

Interakcija lijekova i dodataka prehrani

Trkulja, Vladimir

Conference presentation / Izlaganje na skupu

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:423562>

Rights / Prava: [In copyright](#)/Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-17**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine](#)
[Digital Repository](#)



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

MICC 2018

Interakcije lijekova i dodataka prehrani

Vladimir Trkulja

Zavod za farmakologiju

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagreb





A. Neki temeljni pojmovi

B. Problem (jedan od...).. s „dodacima prehrani”

C. Nekoliko primjera

D. Rješenja?



Članak 2.

U smislu ovoga Pravilnika dodaci 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 u smislu stavka 1. ovoga članka smatraju se vitamini i minerali.

Druge tvari u smislu stavka 1. ovoga članka smatraju se: aminokiseline, esenčjalne masne kiseline, vlakna, biljne vrste, ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom.



Vitamini, minerali, neki biljni
pripravci, aminokiseline, masne
kiseline, neki mikroorganizmi...

LIJEKOVI
BILJNI LIJEKOVI

Praktično isključivo ovisno o dozi (količini)

DODACI

„Ostali” (dodaci)



Članak 5.

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

- proizvodu ne pripisuje svojstva preventije, 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.

Članak 6.

Pri označavanju dodataka prehrani osim podataka propisanih Pravilnikom o označavanju, reklamiranju i prezentiranju hrane (»Narodne novine« broj 41/08)[\[4\]](#) obvezno je navođenje sljedećih podataka:

1. uz naziv proizvoda istaknuti navod: »dodatak prehrani«,
2. upozorenja da se preporučene dnevne doze ne smiju prekoračiti,
3. izjavu da dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani,
4. izjavu da proizvod treba čuvati od dohvata male dječje,
- 5. dodatna upozorenja ako ih ima,**

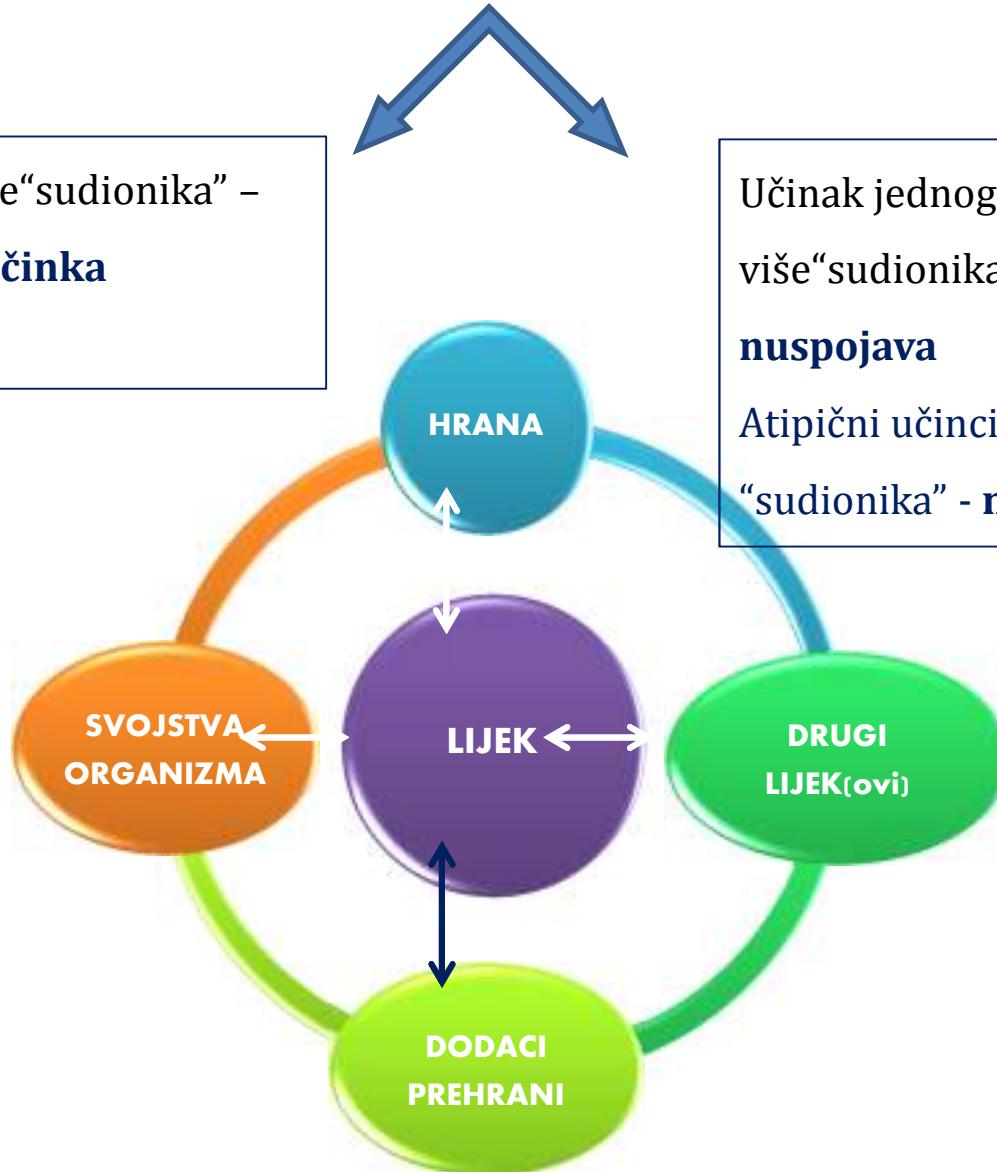
....



MEĐUDJELOVANJA – PK i/ili PD

Učinak jednog ili više "sudionika" –
smanjen: **Gubitak učinka
nuspojava?**

Učinak jednog ili
više "sudionika" ekscesivan:
nuspojava
Atipični učinci jednog ili više
"sudionika" - **nuspojava**





A. Neki temeljni pojmovi

B. Problem (jedan od...).. s „dodacima prehrani”

C. Nekoliko primjera

D. Rješenja?



5. dodatna upozorenja ako ih ima,

- ❖ (Idealni scenarij) - koji (u većoj dozi) imaju status lijeka – označavanje reflektira (**bi trebalo**) „sva znanja”, uključujući i moguće **neželjene učinke, pa i interakcije s takvim posljedicama**
- ❖ **Problem** – pitanje nadzora/kontrole: npr. „jačina”, sastav, posebno sadržaj nedozvoljenih tvari (kontaminacija)???

- ❖ **Ostali ? – u CJELINI problematični!**
- Uporaba na temelju upitnih „dokaza” (anegdotalno, „tradicija”, „fama”, preliminarni nalazi u *in vitro* ili životinjskim modelima itd.)
- Imaju li uopće ikakvih učinaka –korisnih, štetnih?... **pogotovo nepoznate mogućnosti interakcija**

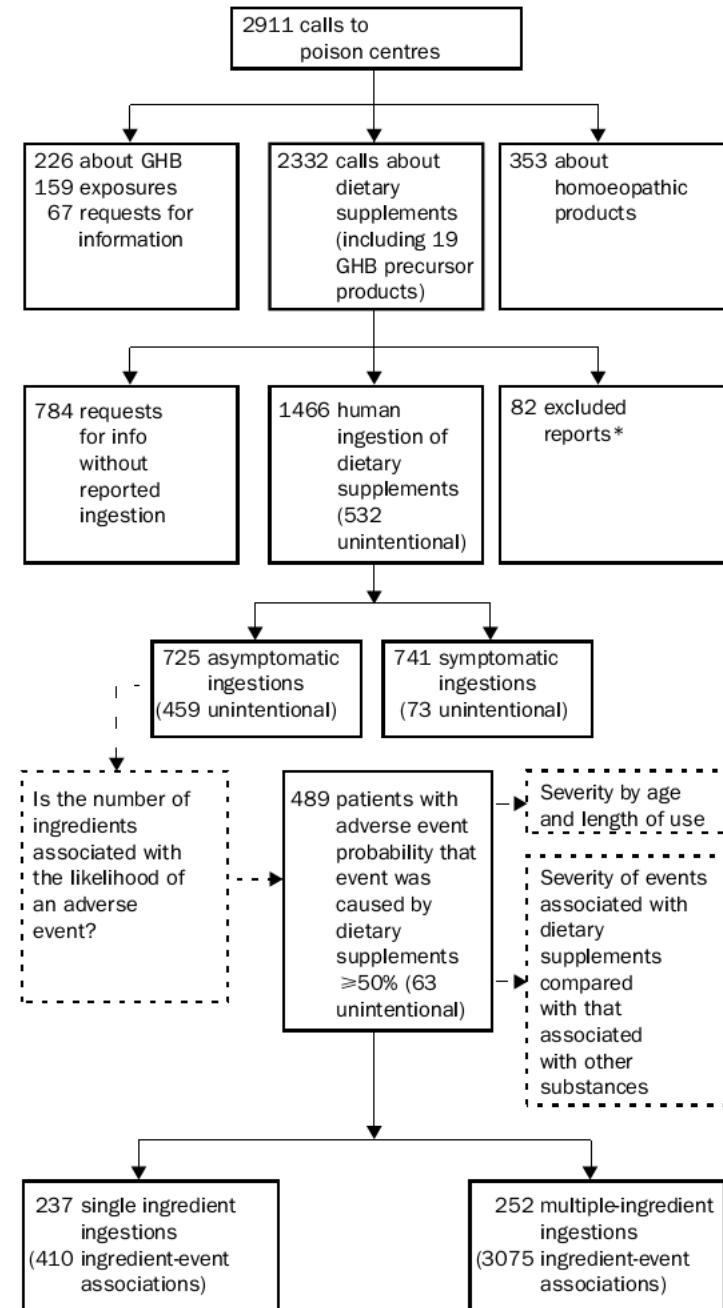
B. Problem

Pa što kaže praksa?



Lancet 2003; 361:101-6

- ❖ 12 Poisons control centara u SAD
- ❖ Period praćenja 4-12 mjeseci





Lancet 2003; 361:101-6

- ❖ 12 Poisons control centara u SAD
- ❖ Period praćenja 4-12 mjeseci

	Number of adverse events	Single ingredient			
Neurological					
Coma	18 (4%)	12			
Seizures	13 (3%)	6			
Focal findings	1 (<1%)	0			
Cerebral bleed	1 (<1%)	1			
Cardiovascular					
Chest pain	20* (4%)	9			
Conduction disturbances and arrhythmias	14† (3%)	4			
Bradycardia	9 (2%)	6			
Myocardial infarction	2 (<1%)	1			
Haematological					
Bleeding with raised INR	3 (1%)	0			
INR elevation with hepatotoxicity	5 (1%)	2			
Hepatic (see also haematological)	11 (2%)	5			
AST or ALT >1000 U/L	4 (1%)	1			
AST or ALT >100 <1000	7‡ (1%)	3			
Metabolic					
Electrolyte abnormalities	4 (1%)	1			
Metabolic acidosis with anion gap	2 (<1%)	1			
Hypersensitivity					
Throat, chest tightening, or bronchospasm	6§ (1%)	5			
Anaphylaxis or angio-oedema	2 (<1%)	2			
Respiratory					
Dyspnoea	20¶ (4%)	10			
Respiratory depression	5 (1%)	2			
Genitourinary					
Urinary retention	3 (1%)	2			
Deaths	4 (1%)	3			
	Mild	Moderate	Severe	Death	Total
Dietary supplements	286 (71%)	89 (22%)	22 (6%)	4 (1%)	401
Other substances	43 835 (72%)	14 994 (24%)	2 246 (4%)	54 (<1%)	61 229



Food Chem Toxicol 2011; 49:393-402

- ❖ Analiza podataka *EU Rapid Alert System for Food and Feed* (RASFF) za period od 7 godina (2003-2010)

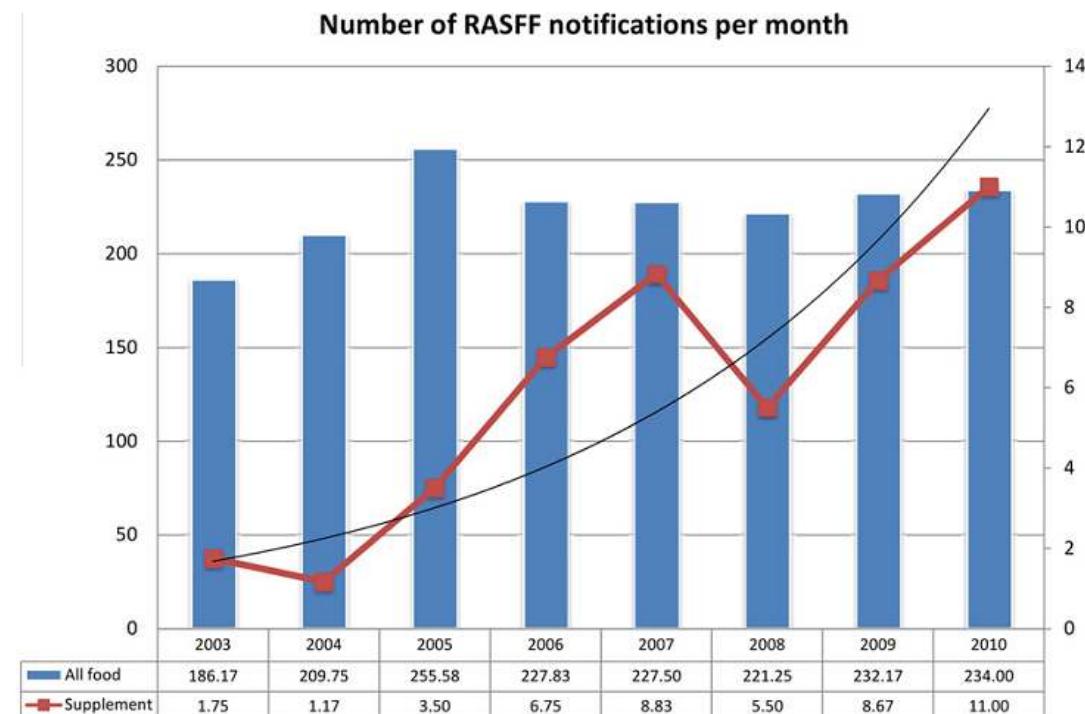
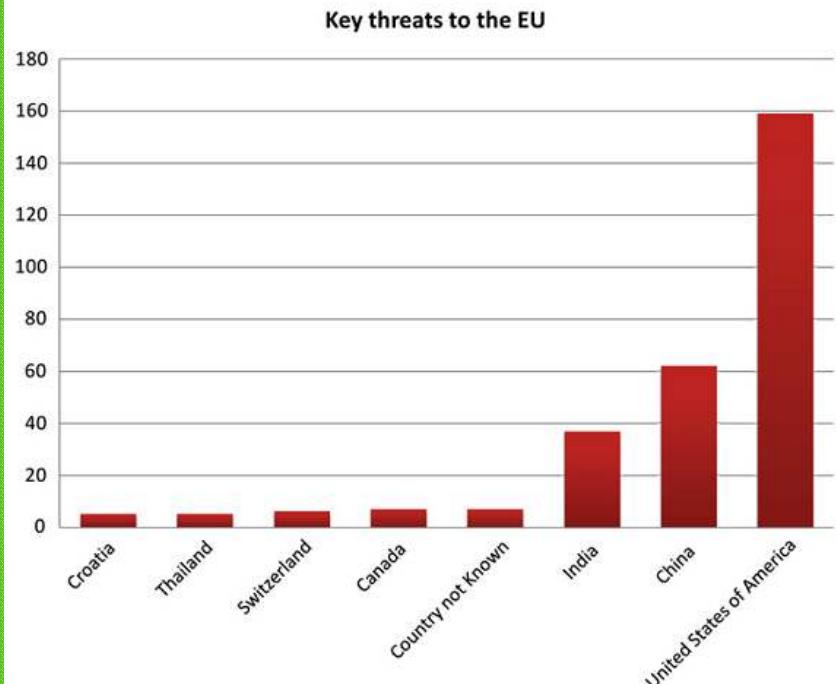


Fig. 1. Trends in the number of notifications recorded in the RASFF for all food and its "dietetic foods, food supplements, and fortified foods" subset between January 2003 and July 2010. Numbers are monthly averages; line in black shows an exponential trend line fitted to the number of notifications made for "dietetic foods, food supplements, and fortified foods".



Food Chem Toxicol 2011; 49:393-402

- ❖ Analiza podataka *EU Rapid Alert System for Food and Feed* (RASFF) za period od 7 godina (2003-2010)



Contaminants found in putatively spiked supplements.

Sexual performance	Sildenafil, sildenafil thione analogue, adanafil, acetildenafil, piperidenafil, yohimbine
Weight-loss	Sibutramine, chromium picolinate, synephrine
Strength	Vanadyl sulphate, stanozolol, dehydroepiandrosterone (DHEA), androstenedione
Cognitive enhancer	Melatronin and idebonone
Vasodilator	Vinpocetin
Antiseptic	Benzethonium chloride in grape seed extract
Stimulant	Ephedrine

- ❖ Veliki problem – distribucija putem interneta!



Food Chem Toxicol 2011; 49:393-402

- ❖ Analiza podataka EU Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) za period od 7 godina (2003-2010)

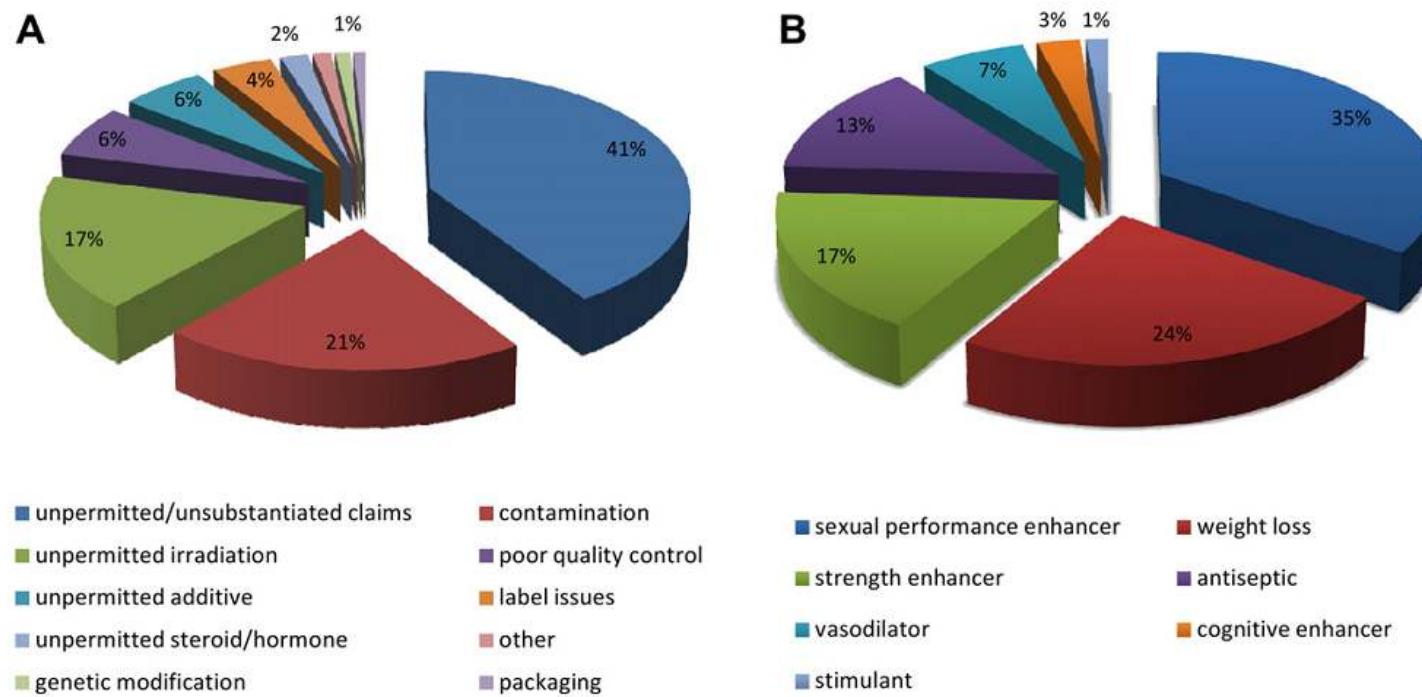


Fig. 4. (A) The proportion of different contaminants and reasons for RASFF notifications for "dietetic foods, food supplements, and fortified foods" from January 2003 to July 2010. (B) The proportion of different contaminants by effect for RASFF notifications for "dietetic foods, food supplements, and fortified foods" from January 2003 to July 2010, listed in decreasing order.



- ❖ **Ostanimo uz ovaj „scenariji”:**
 - „Tehnički potpuno ispravan” dodatak prehrani
 - S tvarima koje se osim u obliku „dodatka” NE NALAZE u drugim proizvodima (tj. nisu, u većim dozama, lijekovi ili biljni lijekovi)

- ❖ **Interakcije?**
- ❖ **Označavanje s tim u vezi?**



A. Neki temeljni pojmovi

B. Problem (jedan od...).. s „dodacima prehrani”

C. Nekoliko primjera

D. Rješenja?



Trgovina na veliko farmaceutskim proizvodima
Kornatska 1a, 10000, ZAGREB, HR
Tel: +385.1.6187-032 Fax: +385.52.492.938
ŽR: 2484008-1104712848, OIB:46136661108
info@eurovita.ch, www.EuroVita.ch

MaxLIBIDO FORTE

4 kapsule

Za potporu potenciji muškaraca
MPC: 250 kuna



Doziranje: kod prvog uzimanja 2 kapsule sat vremena prije očekivanog spolnog odnosa, a poslije 1 ili 2 kapsule, ovisno o potrebi. Kapsule je najbolje uzeti na prazan želudac zbog bolje apsorpcije i većeg učinka.

UČINCI:

- jače, tvrde i produžene erekcije
- jača spolna želja i povećana spolna moć
- veća izdržljivost i spolni užitak
- veća kontrola erekcije i ejakulacije
- pojačan intenzitet orgazma
- pomaže kod preuranjene ejakulacije

MAXLIBIDO je jedinstvena 100% biljna formula koja na prirodan način omogućuje bolji dotok krvi u spolni organ, povećava razinu muškog spolnog hormona, smanjuje razinu stresa, omogućavajući tako jače, duže i brojnije erekcije, pojačava spolnu želju, izdržljivost i jačinu spolnog užitka.

MAXLIBIDO FORTE je dostupan bez recepta, siguran je pri uporabi i neškodljiv.

Sastojci:

EPIMEDIUM, najpoznatiji od svih prirodnih afrodizijsaka, moćan je PDE-5 inhibitor (inhibitor fosfodiesteraze 5) koji djeluje na isti način kao i sildenafil (sastojak Vlagre), opušta mišićno tkivo, širi krvne žile, potencira opuštanje dušikovog oksida, te na taj način povećava prođor krvi u genitalije, osjetljivost živaca te želja za seksualnim zadovoljenjem. Dušični oksid je glasnik koji stvara erekciju i bez dušičnog oksida erekcija nije moguća.

GINSENG se odavnina primjenjuje za jačanje spolne moći i rješavanje problema sa erekcijom. Djeluje na opuštanje glatkih mišića u spužvastom dijelu muškog spolnog organa. Dovodi do dramatičnog poboljšanja seksualnog života, erekcije postaju češće i jače te se bez poteškoća zadržavaju tijekom odnosa.

MAKA , južnoamerička bilja sa afrodizijskim učinkom, pojačava libido, daje energiju, snagu i izdržljivost, poboljšava potenciju, smanjuje depresiju, značajno podiže razinu DHEA (dehidroksiepiandosteron) koji sudjeluje u sintezi testosterona, smanjuje posljedice stresa, povećava volumen sperme, broj i pokretljivost spermatozoida, uravnotežuje hormone, poboljšava plodnost i ublažava probleme sa erekcijom. Stoljećima se koristi kao izvor snage i plodnosti.

L-ARGININ potiče stvaranje dušičnog oksida koji opušta i širi krvne žile te omogućuje bolji dotok krvi u genitalije. Istraživači drže da dušični oksid može popraviti 90% problema disfunkcije penisa.

TRIBULUS TERRESTRIS na prirodan način povećava proizvodnju testosterona , pojačava sekreciju LH ili luteinizirajućeg hormona koji daje signal na pojačanu proizvodnju testosterona. Ima stimulirajući efekt na imunološki, seksualni i reproduktivni sustav,a rezultat je povećanje žilavosti i izdržljivosti .

Savjeti: Heder Dijana, dr.med.: 01.618.7032

www.MaxLIBIDO.me, info@EuroVita.ch



- ❖ *Genus Epimedium* – više od 50 vrsta iz kojih je izolirano više od 260 (vjerojatnih) aktivnih principa (*J Ethnopharmacol* 2011; 134:519-541)
- ❖ U tradicionalnoj kineskoj i korejskoj medicini (npr. *Horny goat weed* naveden u korejskoj biljnoj farmakopeji)
- ❖ Nije na popisu EMA biljnih lijekova (s evaluacijom/monografijom)

Interakcija	Model	Ref.
Moguća – levotiroksin učinak↓	Štakor: T3↓ TSH↑	Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi . 1989;9:93-5.
Moguća – MAOi učinak↓	Štakor: inhibicija učinaka MAOi na promet monoamina (NA, DA, 5-HT) u hipotalamusu	Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi . 1990;10:292-4.
Moguća – antihipertenzivi, učinak ↑ - hipotenzija	Razne vrste – sniženje tlaka	J Ethnopharmacol . 2011;134:519-41.
Moguća – antikoagulansi, učinak ↑, krvarenje	Razne vrste – antikoagulatni učinak	J Ethnopharmacol . 2011;134:519-41.



- ❖ Azijski (kineski, korejski) ginseng (korijen)
- ❖ Aktivni principi – ginsenozidi, steroli, flavonoidi, peptidi, vitamini, poliacetileni, minerali, beta-elemin, kolin
- ❖ Pripisuju mu se: antihipertenzivni, neuroprotektivni, „pro-kognitivni”, kemopreventivni, protutumorski, psihostimulatorni i učinci u erektilnoj disfunkciji
- ❖ Nije na popisu EMA biljnih lijekova (s evaluacijom/monografijom)

Interakcija	Model	Ref.
Vjerojatna – MAO <i>i</i>	Opisi bolesnika (MAO <i>i</i> + ginseng) – glavobolja, nesanica, manične epizode – “re-challenge”	Drugs 2001; 61:2163; 2005:65:1239; 2009; 69:1777 (sustavni pregledi)
Moguća – Cjepivo protiv gripe	RCT: cjepivo + ginseng (12 tjedana) ili cjepivo + ništa (N=227). 8% u grupi s ginsengom – nesanica, mučnina	Drugs 2001; 61:2163; 2005:65:1239; 2009; 69:1777 (sustavni pregledi)
Vjerojatna – varfarin, INR↓	Opis slučaja s „re-challange” INR redukcija; <i>In vitro</i> , štakor – razni sastojci ginsenga: blaga inhibicija CYP3A4, 2D6, 2C19, 2C9, 2E1, stimulacija 2C9, 3A4	Drugs 2001; 61:2163; 2005:65:1239; 2009; 69:1777 (sustavni pregledi)
Moguća – ACEi učinak↑, hipotenzija	HUVEC <i>in vitro</i> – ekstrakt inhibira ACE	JEthnopharmacol. 2006;24:321-5.



Interakcija	Model	Ref.
Moguće – benzodijazepini, učinak↑	Štakor – bihevijoralni učinci koje antagonizira flumazenil	Planta Med. 2009;75:836-9.
Moguća – oralni antidiabetici, učinak ↑, hipoglikemija	RCT: azijski ginseng promjenjivi učinci (0 ili redukcija GUK, američki ginseng: redukcija GUK)	Diabetes Care. 1995;18:1373-5. J Am Coll Nutr. 2003;22:524-32
Moguća – feksofanedin, Cmax, AUC ↓	Štakor – smanjen Cmax, AUC feksofenadina vjerojatno zbog povećane ekspresije P-gp (dokazana)	Am J Chin Med. 2009;37:657-67
Moguća – antihipertenzivi	U studijama (uključujući RCT) u ljudi i u životinja opažene i prekomjerna sniženja ali i povišenja krvnog tlaka	Arzneimittelforschung. 1975 ;25:539-47. Ann Pharmacother. 2002;36:758-63.
Moguća – razni antitumorski lijekovi učinci, toksičnost ↑ ili ↓	CYP3A4 – tenipozid, etopozid, ciklofosfamid, ifosfamid, vindenzin, vinblastin, paklitaksel, rinotekan, tamoksifen, tipifarnib, gefitinib, imatinib. CYP2D6 – tamoksifen, doktorubicin, vinblastin CYP2E1 – dakarbazin CYP2C19 – tenipozid CYP2C9 – ciklofosfamid, ifosfamid P-gp – aktinomicin D, daunorubicin, docetaksel, doktorubicin, etopozid, irinotekan, paklitaksel, tenipozid, topotekan, vinblastin, vinkristin, tamoksifen, mitomycinC, tipifarnib, epirubicin	Oncologist. 2006 ;11:742-52. (sustavni pregled)



Interakcija	Model	Ref.
Moguća – HAART, povećana ekspozicija, toksičnost	CYP; opisi slučajeva povišenih jetrenih enzima, druge toksičnosti	Farm Hosp. 2009 ;33:31-6. (sustavni pregled)
Moguća – antagonisti trombocita, učinak↑, sklonost krvarenju	<i>In vitro</i> – inhibira ADP-om stimuliranu agregaciju humanih trombocita	Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2004;25:544-7.
Vjerojatna – furosemid, učinak↓	Detaljan opis slučaja rezistencije na furosemid povezano s uporabom ginsenga	JAMA. 1996 28;276:606-7.
Moguća – potenciranje učinka fenitoina na aktivnost CYP3A4, pojačana CYP3A4 aktivnost	U humanim hepatocitima <i>in vitro</i> , ginseng stimulira ekspresiju CYP3A4	Drug Metab Dispos. 2003;31:533-9.
Moguća – lijekovi koji produljuju QTc, efekt↑, aritmija	RCT u zdravih dobrovoljaca – statistički značajno (vs. palcebo), blago produljenje QTc	Ann Pharmacother. 2002;36:758-63.



J Agric Food Chem 2002;50: 5621-5. *Toxicol Rev* 2005;24:11-35.

Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012: 193496

- ❖ Porodica *Brassicaceae*
- ❖ Iz peruanских Anda, višestoljetna tradicija u narodnoj peruanskoj medicini
- ❖ Prvenstveno kao izvor energije, a pripisuju joj se i: antitumorski efekt, psihomotorno-stimulatori efekt, povećanje broja i motiliteta spermija, pojačanje libida, stimulacija produkcije estrogena u postmenopauzalnih žena
- ❖ Aktivni principi – slobodni šećeri, aminokiseline, uridin, malična kiselina i njen benzoilski derivat, glucosinolati, glukotropeolin i niz drugih tvari.
- ❖ Nije na popisu EMA biljnih lijekova (s evaluacijom/monografijom)

Interakcija	Model	Ref.
Moguća – antihipertenzivi učinak↑; lijekovi koji povisuju transaminaze ↑	Na temelju RCT	<u>Evid Based Complement Alternat Med.</u> 2012; 2012: 193496



J Nutrigenetics Nutrigenomics 2011;4: 90-98. *J Surg Res* 2010;161:288-294.

- ❖ Bez konzistentnih rezultata (animalne studije, kliničke studije) o korisnim učincima suplementacije L-arginina (dapače, kliničke studije /nakon infarkta, septicki šok/ ukazuju na povećanu smrtnost)

Interakcija	Model	Ref.
Moguća - RAAS inhibitori, učinak↑, hipotenzija, hiperkalemija	Na temelju RCT – inhibicija ACE, vazodilatacija, hiperkalemija	J Hypertens. 2000 Jan;18(1):51-9. J Clin Endocrinol Metab. 1995 ;80:2198-202
Moguća – antitrombocitni lijekovi, učinak ↑ , sklonost krvarenju	Na temelju RCT – inhibira agregaciju trombocita u ljudi	J Cardiovasc Pharmacol Ther. 2011;16:53-62.
Moguća – PDE III, V inhibitori, učinak ↑, hipotenzija	<i>In vitro</i> – aditivni ili sinergistički vazodilatatorni efekti	Anesth Analg. 2000;90:840-6.



Anc Sci Life 1997;17: 144-150. *Molecules* 2005;10:1232-41.

- ❖ Duga tradicija u ayurvedskoj medicini. Pripisuju joj se diuretski učinak, pojačanje libida, stimulacija spermatogeneze, erekcija (administracije u ljudi);
- ❖ U Australiji poznato trovanje ovaca s motoričkim poremećajem što se pripisuje beta-karbolinu tribulusterinu
- ❖ Aktivni principi – 10-tak različitih saponina
- ❖ Nije na popisu EMA biljnih lijekova (s evaluacijom/monografijom)

Interakcija	Model	Ref.
Moguća – β-blokatori, učinak↑ bradikardija	<i>Ex vivo</i> i <i>in vivo</i> animalni modeli – uzrokuje bradikardiju	Indian J Med Sci 1974; 28:377-380.
Moguća – CCB , učinak ↑ , usporenje provođenja, A-V blok	<i>In vitro</i> i <i>ex-vivo</i> modeli	Indian J Med Res. 1976;64:1821-5.
Moguća – antidijabetici, učinak ↑	Miš – sniženje GUK	Zhong Yao Cai. 2002;25:420-2.
Moguća – antihipertenzivi, učinak ↑	Animalni modeli – sniženje krvnog tlaka	Indian J Med Sci 1974; 28:377-380.



Epimen kapsule za potenciju

- Dovodi do supersnažnih erekcija
- Odgađaju prijevremenu ejakulaciju

Kad priroda pruži ruku



U tradicionalnoj Istočnjačkoj medicini značajno mjesto zauzima biljka Epimedum herba, ukrasna biljka koju nalazimo na prostorima Mediterana i Azije (Epimedium sagittatum, Epimedum brevicornum, Epimedum grandiflorum i Epimedum koreanum), a stoljećima se koristi u ljekovite svrhe. U našem slučaju обратити ћемо пажњу на Epimedium sagittatum из које се производи важан кинески билjni lijek, tonik, koji se već stoljećima tradicionalno koristi u Kini, Japanu i Koreji, a dokazano je učinkovit protiv impotencije, osteoporoze, kardiovaskularnih problema i malignih oboljenja.

Erektilna disfunkcija

Impotencija kod muškaraca ako nije posljedica psihičkog stanja, onda je isključivo vezana uz stanje organizma i krvnih žila. Ako postoje problemi odgovarajućih tjelesnih sustava, dolazi do problema s erekcijom i mokrenjem (učestalo, otežano). Svjesni povezanosti generalnog tjelesnog stanja i potencije istočnjački tradicionalni liječnici su stoljećima s manje ili više uspjeha rješavali taj problem. Tako u 20. stoljeću dolazi do poplave raznoraznih pripravaka u obliku prirodnih kapsula. Svi ti proizvodi uzimali su za bazu biljku Epimedium sagittatum to jest aktivnu supstancu te biljke ICARIN, za koji se pouzdano zna da djeluje protuupalno i prokrvljuje značajna područja. Postignuti rezultati bili su odlični.

Pojavom proizvoda na kemijskoj osnovi, biljni pripravci padaju u drugi plan, što je i logično s obzirom na agresivnost i učinkovitost kemije (bez obzira na nuspojave). Tadalafil, Sildenafil i slični preparati također opuštaju krvne žile i omogućavaju snažnu erekciju, no zbog svojih nuspojava su inferiorni u odnosu na Icaritin.

Sastav: Epidemii herba, Ginseng radix, Lepidii tuber, Schisandrae fructus.



J Ethnopharmacol 2008;118: 183-212 .

- ❖ U tradicionalnoj i suvremenoj kineskoj medicini
- ❖ Posebno u SSSR/Rusiji (brojne studije); ***Schisandra* u nacionalnoj farmakopeji SSSR**
- ❖ Pripisuju joj se (**ljudi**): pojačanje fizičke izdržljivosti i mentalnih sposobnosti, stimulacija CNS-a, poboljšanje vida u mraku, protuupalni učinak, antagoniziranje imunosupresije uzrokovane citotoksičnim lijekovima, radioprotekcija, anti-ulkusni učinak, anksiolitički učinak, cijeljenje rana, liječenje gripe i pneumonije, regulacija krvnog tlaka (i u hipotenzivnih i u hipertenzivnih ljudi)...



J Ethnopharmacol 2008;118: 183-212 .

- ❖ Iz animalnih i *in vitro* modela još i: antitumorski učinak, antagoniziranje učinaka PAF, neuroprotekcija, hepatoprotekcija, kardiorpotekcija, anti-aterosklerotski učinak, „polivalentna zaštita od stresa”....
- ❖ Aktivni principi – 15-tak različitih laktona i 20-tak različitih lignana
- ❖ Nije na popisu EMA biljnih lijekova (s evaluacijom/monografijom)



Interakcija	Model	Ref.
Moguća - supstrati CYP3A4, povećana ekspozicija	<i>In vitro</i> – jaka inhibicija CYP3A4; <i>In vivo</i> (štakor) – povišena ekspozicija nifedipinu, ali manje nego sok od grejpa	J Ethnopharmacol 2008; 118:183-212 (sustavni pregled)
Moguća – antitrombocitni lijekovi, učinak ↑ - sklonost krvarenju	<i>In vitro</i> – inhibicija agregacija trombocita	Biol Pharm Bull. 1999;22:265-7.
Moguća – varfarin, učinak ↓ - trombotski incidenti	Štakor – povišen klirens varfarina (uslijed stimulacije PXR receptora)	J Pharmacol Exp Ther. 2006;316:1369-77.
Moguća – antitrombotici, učinak ↓↑, krvarenje, trombotski incidenti	Zdravi dobrovoljci, trudnice (ovisno o pozologiji) – porast broja trombocita, razine protrombina i faktora koagulacije, ili pak sniženje	J Ethnopharmacol 2008; 118:183-212 (sustavni pregled)
Moguća – antidiabetici, učinak ↑	Animalni modeli – varijabilni rezultati: učinak na izlučivanje inzulina, razinu GUK	J Ethnopharmacol 2008; 118:183-212 (sustavni pregled)



Interakcija	Model	Ref.
Moguća – kisele tvari, neki diuretici, rizik acidoze ↑	Animalni modeli – može uzrokovati acidozu	J Ethnopharmacol 2008; 118:183-212 (sustavni pregled)
Sigurna – kolinomimetici, učinak ↑, antikolinergici učinak↓	Zdravi dobrovoljci – inhibicija AchE, sinergistički učinak s kolinomimeticima	J Ethnopharmacol 2008; 118:183-212 (sustavni pregled)
Vjerojatna – simpatomimetici, učinak ↑, simpatolitici, učinak ↓	Animalni modeli – aditivni/sinergistički učinci u odnosu na razne simpatomimetike, inhibitorni u odnosu na razne simpatolitike	J Ethnopharmacol 2008; 118:183-212 (sustavni pregled)
Moguća – depresori CNS-a, učinak ↑; antipsihotoci, učinak ↓	Štakor – depresija CNS-a povezana s povećanim otpuštanjem DA u raznim regijama; produljenje spavanja induciranih barbituratima	Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. 1991;13:13-6. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 1991;16:204-6, 253.



Interakcija	Model	Ref.
Vjerojatna – ciklosporin, ekspozicija ↓, učinak ↓	Dva opisa slučajeva u bolesnika s transplantiranim bubregom – znatno sniženje Ctrough	Korean J Intern Med. 1997;12:67-9.
Sigurna – takrolimus, ekspozicija ↑	RCT zdravi dobrovoljci – povećanje AUC i Cmax za 64% i 127%, sniženje CLT za 60%	Br J Clin Pharmacol. 2007;64:469-75.
Moguća – razne s lijekovima za liječenje kardiovaskularnih bolesti ili drugim lijekovima s učinkom na KV sustav	Niz animalnih studija s učincima na krvožilni sustav (vazodilatacija, konstrikcija), srce (frekvencija), neurohumoralne parametre – često oprečno	J Ethnopharmacol 2008; 118:183-212 (sustavni pregled)



- ❖ **Upadljiv izostanak specifikacije količina (jačina, "doza")**
- ❖ **Mogući neželjeni učinci? Interakcije?**
- ❖ **Ma...NITI U TRAGOVIMA!!!**



A. Neki temeljni pojmovi

B. Problem (jedan od...).. s „dodacima prehrani”

C. Nekoliko primjera

D. Rješenja?



- ❖ Javnozdravstveni
- ❖ Regulatorni
- ❖ Moralni
- ❖ I, prije svega – **LOGIČKI!**

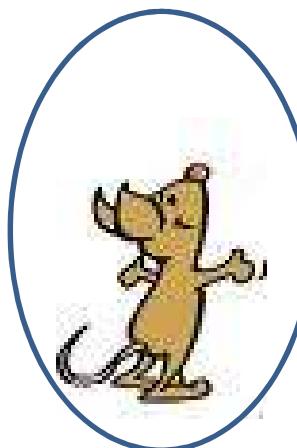


Postoji li ono – što ne vidim (ne želim vidjeti)?

- ❖ Zanemarimo li mogućnost „zle namjere“ (namjernog prešućivanja /prijevare)...onda je situacija s „dodacima“ – tipičan „**pad u tipičnu zamku**“ !
- ❖ Tvrdi se da NEMA nečega što se NITI NE TRAŽI!



- ❖ Potencijal za interakcije s lijekovima? Koji „dodaci“? Koliki potencijal?
 - ❖ Klinički relevantno?
-
- ❖ Specifične studije – TKO?
 - ❖ Farmakovigilancijski...? Kako?





A. Neki temeljni pojmovi

B. Problem (jedan od...).. s „dodacima prehrani”

C. Nekoliko primjera

D. Rješenja?



- ❖ **Dodaci bi trebali biti regulirani POPUT lijekova (sličnije lijekovima):**
 - Kontrola „prometa” – posebno Internet
 - Kontrola „iz prometa” – (nedozvoljene tvari i sl.)
 - Sve tvrdnje vezane za „korist” (imunomodulacija, mršavljenje, „otpornost” itd. itd.) – moraju biti potkrijepljene a materijal RACIONALNO evaluiran
 - Označavanje NE MOŽE BITI BEZ OSVRTA NA moguće ŠTETNE UČINKE uključujući i INTERAKCIJE s lijekovima (ili hranom, ili drugim dodacima!)
 - ✓ **Nedostatak dokaza da nečega „ima” – NIJE DOKAZ DA GA NEMA!!!**



- ❖ **Sklonost uporabi dodataka – nerijetko na razini „svjetonazorskog”...**
- Treba li uvjeravati ?
- Kontraproduktivno? Poput rasprave između vjernika i agnostiqa..(-☺-)?
- ✓ **Možda je dovoljna samo PORUKA:**

SVE ŠTO SE „KORISTI” – TREBA REĆI (liječniku) U TRENUTKU KADA JE

POTREBNA BILO KAKVA STANDARDNA FARMAKOTERAPIJA



- ❖ Mogućnost da se to uoči i njegova važnost procijeni - raste

