dịch tiết dạ dày
- Curcumin bảo vệ niêm mạc dạ dày - tá tràng khỏi bị tổn thương bởi các yếu tố tác hại.
- Curcumin làm tăng yếu tố tiết tiết nhầy, có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày - ruột.

6. Tác dụng làm giảm Cholesterol, giảm LDL, tăng HDL, giảm Lipid toàn phần trong máu, do đó phòng chống XVDM, chống béo phì, giảm HA.

7. Tác dụng kháng khuẩn

- + Curcumin ức chế vi khuẩn HP, vi khuẩn lao, Samonella, Shigella, Bacilluc...
- + Curcumin còn có tác dụng kháng virus: virus viêm gan A, B, C, D, E, virus HIV.
- + Curcumin cũng có tác dụng kháng nấm
- + Tăng khả năng miễn dịch cơ thể.

THỰC PHẨM CHỨC NĂNG - Functional Food

8. Tăng cường tái tạo tổ chức, tăng cường làm lành vết thương. Vết loét.

+ Curcumin còn có tác dụng làm đẹp da, giảm đồi mồi, trứng cá, rụng lông rụng tóc, chống vết nám, vết nhăn.

9. Tác dụng cầm máu, tăng tạo Hồng cầu.

10. Tác dụng chống rối loạn kinh nguyệt, chống đau bụng kinh.

3.1.3 Curcumin

Màu thực phẩm curcumin (màu vàng nghệ) được thu nhận bằng phương pháp chiết xuất bằng dung môi từ nghệ, tức là từ các thân rễ đã được nghiền của *Curcuma longa* L. (*C. domestica* Valetton), sau đó tinh sạch dịch chiết thu được bằng quá trình kết tinh. Sản phẩm thương mại về cơ bản bao gồm các curcumin: thành phần tạo màu (1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1,6-diene-3,5-dione) và các dẫn xuất desmethoxy và bisdesmethoxy với các tỷ lệ khác nhau. Tổng hàm lượng chất tạo màu (các curcuminoid) trong curcumin không được thấp hơn 90%. Một lượng nhỏ các loại dầu và nhựa vốn có tự nhiên trong nghệ cũng có thể hiện diện.



Thuật ngữ "curcumin" trong báo cáo này được dùng để chỉ vật liệu đã có các tiêu chuẩn kỹ thuật tương ứng. Thành phần tạo màu chính, 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1,6-diene-3,5-dione, thường được gọi là curcumin trong các tài liệu chuyên ngành; để tránh nhầm lẫn, Ủy ban đã quyết định rằng trong báo cáo này sẽ không sử dụng thuật ngữ curcumin khi đề cập đến chất này. Một tên gọi đồng nghĩa phổ biến của chất này là diferuloylmethane, và tên gọi này sẽ được sử dụng dưới đây khi cần đề cập đến thành phần tạo màu chính của curcumin.

Nhựa dầu nghệ, là sản phẩm thu được từ quá trình chiết xuất nghệ bằng dung môi và có chứa <90% tổng hàm lượng chất tạo màu (các curcuminoid), cùng với curcumin, đã được Ủy ban đánh giá tại các kỳ họp lần thứ mười ba, mười tám, hai mươi hai, hai mươi bốn, hai mươi sáu, ba mươi, ba mươi lăm, ba mươi chín, bốn mươi bốn, năm mươi một và năm mươi bảy (Phụ lục 1, các tài liệu tham khảo số 19, 35, 47, 53, 59, 73, 88, 101, 116, 137 và 154). Tại kỳ họp lần thứ mười tám, Ủy ban đã thiết lập ADI tạm thời cho curcumin ở mức 0–0,1 mg/kg thể trọng, dựa trên ADI hiện có vào thời điểm đó đối với nhựa dầu nghệ (0–2,5 mg/kg thể trọng) và giả định rằng hàm lượng curcuminoid trung bình trong nghệ là 3%. ADI tạm thời đối với curcumin đã được gia hạn tại các kỳ họp lần thứ hai mươi hai, hai mươi bốn, hai mươi sáu, ba mươi, ba mươi lăm và ba mươi chín, trong khi ADI đối với nhựa dầu nghệ đã bị rút lại tại kỳ họp lần thứ ba mươi lăm. Tại kỳ họp lần thứ ba mươi chín, Ủy ban đã yêu cầu cung cấp kết quả của các nghiên cứu về khả năng gây ung thư trên chuột nhắt và chuột cống được cho ăn nhựa dầu nghệ, cũng như kết quả của một nghiên cứu về độc tính sinh sản và phát triển liên quan đến curcumin. Tại kỳ họp lần thứ bốn mươi bốn, Ủy ban đã đánh giá kết quả của các nghiên cứu về khả năng gây ung thư trên chuột cống và chuột nhắt được cho dùng nhựa dầu nghệ có chứa 79-85% curcuminoid, cùng với các dữ liệu sinh hóa và độc tính gen mới. Ủy ban kết luận rằng dữ liệu về độc tính phát triển không còn cần thiết, nhưng tái khẳng định yêu cầu phải có một nghiên cứu về độc tính sinh sản. Dựa trên NOEL (mức không quan sát thấy tác dụng) là 220 mg/kg thể trọng/ngày đối với hiện tượng gan to được ghi nhận trong nghiên cứu gây ung thư trên chuột nhắt, và áp dụng hệ số an toàn là 200, Ủy ban đã nâng ADI tạm thời lên 0–1 mg/kg thể trọng và tiếp tục gia hạn mức này, trong khi chờ nộp kết quả của một nghiên cứu về độc tính sinh sản đối với curcumin để được xem xét vào năm 1998.

Tại kỳ họp lần thứ năm mươi một, Ủy ban đã đánh giá kết quả của các nghiên cứu về khả năng sinh sản trên chuột cống và chuột nhắt được xử lý bằng nhựa dầu nghệ (chứa 68,0-76,5% curcuminoid). Tỷ lệ sống sót thấp của chuột con trong nghiên cứu trên chuột nhắt và tỷ lệ mang thai thấp trong nghiên cứu trên chuột cống đã khiến Ủy ban kết luận rằng các nghiên cứu này không cung cấp được sự bảo đảm rằng các tác động tiềm ẩn đối với sinh sản của curcumin đã được điều tra đầy đủ. Ủy ban tiếp tục gia hạn ADI tạm thời,

trong khi chờ nộp kết quả của một nghiên cứu về độc tính sinh sản sử dụng một chất đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật đối với curcumin, để được xem xét vào năm 2001. Tại kỳ họp lần thứ năm mươi bảy, Ủy ban được thông báo rằng một nghiên cứu đa thế hệ trên chuột cống đang được tiến hành, và do đó đã gia hạn ADI tạm thời ở mức 0-1 mg/kg thể trọng đến năm 2003.

Kết quả của nghiên cứu đa thế hệ này đã được cung cấp cho Ủy ban để đánh giá tại kỳ họp hiện tại. Ngoài ra, Ủy ban cũng đã xem xét kết quả của hai thử nghiệm lâm sàng mới nhằm nghiên cứu chiết xuất từ *Curcuma* hoặc diferuloylmethane như những tác nhân tiềm năng có tác dụng chống ung thư.

Dữ liệu sinh học. Trong nghiên cứu độc tính sinh sản đa thế hệ, chuột cống Wistar được cho ăn khẩu phần có chứa curcumin (bao gồm 80% diferuloylmethane và 99% tổng curcuminoid) với các liều tương đương 0; 130-140; 250-290; và 850-960 mg/kg thể trọng/ngày ở chuột đực, và 0; 160; 310-320; và 1000-1100 mg/kg thể trọng/ngày ở chuột cái. Tổng thời gian điều trị là 21 tuần đối với thế hệ bố mẹ và 24 tuần đối với thế hệ F₁. Sự giảm nhẹ thoáng qua về mức tăng trọng lượng cơ thể của chuột mẹ được ghi nhận trong các ngày thai kỳ từ ngày 10 đến ngày 15 ở thế hệ bố mẹ, nhưng không thấy ở thế hệ F₁, tại các mức liều trung gian và cao. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về trọng lượng cơ thể của chuột mẹ vào cuối thời kỳ mang thai và không ghi nhận các tác động bất lợi đối với con của thế hệ F₁. Do đó, sự thay đổi này được xem là ngẫu nhiên. Sự giảm có ý nghĩa về trọng lượng trung bình của chuột con thế hệ F₂ được ghi nhận vào ngày 1 và ngày 7 tại mức liều trung gian, và vào các ngày 7, 14 và 21 tại mức liều cao. Các mức giảm này chiếm <10% trọng lượng trung bình của nhóm đối chứng đồng thời và được báo cáo là nằm trong phạm vi của dữ liệu đối chứng lịch sử. Không ghi nhận bất kỳ tác động nào khác đối với sức khỏe chung, trọng lượng cơ thể, tỷ lệ sống sót của chuột con hoặc các chỉ số sinh sản ở cả hai thế hệ. Tác động lên trọng lượng chuột con được quan sát tại mức liều trung gian (tương đương 250-320 mg/kg thể trọng/ngày) nhiều khả năng chỉ là ngẫu nhiên. Những thay đổi được ghi nhận tại mức liều cao (tương đương 960-1100 mg/kg thể trọng/ngày đối với thế hệ bố mẹ F₁) có thể là dấu hiệu của sự giảm kéo dài về mức tăng trọng lượng cơ thể. Do đó, Ủy ban kết luận rằng NOEL đối với hiện tượng giảm trọng lượng chuột con là 250 mg diferuloylmethane/kg thể trọng/ngày.

Hai thử nghiệm lâm sàng đã được tiến hành trên các bệnh nhân mắc ung thư hoặc có nguy cơ cao mắc ung thư. Trong các nghiên cứu được động học ở các bệnh nhân này, diferuloylmethane có thể được phát hiện trong huyết tương sau khi uống diferuloylmethane (99,3%) với liều >2000 mg/ngày (tương đương >33 mg/kg thể trọng/ngày đối với người trưởng thành nặng 60 kg), nhưng không phát hiện được sau các liều thấp hơn.

Diferuloylmethane, và ở một bệnh nhân là diferuloylmethane sulfate, được phát hiện trong phân nhưng không phát hiện trong nước tiểu.

Các thử nghiệm lâm sàng này chỉ cung cấp thông tin hạn chế có liên quan đến việc đánh giá độc tính của curcumin. Mười lăm bệnh nhân được sử dụng một chiết xuất từ *Curcuma* (chứa 18 mg diferuloylmethane và 2 mg dẫn xuất desmethoxy được phân tán trong 200 mg tinh dầu có nguồn gốc từ các loài *Curcuma* spp.) với liều hàng ngày từ 26-180 mg diferuloylmethane trong thời gian tối đa 4 tháng, đã được theo dõi các tác dụng bất lợi thông qua thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm chỉ số huyết học. Trong quá trình nghiên cứu, một bệnh nhân (dùng 108 mg/ngày diferuloylmethane) gặp phải tình trạng buồn nôn, và hai bệnh nhân (dùng 72 mg/ngày và 180 mg/ngày diferuloylmethane) bị tiêu chảy. Không ghi nhận tác dụng bất lợi nào trong một nghiên cứu trên hai mươi lăm bệnh nhân sử dụng diferuloylmethane (99,3%) với liều lên đến 8000 mg/ngày trong 3 tháng. Ủy ban cho rằng các nghiên cứu bổ trợ này không thể được sử dụng để thiết lập ADI cho curcumin.

Nghiên cứu độc tính sinh sản đa thế hệ mới trên chuột cống được cho ăn curcumin trong thời gian lên đến 24 tuần đã đáp ứng các yêu cầu của Ủy ban. Ngoài ra, vật liệu này đáp ứng tiêu chuẩn kỹ thuật được xây dựng tại kỳ họp hiện tại. Sự giảm mức tăng trọng lượng ở thế hệ F2 được ghi nhận tại các liều tương đương 960-1100 mg/kg thể trọng/ngày curcumin; NOEL được xác định là 250-320 mg/kg thể trọng/ngày. Ủy ban lưu ý rằng ADI tạm thời trước đây được thiết lập dựa trên một nghiên cứu về nhựa dầu nghệ (chứa 79-85% curcuminoid) không đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật hiện hành. Xét đến toàn bộ dữ liệu đã được đánh giá trước đó, Ủy ban đã rút lại việc xếp loại tạm thời và thiết lập ADI cho curcumin ở mức 0-3 mg/kg thể trọng, dựa trên NOEL 250-320 mg/kg thể trọng/ngày trong nghiên cứu đa thế hệ trên chuột cống, cùng với việc áp dụng hệ số an toàn là 100.

Đánh giá mức tiêu thụ. Ủy ban chỉ nhận được một ước tính về mức tiêu thụ do Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) cung cấp. Ước tính này, kết hợp mức sử dụng curcumin tối đa theo Dự thảo Tiêu chuẩn chung về phụ gia thực phẩm (GSFA) với dữ liệu tiêu thụ thực phẩm, được xem là đánh giá quá cao và không thực tế về mức phơi nhiễm. Báo cáo nêu rõ rằng FSANZ không thể cung cấp ước tính mức tiêu thụ trên phạm vi quốc gia cho Úc hoặc New Zealand do tình trạng pháp lý của curcumin, vốn được phép sử dụng ở các mức phù hợp với thực hành sản xuất tốt (GMP) trong tất cả các loại thực phẩm. Do đó, Ủy ban kết luận rằng không có đủ dữ liệu thích hợp để đánh giá chính xác mức phơi nhiễm.

Một phụ lục bổ sung cho chuyên khảo độc tính, cùng với đánh giá hóa học và kỹ thuật (CTA), đã được xây dựng.

Tiêu chuẩn kỹ thuật. Các tiêu chuẩn hiện hành đã được sửa đổi. Ethyl acetate và carbon dioxide đã được bổ sung làm dung môi thay thế. Ethyl acetate đã từng được Ủy ban đánh giá trước đây với tư cách là dung môi mang. Một giới hạn dư lượng ethyl acetate ở mức 50 mg/kg đã được đưa vào chuyên khảo tiêu chuẩn kỹ thuật. Carbon dioxide, khi ở trạng thái chất lưu siêu tới hạn, được công nhận là dung môi chiết xuất. Do carbon dioxide là khí ở điều kiện môi trường, nên trong trường hợp này không cần quy định giới hạn dư lượng đối với carbon dioxide.

3.1.4 Diacetyltartaric và các este axit béo của glycerol

Các este diacetyltartaric và axit béo của glycerol (DATEM) đã được Ủy ban xem xét tại các kỳ họp lần thứ mười và mười bảy (Phụ lục 1, các tài liệu tham khảo số 13 và 32). Tại kỳ họp lần thứ mười bảy, Ủy ban đã thiết lập ADI ở mức 0-50 mg/kg thể trọng, dựa trên kết quả của các nghiên cứu về các thông số sinh hóa và chuyển hóa, cũng như các thử nghiệm trên động vật được cho ăn khẩu phần có chứa DATEM. Tại cùng kỳ họp đó, Ủy ban cũng đã xem xét các este axit béo của glycerol với axit acetic, citric, lactic và tartaric, và thiết lập một ADI chung “không giới hạn” cho nhóm này, với điều kiện rằng lượng hấp thu axit tartaric không được vượt quá 30 mg/kg thể trọng/ngày.

Tại kỳ họp lần thứ năm mươi một (Phụ lục 1, tài liệu tham khảo số 137), Ủy ban đã thiết lập các tiêu chuẩn kỹ thuật cho cả hai sản phẩm nêu trên dưới tên gọi “diacetyltartaric và các este axit béo của glycerol”, do Ủy ban nhận thấy rằng hai sản phẩm này không thể phân biệt được bằng các phương pháp phân tích. Tại kỳ họp đó, Ủy ban đã khuyến nghị rằng vật liệu được xác định trong các tiêu chuẩn kỹ thuật cần được đánh giá về mặt độc tính.

Các dữ liệu mới đã được đánh giá tại kỳ họp lần thứ năm mươi bảy, và ADI trước đây là 0-50 mg/kg thể trọng đã được chuyển thành ADI tạm thời, trong khi chờ nộp thêm thông tin liên quan đến các tổn thương ở tủy thượng thận và tim được quan sát trong nghiên cứu 2 năm trên chuột cống. Trong nghiên cứu này, đã ghi nhận tỷ lệ mắc tăng có ý nghĩa của cả hai loại tổn thương ở nhóm được điều trị bằng liều DATEM cao, cũng như ở nhóm đối chứng tham chiếu được cho dùng một lượng monoglyceride tương đương. Không ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ sống sót giữa nhóm đối chứng và các nhóm được điều trị bằng DATEM.

Tại kỳ họp hiện tại, Ủy ban đã xem xét các thông tin được cung cấp liên quan đến việc đánh giá lại dữ liệu mô bệnh học về các tổn thương ở tuyến thượng thận và tim từ nghiên cứu 2 năm trên chuột cống. Trong lần đánh giá lại này, tỷ lệ mắc các tổn thương này cao hơn ở tất cả các nhóm so với phân tích trước đó, ngoại trừ các khối u tủy thượng thận (được xác định là u tế bào ưa crôm) ở chuột đực.

Công ty TNHH Thương mại Dịch vụ và hỗ trợ công chứng Nguyễn Huệ xác nhận văn bản này đã được dịch từ tiếng Anh sang tiếng Việt.

Hà Nội, ngày 07 tháng 01 năm 2026

Giám đốc



Đinh Thị Hòe

3.1.3 *Curcumin*

The food colour curcumin (turmeric yellow) is obtained by solvent extraction of turmeric, i.e. the ground rhizomes of *Curcuma longa* L. (*C. domestica* Valetton), with purification of the resultant extract by crystallization. The commercial product consists essentially of curcumins: the colouring principle (1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1,6-diene-3,5-dione) and its desmethoxy and bidesmethoxy derivatives in varying proportions. The total content of colouring matter (curcuminoids) in curcumin is not less than 90%. Minor amounts of oils and resins that occur naturally in turmeric may also be present.

The term "curcumin" in this report refers to the material for which specifications exist. The principal colouring component, 1,7-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) hepta-1,6-diene-3,5-dione, is often referred to as curcumin in the literature; to avoid confusion, the Committee decided that this report would not use the term curcumin when referring to this substance. A common synonym for this substance is diferuloylmethane, and this name will be used below when it is necessary to refer to the principal colouring component of curcumin.

Turmeric oleoresin, the product of solvent extraction of turmeric containing <90% of total colouring matter (curcuminoids), and curcumin were evaluated by the Committee at its thirteenth, eighteenth, twenty-second, twenty-fourth, twenty-sixth, thirtieth, thirty-fifth, thirty-ninth, forty-fourth, fifty-first and fifty-seventh meetings (Annex 1, references 19, 35, 47, 53, 59, 73, 88, 101, 116, 137 and 154). At its eighteenth meeting, the Committee established a temporary ADI of 0–0.1 mg/kg of body weight for curcumin, based on the then existing ADI for turmeric oleoresin (0–2.5 mg/kg of body weight) and an assumed average concentration of 3% curcuminoids in turmeric. The temporary ADI for curcumin was extended at the twenty-second, twenty-fourth, twenty-sixth, thirtieth, thirty-fifth and thirty-ninth meetings, whereas the ADI for turmeric oleoresin was withdrawn at the thirty-fifth meeting. At the thirty-ninth meeting, the Committee requested the results of studies of carcinogenicity in mice and rats fed turmeric oleoresin and the results of a study of reproductive and developmental toxicity associated with curcumin. At its forty-fourth meeting, the Committee evaluated the results of studies of carcinogenicity in rats and mice given turmeric oleoresin containing 79–85% curcuminoids, and new biochemical and genotoxicity data. The Committee concluded that data on developmental toxicity were no longer required but reiterated its request for a study of reproductive toxicity. On the basis of the NOEL of 220 mg/kg of body weight per day for liver enlargement observed in the study of carcinogenicity in mice, and a safety factor of 200, the Committee increased the temporary ADI to 0–1 mg/kg of body weight and extended it, pending submission of the results of a study of reproductive toxicity with curcumin to be reviewed in 1998.

At its fifty-first meeting, the Committee evaluated the results of studies of fertility in rats and mice treated with turmeric oleoresin (68.0–76.5% curcuminoids). The low survival rate of pups in the mouse study and the low rates of pregnancy in rats led the Committee to conclude that these studies did not provide assurance that the potential reproductive effects of curcumin had been adequately investigated. The Committee again extended the temporary ADI, pending

submission of the results of a study of reproductive toxicity with a substance complying with the specifications for curcumin, for review in 2001. At its fifty-seventh meeting, the Committee was informed that a multigeneration study in the rat was in progress, and thus extended the temporary ADI of 0–1 mg/kg of body weight until 2003.

The results of the multigeneration study were available to the Committee for evaluation at the current meeting. In addition, the Committee reviewed the results of two new clinical trials investigating either an extract of *Curcuma* or diferuloylmethane as potential anti-cancer agents.

Biological data. In the multigeneration study of reproductive toxicity, Wistar rats were fed diets containing curcumin (comprising 80% diferuloylmethane and 99% total curcuminoids) at doses equal to 0, 130–140, 250–290 and 850–960 mg/kg of body weight per day in males, and 0, 160, 310–320 and 1000–1100 mg/kg of body weight per day in females. The total period of treatment was 21 weeks for the parental generation and 24 weeks for the F₁ generation. Transient minor decreases in maternal body-weight gain were observed during gestation days 10–15 in the parental, but not the F₁ generation, at the intermediate and high doses. There were no significant differences in maternal body weights at the end of the gestation period and no adverse effects were observed in the F₁ offspring. This change was therefore considered to be incidental. Significant decreases in the average weights of the F₂ generation pups were observed at days 1 and 7 at the intermediate dose, and days 7, 14 and 21 at the high dose. These decrements represented <10% of the average weight of the concurrent controls and were reported to be within the range of the historical control data. There were no other effects on general health, body weight, pup survival or fertility indices in either generation. The effect on pup weight seen at the intermediate dose (equal to 250–320 mg/kg of body weight per day) was likely to be incidental. The changes seen at the high dose (equal to 960–1100 mg/kg of body weight per day for the F₁ parental generation) could be an indication of a persistent decrement in body-weight gain. The Committee therefore concluded that the NOEL for decreased pup body weight was 250 mg of diferuloylmethane/kg of body weight per day.

Two clinical trials were conducted in patients with cancer, or at high risk of cancer. In pharmacokinetic studies in these patients, diferuloylmethane could be detected in plasma after oral diferuloylmethane (99.3%) doses of >2000 mg/day (>33 mg/kg of body weight per day, for a 60 kg adult), but not after lower doses. Diferuloyl-

methane, and in one patient diferuloylmethane sulfate, was detected in the faeces but not in the urine.

These clinical trials provided limited information of relevance to the assessment of toxicity of curcumin. Fifteen patients receiving an extract of *Curcuma* (18mg of diferuloylmethane and 2mg of the desmethoxy derivative suspended in 200mg of essential oils derived from *Curcuma* spp.) at daily doses of 26–180mg of diferuloylmethane for up to 4 months, were monitored for adverse effects by physical examination and tests for haematological parameters. In the course of the study, one patient (receiving 108mg/day diferuloylmethane) experienced nausea and two patients (receiving 72 and 180mg/day diferuloylmethane) experienced diarrhoea. There were no reported adverse effects in a study of twenty-five patients taking diferuloylmethane (99.3%) at doses of up to 8000 mg/day for 3 months. The Committee considered that these ancillary studies could not be used to derive an ADI for curcumin.

The new multigeneration study in rats that were fed with curcumin for periods of up to 24 weeks met the Committee's requirements. Additionally, this material met the specification developed at this meeting. Decreased weight gain in the F₂ generation was observed at doses equal to 960–1100mg/kg of body weight per day of curcumin; the NOEL was 250–320mg/kg of body weight per day. The Committee noted that the previous temporary ADI was derived from a study on turmeric oleoresin (79–85% curcuminoids) that did not comply with the current specification. Taking into account all of the data evaluated previously, the Committee withdrew the temporary designation and allocated an ADI of 0–3mg/kg of body weight for curcumin, on the basis of the NOEL of 250–320mg/kg of body weight per day in the multigeneration study in rats, and the application of a safety factor of 100.

Assessment of intake. The Committee received an estimate of intake only from Food Standards Australia New Zealand (FSANZ). This estimate, combining maximum curcumin use levels from the draft General Standard for Food Additives (GSFA) with food consumption data, is an unrealistic overestimate of the exposure. The report stated that FSANZ was not able to provide national estimates of intake for Australia or New Zealand owing to the regulatory status of curcumin, which is allowed at levels consistent with good manufacturing practice in all foods. Therefore the Committee concluded that adequate data were not available to accurately assess the exposure.

An addendum to the toxicological monograph and a chemical and technical assessment (CTA) were prepared.

Specifications. The existing specifications were revised. Ethyl acetate and carbon dioxide were added as alternative solvents. Ethyl acetate has been evaluated previously by the Committee as a carrier solvent. A residual limit for ethyl acetate of 50mg/kg was included in the specification monograph. Carbon dioxide, as a supercritical fluid, is recognized as an extraction solvent. Because carbon dioxide is a gas at ambient conditions, no limit for residual carbon dioxide is needed in this case.

3.1.4 *Diacetyltartaric and fatty acid esters of glycerol*

Diacetyltartaric and fatty acid esters of glycerol (DATEM) were reviewed by the Committee at its tenth and seventeenth meetings (Annex 1, references 13 and 32). At its seventeenth meeting, the Committee allocated an ADI of 0–50mg/kg of body weight on the basis of the results of studies of biochemical and metabolic parameters and tests in animals receiving DATEM in the diet. At the same meeting, the Committee also reviewed fatty acid esters of glycerol with acetic, citric, lactic and tartaric acids and allocated a collective ADI “not limited” to this group, with the provision that the intake of tartaric acid should not exceed 30mg/kg of body weight per day.

At its fifty-first meeting (Annex 1, reference 137), the Committee established specifications for both the above-mentioned products under the name “diacetyltartaric and fatty acid esters of glycerol”, as the Committee was aware that the two products could not be distinguished analytically. At that meeting, the Committee recommended that the material defined in the specifications be evaluated toxicologically.

New data were evaluated at the fifty-seventh meeting and the previous ADI of 0–50mg/kg of body weight was made temporary, pending submission of additional information concerning adrenal medullary and cardiac lesions observed in the 2-year study in rats. Significant increased incidences of both lesions in the group treated with a high dose of DATEM and in the reference control group receiving an equivalent quantity of monoglyceride had been noted in this study. No differences in survival between the control and DATEM-treated groups were reported.

At the present meeting, the Committee considered information provided on the reassessment of the histopathological data related to the adrenal and cardiac lesions from the 2-year study in the rat. Higher incidences of these lesions were observed in all groups in the reassessment compared to the earlier analysis, with the exception of adrenal medullary tumours (designated as phaeochromocytomas) in male



Phụ lục 8: Chiều cao, cân nặng và BMI

Bảng 83. Chiều cao, cân nặng và chỉ số khối cơ thể của nam giới trong toàn bộ nhóm người trả lời (không bao gồm phụ nữ mang thai)

Nhóm tuổi (tuổi)	Chiều cao trung bình (cm)					
	Nam giới			Phụ nữ		
	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%
18-29	220	163,7	162,8-164,6	252	154,2	153,3-155,1
30-49	610	162,0	161,4-162,6	868	152,5	152,0-153,0
50-69	486	161,4	160,8-162,1	602	150,9	150,3-151,4
18-69	1316	162,4	162,0-162,9	1722	152,6	152,2-153,0

Nhóm tuổi (tuổi)	Cân nặng trung bình (kg)					
	Nam giới			Phụ nữ		
	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%
18-29	220	57,2	55,8-58,6	252	49,1	48,0-50,3
30-49	610	58,8	58,0-59,6	868	52,1	51,4-52,9
50-69	486	58,2	57,2-59,1	602	51,8	50,9-52,7
18-69	1316	58,1	57,4-58,8	1722	51,2	50,6-51,7

Nhóm tuổi (tuổi)	BMI trung bình (kg/m ²)								
	Nam giới			Phụ nữ			Cả hai giới		
	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%
18-29	220	21,3	20,9-21,8	251	20,7	20,3-21,2	471	21,1	20,7-21,4
30-49	610	22,4	22,1-22,7	868	22,4	22,1-22,7	1478	22,4	22,2-22,6
50-69	486	22,3	22,0-22,6	602	22,7	22,4-23,1	1088	22,5	22,3-22,8
18-69	1316	22,0	21,8-22,3	1721	22,0	21,8-22,2	3037	22,0	21,8-22,2



Phụ lục 8: Chiều cao, cân nặng và BMI

Bảng 83. Chiều cao, cân nặng và chỉ số khối cơ thể của nam giới trong toàn bộ nhóm người trả lời (không bao gồm phụ nữ mang thai)

Chiều cao trung bình (cm)						
Nhóm tuổi (tuổi)	Nam giới			Phụ nữ		
	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%
18-29	220	163,7	162,8-164,6	252	154,2	153,3-155,1
30-49	610	162,0	161,4-162,6	868	152,5	152,0-153,0
50-69	486	161,4	160,8-162,1	602	150,9	150,3-151,4
18-69	1316	162,4	162,0-162,9	1722	152,6	152,2-153,0

Cân nặng trung bình (kg)						
Nhóm tuổi (tuổi)	Nam giới			Phụ nữ		
	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%
18-29	220	57,2	55,8-58,6	252	49,1	48,0-50,3
30-49	610	58,8	58,0-59,6	868	52,1	51,4-52,9
50-69	486	58,2	57,2-59,1	602	51,8	50,9-52,7
18-69	1316	58,1	57,4-58,8	1722	51,2	50,6-51,7

BMI trung bình (kg/m²)									
Nhóm tuổi (tuổi)	Nam giới			Phụ nữ			Cả hai giới		
	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%	n	Giá trị trung bình	CI 95%
18-29	220	21,3	20,9-21,8	251	20,7	20,3-21,2	471	21,1	20,7-21,4
30-49	610	22,4	22,1-22,7	868	22,4	22,1-22,7	1478	22,4	22,2-22,6
50-69	486	22,3	22,0-22,6	602	22,7	22,4-23,1	1088	22,5	22,3-22,8
18-69	1316	22,0	21,8-22,3	1721	22,0	21,8-22,2	3037	22,0	21,8-22,2



Công ty TNHH Thương mại Dịch vụ và hỗ trợ công chứng Nguyễn Huệ xác nhận văn bản này đã được dịch từ tiếng Anh sang tiếng Việt.

Hà Nội, ngày 07 tháng 01 năm 2026

Giám đốc



Đinh Thị Hòe

029
NG
TNHH
S MAI
RỘ CÓN
UYÊN
ĐA -

Appendix 8: Height, weight and BMI

Table 83. Mean height, weight, and body mass index among all respondents (excluding pregnant women).

Mean height (cm)						
Age Group (years)	Men			Women		
	n	Mean	95% CI	n	Mean	95% CI
18-29	220	163.7	162.8-164.6	252	154.2	153.3-155.1
30-49	610	162.0	161.4-162.6	868	152.5	152.0-153.0
50-69	486	161.4	160.8-162.1	602	150.9	150.3-151.4
18-69	1316	162.4	162.0-162.9	1722	152.6	152.2-153.0

Mean weight (kg)						
Age Group (years)	Men			Women		
	n	Mean	95% CI	n	Mean	95% CI
18-29	220	57.2	55.8-58.6	252	49.1	48.0-50.3
30-49	610	58.8	58.0-59.6	868	52.1	51.4-52.9
50-69	486	58.2	57.2-59.1	602	51.8	50.9-52.7
18-69	1316	58.1	57.4-58.8	1722	51.2	50.6-51.7



Mean BMI (kg/m ²)									
Age Group (years)	Men			Women			Both Sexes		
	n	Mean	95% CI	n	Mean	95% CI	n	Mean	95% CI
18-29	220	21.3	20.9-21.8	251	20.7	20.3-21.2	471	21.1	20.7-21.4
30-49	610	22.4	22.1-22.7	868	22.4	22.1-22.7	1478	22.4	22.2-22.6
50-69	486	22.3	22.0-22.6	602	22.7	22.4-23.1	1088	22.5	22.3-22.8
18-69	1316	22.0	21.8-22.3	1721	22.0	21.8-22.2	3037	22.0	21.8-22.2