



FFA

UNIVERZA V LJUBLJANI
Fakulteta za farmacijo

STROKOVNO IZPOPOLNJEVANJE S PODROČJA FARMACIJE

PREHRANSKA DOPOLNILA: DEJSTVA, IZZIVI IN TRENDI

Uredniki

Robert Roškar, Nina Kočevar Glavač, Žane Temova Rakuša



Strokovno izpopolnjevanje s področja farmacije

PREHRANSKA DOPOLNILA: DEJSTVA IZZIVI IN TRENDI

Uredniki:

Robert Roškar, Nina Kočever Glavač, Žane Temova Rakuša

Ljubljana, 11. in 17. september 2024

PREHRANSKA DOPOLNILA: DEJSTVA IZZIVI IN TRENDI

Uredniki: prof. dr. Robert Roškar, izr. prof. dr. Nina Kočever Glavač, doc. dr. Žane Temova Rakuša

Recenzenti: prof. dr. Samo Kreft, prof. dr. Julijana Kristl, doc. dr. Eva Tavčar
Avtorji: mag. Barbara Razinger, dr. Urška Blaznik, doc. dr. Žane Temova Rakuša,
izr. prof. dr. Lovro Žibera, prof. dr. Mirjana Gašperlin, izr. prof. dr. Špela Zupančič,
mag. Martina Puc, Jan Rakuša

Oblikovanje: izr. prof. dr. Nina Kočever Glavač
Fotografija na naslovnici: Pixabay (avtor: qimono)

Elektronska izdaja, format pdf
Naslov URL: <https://www.ffa.uni-lj.si/knjiznica/e-knjige>
Datum javne objave: 11. 9. 2024

Založnik: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo
Kraj in leto izida: Ljubljana, 2024

Glavni namen knjige je podati znanstveno-kritičen pogled in izbrane trende na področju prehranskih dopolnil. Kljub skrbnemu delu so lahko v knjigi ostale posamezne tiskarske napake. Avtorji, recenzenti, uredniki in založnik ne prevzemajo odgovornosti za škodo, ki bi nastala z uporabo te knjige.

UVODNE BESEDE

Dostopnost in uporaba prehranskih dopolnil sta v zadnjem desetletju in zlasti od nastopa pandemije covid-19 v stalnem porastu. Njihova široka uporaba, ohlapna regulativa ter v primerjavi z zdravili enostavnejši in hitrejši prihod na trg predstavljajo odlično poslovno priložnost za proizvajalce prehranskih dopolnil, kar je razvidno tudi na slovenskem trgu.

Strokovni delavci smo soočeni s poplavo prehranskih dopolnil na trgu, zato je pomembno, da poznamo dejstva o kakovosti, varnosti in učinkovitosti prehranskih dopolnil, da znamo razlikovati med zdravili in prehranskimi dopolnili ter nenazadnje tudi izbrati primerno prehransko dopolnilo za posameznika.

Knjiga »Prehranska dopolnila: dejstva izzivi in trendi« z različnih zornih kotov naslavlja trenutno aktualne vsebine s področja prehranskih dopolnil. Najprej obravnavamo zakonodajno ureditev prehranskih dopolnil, sistem nutrivigilance in kakovost prehranskih dopolnil z vitamini na slovenskem trgu. Sledijo prispevki o specifični uporabi prehranskih dopolnil – v športu in nutrizmetiki ter na področju probiotikov. Knjiga se zaključí z diskusijo na temo strokovnega pristopa k prehranskim dopolnilom v lekarnah.

Želimo si, da vam bo pridobljeno znanje v pomoč pri prepoznavanju priložnosti in izzivov ter razumevanju tveganj, povezanih s prehranskimi dopolnili, kar so nujni predpogoji za strokovno svetovanje glede izbire prehranskih dopolnil in njihove varne uporabe.

prof. dr. Robert Roškar
izr. prof. dr. Nina Kočevar Glavač
doc. dr. Žane Temova Rakuša

KAZALO

Regulativa prehranskih dopolnil v primerjavi z regulativo zdravil	1
Barbara Razinger	
Nutrivigilanca	12
Urška Blaznik	
Kakšna je kakovost prehranskih dopolnil z vitamini na slovenskem trgu?	20
Žane Temova Rakuša	
Nevarnosti uporabe prehranskih dopolnil v športu	32
Lovro Žiberna	
Nutrikozmetika – lepota od znotraj ?	46
Mirjana Gašperlin	
Probiotiki, prebiotiki, sinbiotiki in postbiotiki: kako vplivajo na naše zdravje?	55
Špela Zupančič	
Prehranska dopolnila v lekarni	66
Martina Puc	
Izzivi pri svetovanju prehranskih dopolnil: pogled iz prakse	73
Jan Rakuša	

Regulativa prehranskih dopolnil v primerjavi z regulativo zdravil

mag. Barbara Razinger, mag. farm.

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Povzetek

Čeprav so prehranska dopolnila v enakih farmacevtskih oziroma tehnoloških oblikah kot zdravila, se zakonodaja, ki ureja obe vrsti izdelkov, pomembno razlikuje. Prehranska dopolnila sodijo med živila, zato morajo poleg specifične zakonodaje o prehranskih dopolnilih ustrezati tudi splošnim predpisom o živilih, vključno z zakonodajo o novih živilih. Nosilci živilske dejavnosti morajo proizvodnjo in promet prehranskih dopolnil izvajati skladno s sistemom HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Point*). Pri označevanju, predstavljanju in oglaševanju se prehranskim dopolnilom ne sme pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh. Nadzor prehranskih dopolnil se izvaja, ko so že v prometu. Zdravila ureja obsežna, skupna zakonodaja Evropske unije. Pred začetkom trženja je treba zanje pridobiti dovoljenje za promet v vsaki posamezni državi članici Evropske unije. Dovoljenje za promet se izda le v primeru, če pristojni organi na podlagi predložene dokumentacije ugotovijo, da je zdravilo kakovostno, varno in učinkovito in ima pozitivno razmerje med koristjo in tveganjem. Del dovoljenja za promet so tudi potrjene informacije o zdravilu: povzetek glavnih značilnosti, navodilo za uporabo in ovojnina. Po pridobitvi dovoljenja za promet so zdravila vključena v sistem farmakovigilance. Proizvajalci zdravil morajo svojo dejavnost opravljati v skladu z načeli dobre proizvodne prakse za zdravila, veletrgovci z zdravili pa v skladu z načeli dobre distribucijske prakse za zdravila. Najmanj enkrat na pet let se pri neodvisnem uradnem laboratoriju opravi tudi kontrola kakovosti vsakega zdravila, ki je v prometu.

Vsebina

1 UVOD

2 OPREDELITEV PREHRANSKIH DOPOLNIL IN ZDRAVIL

3 REGULATIVA PREHRANSKIH DOPOLNIL

3.1 Sestava prehranskih dopolnil

3.2 Označevanje, predstavitev in oglaševanje prehranskih dopolnil

3.3 Zahteve za poslovne subjekte, ki opravljajo proizvodnjo in promet prehranskih dopolnil

4 REGULATIVA ZDRAVIL

4.1. Pridobitev in vzdrževanje dovoljenja za promet z zdravilom

4.2 Označevanje in oglaševanje zdravil

4.3 Zahteve za poslovne subjekte, ki opravljajo proizvodnjo in promet z zdravili

5 SKLEP

6 LITERATURA

1 UVOD

Leta 1994 so v Združenih državah Amerike (ZDA) na podlagi močnega lobiranja prehranske industrije sprejeli zakon »*Dietary Supplement Health and Education Act*« (DSHEA). Z njim so za kategorijo prehranskih/dietetičnih dopolnil (*food/dietary supplements*) v primerjavi z zdravili in hrano močno razrahljali zakonodajo zanje in zmanjšali regulativno moč Agencije za hrano in zdravila (FDA) na tem področju.

Po sprejetju DSHEA za prehranska dopolnila pred dajanjem v promet ni več potreben predhodni pregled raziskav o varnosti in označevanja s strani FDA. FDA lahko ukrepa, če izdelek neposredno ogroža zdravje in šele po tem, ko je dovolj dokazov za njegove škodljive učinke na zdravje (1).

S tako ureditvijo in v veliki meri nenadzorovanim oglaševanjem lastnosti prehranskih dopolnil se je trg prehranskih dopolnil v ZDA naglo povečeval in razširil po vsem razvitem svetu, tudi v Evropski uniji (EU). V EU so sprejeli zakonodajo zanje v letu 2002. Prej so izdelke v farmacevtskih oblikah večinoma zakonodajno obravnavali kot zdravila in so bili podvrženi bistveno strožjim zahtevam.

Za zdravila se je po tragediji s talidomidom, ko se je materam, ki so ga jemale, rodilo več kot 10.000 otrok z vrsto resnih malformacij, razvila zelo stroga in obsežna zakonodaja (2).

2 OPREDELITEV PREHRANSKIH DOPOLNIL IN ZDRAVIL

Prehranska dopolnila so po zakonodajni definiciji živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. So koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, ki se dajejo v promet v obliki kapsul, pastil, tablet in drugih podobnih oblikah, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in v drugih podobnih oblikah s tekočino in praškom, ki so oblikovane tako, da se jih lahko uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah (3, 4).

Zdravilo je po Direktivi 2001/83/ES in Zakonu o zdravilih vsaka snov ali kombinacija snovi, ki so predstavljene z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh ali živalih. Za zdravilo velja tudi vsaka snov ali kombinacija snovi, ki se lahko uporablja pri ljudeh ali živalih ali se daje ljudem ali živalim z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja, ali da bi se določila diagnoza (5, 6).

Definiciji obeh vrst izdelkov se prekrivata v fiziološkem učinku oziroma vplivu na fiziološke funkcije. Prehranska dopolnila lahko omogočajo oziroma ohranjajo normalno funkcijo in stanje organizma in njegovih delov, zdravila pa na fiziološke funkcije pomembno vplivajo in jih spreminjajo. Glede na odločitve Evropskega sodišča prehranska dopolnila ne smejo pomembno vplivati na fiziološke funkcije s

farmakološkimi, imunološkimi ali presnovnim delovanjem (7, 8). Žal v zakonodaji nikjer ni določeno, kaj pomeni pomembno farmakološko, imunološko ali presnovno delovanje, zaradi česar na trgu EU ni enotnih meril za opredelitev izdelkov.

3 REGULATIVA PREHRANSKIH DOPOLNIL

Prehranska dopolnila v EU ureja Direktiva 2002/46/ES, ki je bila v slovenski pravni red prenesena s Pravilnikom o prehranskih dopolnilih. Določa pogoje za snovi, ki se smejo uporabljati v prehranskih dopolnilih, ter pravila za označevanje, predstavljanje in oglaševanje prehranskih dopolnil (3).

Ker prehranska dopolnila sodijo med živila (hrano), morajo ustrezati tudi splošni zakonodaji o živilih (9). To pomeni, da morajo biti zdravstveno ustrezna oziroma varna: biti morajo mikrobiološko in radiološko neoporečna, ne smejo vsebovati pesticidov, težkih kovin, mikotoksinov in rastlinskih toksinov, policikličnih aromatskih ogljikovodikov, dioksinov, procesnih onesnaževal itd. nad dovoljenimi mejami ter nedovoljenih oziroma neustreznih aditivov. Biti morajo ustrezno označena (10, 11).

3.1 Sestava prehranskih dopolnil

Največkrat uporabljene sestavine v prehranskih dopolnilih so vitamini, minerali, maščobne kisline, prehranske vlaknine, aminokisline, alge, glive, mikroorganizmi ter rastline in ekstrakti iz njih. Prehranska dopolnila lahko vsebujejo tudi druge snovi ob upoštevanju, da je njihova uporaba v živilih dokazano varna (9).

Za vitamine in minerale so predpisane oblike vitaminov in mineralov, ki se smejo uporabljati. Sprejeti so tudi priporočeni dnevni vnosi (PDV) posameznih vitaminov in mineralov (12, 13) ter njihovi najvišji dopustni dnevni vnosi (14). Pri tem je pomembno, da se najvišji dopustni dnevni vnosi nanašajo na vnos vitaminov in mineralov iz vseh virov in ne pomenijo najvišjih dovoljenih dnevni odmerkov vitaminov in mineralov v prehranskih dopolnilih, ki jih države članice EU urejajo različno. Zaradi doseganja uskladitve med državami članicami EU in varovanja javnega zdravja bi bilo smiselno na ravni EU predpisati največje dnevne odmerke vitaminov in mineralov v prehranskih dopolnilih (15).

Za prehranska dopolnila se uporablja tudi postopek iz 8. člena Uredbe (ES) št. 1925/2006 za prepoved ali za omejitev uporabe posameznih snovi v živilih. Če se ugotovi škodljiv učinek ali možnost škodljivih učinkov na zdravje, se snov in/ali sestavina, ki jo snov vsebuje, uvrsti v:

- del A Priloge III, s čimer je prepovedano njeno dodajanje živilom ali uporaba v proizvodnji živil (na primer efedrin, johimbin in aloja-emodin), ali
- del B Priloge III, s čimer je njeno dodajanje živilom ali uporaba v proizvodnji živil dovoljena samo pod tam navedenimi pogoji (Tak primer so monakolini iz rdečega kvasnega riža. Zanje je predpisano, da njihovi dnevni odmerki ne smejo presežati 3 mg. Izdelki, ki ga vsebujejo, morajo biti označeni s predpisanimi

- opozorili, med drugim tudi z opozorilom, da izdelka ne smejo uživati starejši od 70 let in osebe, ki jemljejo zdravila za zniževanje holesterola.), ali
- del C Priloge III, kar pomeni, da so pod strogim nadzorom Skupnosti (na primer pripravki iz skorje krhlike, listov in plodov sene, korenine in korenike rabarbare, ki vsebujejo hidroksiantracenske derivate) (16).

Pri prehranskih dopolnilih je treba upoštevati tudi zakonodajo o novih živilih, ki so živila in živilske sestavine, ki se pred 15. majem 1997 v prehrani ljudi na območju EU niso uporabljali v večjem obsegu. Zanje so v Uredbi (ES) 2015/2283 predpisani postopki za odobritev in pravila za dajanje na trg (17). Odobrena nova živila so navedena v prilogi Izvedbene uredbe Komisije (EU) 2017/2470 o oblikovanju Seznama Unije novih živil v skladu z Uredbo o novih živilih (18).

Pred dajanjem prehranskega dopolnila na trg EU je treba preveriti, ali sodi na področje zakonodaje o novih živilih (19). Spletni katalog novih živil Evropske komisije je vir informacij glede lastnosti in trenutnega statusa posameznih živil oziroma živilskih sestavin (20). Če neko živilo ni vključeno v katalog novih živil, to ne pomeni, da ne gre za novo živilo, temveč pomeni, da za to živilo njegov status novega živila še ni bil preverjan. Predpisani so postopki tega preverjanja pri pristojnem organu v tisti državi članici, kjer se želi novo živilo prvič dati na trg (19).

Če je v katalog ali seznam novih živil vključena rastlina ali del rastline, to pomeni, da je odobrena ta rastlina ali del rastline v svežem ali posušenem stanju ali v obliki neselektivnega ekstrakta (tj. enostavnega vodnega ekstrakta, ki ima enak profil sestavin kot izvorna rastlina ali del rastline), drugi (tj. selektivni) ekstrakti (pridobljeni z etanolom, heksanom, superkritičnim CO₂ ali drugimi topili in tehnikami) iz te rastline ali dela rastline pa niso odobreni, in pred dajanjem na trg zahtevajo odobritev EU. Taki ekstrakti lahko namreč vsebujejo koncentrirane, potencialno zdravju škodljive spojine (21).

3.2 Označevanje, predstavitev in oglaševanje prehranskih dopolnil

Prehranska dopolnila morajo biti jasno označena kot prehransko dopolnilo. Poleg imena vrste vitaminov in mineralov ali drugih snovi, ki jih vsebuje prehransko dopolnilo, je treba navesti priporočeno dnevno količino oziroma odmerka prehranskega dopolnila ter opozorila: »Priporočene dnevne količine oziroma odmerka se ne sme prekoračiti.«, »Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.« in »Shranjevati nedosegljivo otrokom!« (4).

Prehranskim dopolnilom in njihovim sestavinam se ne sme pripisovati zdravilnih učinkov oziroma jih predstavljati na način, da bi uporabniki od njih lahko pričakovali učinke izboljšanja ali preprečevanja bolezni in bolezenskih stanj (4).

Pri označevanju, predstavljanju in oglaševanju živil, vključno s prehranskimi dopolnili, so v skladu z Uredbo (ES) 1924/2006 dovoljene odobrene prehranske in zdravstvene trditve, če so zanje izpolnjeni pogoji o zadostni vsebnosti določene snovi v živilu (22). Odobrena zdravstvena trditev pomeni, da je Evropska agencija za varnost

hrane (EFSA) v postopku ocenjevanja ugotovila, da med uživanjem določene snovi in zdravjem ljudi obstaja vzročno-posledična povezava, in je objavljena na seznamu odobrenih zdravstvenih trditev Evropske komisije. Vendar se v postopku ocene zdravstvenih trditev ne ugotavlja varnosti te snovi, prav tako odobrene zdravstvene trditve ne pomenijo odobritve za trženje snovi, za katero je vložena trditev, ali odločitve glede razvrstitve določenega proizvoda kot živila (23).

Za izdelke iz zdravilnih rastlin EFSA še ni odobrila nobenih zdravstvenih trditev, temveč so te trditve na čakanju. Zanje izjemoma velja prehodno obdobje tudi po 14. decembru 2012 in se tiste zdravstvene trditve, ki so bile prijavljene v oceno na EFSA, lahko uporabljajo na odgovornost nosilca živilske dejavnosti, če razpolaga z verodostojnimi utemeljitvami za zatrjevani učinek, ki morajo vključevati upoštevanje tako negativnih kot pozitivnih izsledkov. Pri tem mora biti upoštevana količinska sestava in priporočen dnevni vnos (9).

Žal se poslovni subjekti zlasti pri oglaševanju prehranskih dopolnil navedenega pogosto ne držijo. Raziskave, na katere se sklicujejo, mnogokrat niso opravljene po ustrezni metodologiji, zato se nanje ni mogoče zanesti. Velikokrat se sklicujejo na rezultate laboratorijskih raziskav *in vitro* ali raziskav na živalih in želijo prepričati, da enake rezultate lahko pričakujemo tudi na ljudeh. Nemalokrat se zgodi, da se izsledki nekliničnih raziskav pri ljudeh ne potrdijo. Tako je tudi EFSA v navodilih za znanstvene zahteve za zdravstvene trditve, ki se nanašajo na antioksidante, oksidativne poškodbe in srčno-žilno zdravje, navedla, da antioksidativne lastnosti, ugotovljene *in vitro*, ne pomenijo potrditve koristnih fizioloških učinkov za ljudi, kakor to zahteva Uredba (ES) 1924/2006 (24).

Prehranska dopolnila praviloma nimajo opozoril in previdnostnih ukrepov za bolnike, ker se pričakuje, da so namenjena zdravim ljudem za dopolnjevanje prehrane in ne za zdravljenje in lajšanje bolezni in bolezenskih stanj. Prav tako navadno nimajo navedenih neželenih učinkov, kar pa ne pomeni, da do njih ne more priti.

3.3 Zahteve za poslovne subjekte, ki opravljajo proizvodnjo in promet prehranskih dopolnil

Proizvodnja in promet prehranskih dopolnil se morata izvajati skladno z načeli higiene živil, v skladu s sistemom HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Point*), ki omogoča identifikacijo oziroma prepoznavanje, oceno, ukrepanje in nadzor nad morebitno prisotnimi škodljivimi snovmi v živilih, ali stanji, ki lahko ogrožajo zdravje človeka (10). Za prehranska dopolnila niso predpisani farmacevtski standardi kakovosti. Ker niso namenjena preprečevanju in zdravljenju bolezni, zanje seveda tudi ne veljajo klinični standardi učinkovitosti.

Nosilec živilske dejavnosti je odgovoren za zagotavljanje izpolnjevanja zahtev živilske zakonodaje v svoji živilski dejavnosti, ki vključuje vse stopnje od pridelave, predelave in distribucije. Pred opravljanjem katere koli aktivnosti v povezavi s prehranskimi dopolnili mora nosilec živilske dejavnosti registrirati obrat pri Zdravstvenem inšpektoratu Republike Slovenije (9).

Pri živilih ni predhodnega preverjanja pri neodvisnih državnih organih, temveč je za izdelke odgovoren nosilec živilske dejavnosti. Postopek prve prijave prehranskega dopolnila je bil ukinjen v letu 2013. Zdravstveni inšpektorat Republike Slovenije preverja skladnost prehranskih dopolnil z zakonodajo po tem, ko so že na trgu.

Glede na splošno zakonodajo o živilih je vsak člen v verigi od proizvajalca do prodajalca končnemu potrošniku odgovoren za to, da daje v promet izdelke, ki so skladni z zakonodajo – varni in ustrezno označeni (10).

4 REGULATIVA ZDRAVIL

Zdravila morajo biti kakovostna, varna in učinkovita. Ker poleg koristi prinašajo tudi tveganja in imajo poseben pomen pri varovanju javnega zdravja, je zanje pred začetkom trženja treba pridobiti dovoljenje za promet v posamezni državi članici EU po strogo določenih postopkih in zahtevah. Ureja jih obsežna, skupna zakonodaja EU. Ta vsebuje zahteve in postopke za pridobitev in vzdrževanje dovoljenja za promet, zahteve za proizvodnjo, promet na debelo, označevanje in oglaševanje. Naslavlja posebnosti za določene vrste zdravil, kot so zdravila sirote za redke bolezni, zdravila za otroke, zdravila za napredno zdravljenje pa tudi zdravila rastlinskega izvora in homeopatska zdravila. Predpisuje tudi pravila za izvedbo kliničnih preskušanj. Sprejete so tudi številne smernice, ki podrobno opisujejo posamezne postopke in zahteve (25).

4.1 Pridobitev in vzdrževanje dovoljenja za promet z zdravilom

Postopek pridobitve dovoljenja za promet z zdravilom lahko poteka po nacionalnem, mednarodnem ali centraliziranem postopku. Po nacionalnem postopku pridobi zdravilo dovoljenje za promet le, če se trži samo v eni državi, če pa se trži v več državah članicah EU, mora pridobiti dovoljenje za promet po decentraliziranem postopku (če se postopek pridobitve začne v vseh državah naenkrat) ali po postopku z medsebojnim priznavanjem (če zdravilo pridobi dovoljenje najprej v eni državi, potem pa ga želi pridobiti tudi v drugih državah) (5, 6).

Centralizirani postopek pri Evropski agenciji za zdravila je obvezen za vsa zdravila, pridobljena z biotehnologijo in drugimi visokotehnološkimi postopki, pa tudi za nova zdravila za zdravljenje HIV/aidsa, raka, sladkorne bolezni, nevrodegenerativnih bolezni, avtoimunskih in drugih imunskih motenj ter virusnih obolenj (26). Obvezen je tudi za zdravila za napredno zdravljenje, kot so genska terapija, somatska celična terapija in zdravila tkivnega inženirstva, in za zdravila sirote (25).

Dokumentacija za pridobitev dovoljenja za promet biti sestavljena po natančno določenih zakonodajnih pravilih, ob upoštevanju navodil, ki jih je Evropska komisija objavila v pravilih, ki urejajo zdravila v Evropski uniji (27).

Podatke in dokumente mora predlagatelj, ki je proizvajalec ali njegov zastopnik s sedežem v EU, predložiti pristojnemu organu za zdravila v obliki skupnega

tehničnega dokumenta (*Common Technical Document, CTD*), ki je rezultat usklajevanja med Evropsko unijo, Združenimi državami Amerike in Japonsko. CTD obsega pet modulov:

- Modul 1 vsebuje splošne podatke (kazalo, spremni dopis, izpolnjen obrazec, povzetek glavnih značilnosti zdravila, navodilo za uporabo ter označevanje, podatke o izvedencih, posebne zahteve za različne vrste vlog, oceno tveganja za okolje).
- Modul 2 vsebuje povzetke o kakovosti ter neklinične in klinične povzetke.
- Modul 3 vsebuje podatke o sintezi in proizvodnji učinkovine, ki jo zdravilo vsebuje, njeni karakterizaciji, kontroli in stabilnosti. Predloženi morajo biti opis in sestava zdravila, podatki o razvoju zdravila (sestavi in ustrezni farmacevtski obliki), opis postopka proizvodnje, podatki o kontroli pomožnih snovi, ovojnin, kakovosti in kontroli končnega izdelka in njegove stabilnosti. V kontroli vseh stopenj proizvodnje morajo biti jasno definirane uporabljene referenčne substance. Vsi postopki morajo biti validirani. Prikazani morajo biti potek in rezultati validacije.
- Modul 4 vsebuje poročila o farmakoloških študijah (primarni in sekundarni farmakodinamiki, farmakologiji varnosti, farmakodinamičnih interakcijah), farmakokinetiki (absorpciji, porazdelitvi, metabolizmu, izločanju, farmakokinetičnih interakcijah) in toksikologiji (toksičnosti enkratnih in ponavljajočih se odmerkov, rakotvornosti, toksičnosti za razmnoževanje in razvoj, lokalni toleranci idr.).
- Modul 5 vsebuje tabelarni seznam vseh kliničnih študij in poročila o kliničnih študijah (biofarmacevtske študije, farmakokinetične študije, farmakodinamične študije, študije učinkovitosti in varnosti) ter o izkušnjah po začetku trženja.

Dokumentacijo morajo pripraviti strokovnjaki z ustrezno izobrazbo in potrebnimi kvalifikacijami (5, 6, 27).

Za nova zdravila morajo predlagatelji dokazati varnost in učinkovitost z rezultati farmakološko-toksikoloških in kliničnih preskušanj. Pri uveljavljenih učinkovinah se lahko podjetja sklicujejo na neklinične in klinične podatke že odobrenih zdravil (generično dovoljenje za promet) ali na objavljeno literaturo (dobro uveljavljena medicinska uporaba) (25).

Vse navedeno velja tudi za zdravila brez recepta, vključno z zdravili rastlinskega izvora. Izjema so le tradicionalna zdravila rastlinskega izvora, za katera je mogoč poenostavljen postopek pridobitve dovoljenja za promet. V tem postopku je namesto običajne farmakološko-toksikološke in klinične dokumentacije treba predložiti dokazila o tradicionalni uporabi in pregled podatkov o varnosti in verjetnem učinku. Za kakovost pa veljajo enake zahteve kot za ostala zdravila, s tem da je treba upoštevati dodatne posebnosti, značilne za zdravila rastlinskega izvora. Med tradicionalna zdravila rastlinskega izvora se po zakonodaji uvrščajo tista zdravila, ki so v medicinski uporabi najmanj 30 let in so primerna za samozdravljenje (5, 6).

Pristojni organ za zdravila oceni predloženo dokumentacijo o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila in če ugotovi pozitivno razmerje med koristjo in tveganjem pri njegovi uporabi, izda dovoljenje za promet. Del dovoljenja za promet so tudi preverjene slovenske informacije o zdravilu (povzetek glavnih značilnosti, navodilo za uporabo in označevanje zdravila) (27).

Po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom upoštevati znanstveni in tehnični napredek, spremljati nova spoznanja in podatke, ki lahko vplivajo na oceno razmerja med koristjo in tveganjem, ter jih z ustreznimi vlogami za spremembo dovoljenja za promet sporočati pristojnemu organu (5, 6).

Zlasti je pomembno spremljanje varnosti zdravil v celotnem obdobju njihove uporabe, tj. farmakovigilanca. Vključuje vse dejavnosti, ki so povezane z odkrivanjem, ocenjevanjem, razumevanjem in preprečevanjem neželenih učinkov zdravil in drugih možnih zapletov, povezanih z zdravili (5, 6). Če se na primer ugotovijo novi neželeni učinki, se informacije o zdravilu dopolnijo z njimi, dodajo se ustrezna opozorila in previdnostni ukrepi, če pa se ugotovi, da zaradi pojava novih neželenih učinkov razmerje med koristjo in tveganjem pri uporabi zdravila ni več pozitivno, se dovoljenje za promet z zdravilom lahko tudi odvzame (28). Najmanj enkrat na pet let se pri neodvisnem uradnem laboratoriju opravlja tudi kontrola kakovosti vsakega zdravila, ki je v prometu (6).

4.2 Označevanje in oglaševanje zdravil

Tudi označevanje in oglaševanje sta pri zdravilih bistveno natančneje regulirana kot pri drugih kategorijah izdelkov. Z zakonodajo so določeni podatki, ki jih mora vsebovati stična in zunanja ovojnina ter navodilo za uporabo (29). V postopku dovoljenja za promet pristojni organ za zdravila preveri tudi barvne osnutke stične in zunanje ovojnine ter predlog navodila za uporabo, ki ne smejo vsebovati nobenih elementov oglaševanja. Poleg tega je strokovni javnosti namenjen povzetek glavnih značilnosti zdravila, ki vsebuje vse farmacevtske, klinične in farmakološke podatke, ki so pomembni za predpisovanje ter pravilno in varno uporabo zdravila (27).

V širši javnosti je dovoljeno samo oglaševanje tistih zdravil z dovoljenjem za promet, ki se izdajajo brez recepta in za katera je to dovoljeno v odločbi o dovoljenju za promet. Zahteve in pogoji oglaševanja so natančno opredeljeni. Zahtevana so standardna opozorila, ki morajo biti del vsakega oglaševanja in strogo je predpisano, kakšno oglaševanje je prepovedano. Tako na primer oglaševanje ne sme vsebovati podatkov, ki nakazujejo, da bi se zdravje lahko brez jemanja oglaševanega zdravila poslabšalo, ki so usmerjeni izključno ali pretežno k otrokom ali se sklicujejo na priporočila znanstvenikov, zdravstvenih strokovnjakov ali v javnosti znanih oseb, ki bi zaradi svojega medijskega vpliva lahko spodbujali porabo zdravila (30).

4.3 Zahteve za poslovne subjekte, ki opravljajo proizvodnjo in promet z zdravili

Zdravila smejo proizvajati in opravljati promet z njimi le poslovni subjekti, ki izpolnjujejo stroga pravila glede zaposlitve ustreznega števila strokovnjakov in odgovorne osebe, ustreznih prostorov, naprav in opreme ter uvedenega sistema vodenja kakovosti. Proizvajalci morajo svojo dejavnost opravljati v skladu z načeli dobre proizvodne prakse za zdravila, veletrgovci z zdravili pa načela dobre distribucijske prakse za zdravila. Preden začno opravljati svojo dejavnost, morajo na podlagi inšpekcijskega pregleda pridobiti dovoljenje pristojnega organa za proizvodnjo oziroma promet na debelo z zdravili (5, 6). Izpolnjevanje predpisanih pogojev po pridobitvi dovoljenja za opravljanje dejavnosti farmacevtski inšpektorji preverjajo najmanj vsaka tri leta.

5 SKLEP

Pomembno je razlikovanje med zdravili brez recepta in prehranskimi dopolnili. Pri zdravilih, vključno s tradicionalnimi zdravili rastlinskega izvora, imamo jamstvo, da res vsebujejo navedene sestavine in da imajo tako vsebnost učinkovin, ki zagotavlja zdravilni učinek, ter da so kakovostna, varna in učinkovita. Na ovojnini in v navodilu za uporabo imajo preverjene, verodostojne informacije o indikacijah oziroma področjih uporabe z vsemi potrebnimi opozorili, previdnostnimi ukrepi, neželenimi učinki itd., ki omogočajo pravilno in varno uporabo.

Kot že samo ime pove, gre pri prehranskih dopolnilih za izdelke, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano in ne zdraviti ali preprečevati bolezni ter bolezenskih stanj, ker za tako uporabo ne izpolnjujejo pogojev.

Strokovni delavci v lekarnah in specializiranih prodajalnah za zdravila bi morali pri svojem delu to upoštevati in prispevati k ozaveščenju ljudi na tem področju.

6 LITERATURA

1. Larsen LL, Berry JA. The regulation of dietary supplements. J Am Acad Nurse Pract. 2003; 15 (9):410-414.
2. Vargesson N. Thalidomide-induced teratogenesis: history and mechanisms. Birth Defects Res C Embryo Today 2015; 105 (2): 140-156.
3. Direktiva 2002/46/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 10. junija 2002 o približevanju zakonodaj držav članic o prehranskih dopolnilih. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/HTML/?uri=CELEX:02002L0046-20240717>.
4. Pravilnik o prehranskih dopolnilih. Uradni list RS, št. 66/13. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=PRAV11675>.
5. Direktiva 2001/83/ES evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20220101>.
6. Zakon o zdravilih. Uradni list RS, št. 17/14 in 66/19. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=ZAKO6295>.

7. Zadeva C-88/07 Komisija Evropskih skupnosti proti Kraljevini Španiji. <http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=75651&pageIndex=0&doclang=SL&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=1342087>.
8. Zadeva C-140/07 Sodba Sodišča (prvi senat) z dne 15. januarja 2009. Hecht-Pharma GmbH proti Staatliches Gewerbeaufsichtsamt Lüneburg.
9. Ministrstvo za zdravje. Prehranska dopolnila. Napotki. <https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/DJZ-Preventiva-in-skrb-za-zdravje/varnost-zivil-in-hrane/prehranska-dopolnila/Napotki-prehranskih-dopolnil-2021.pdf>.
10. Zakon o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živilom. Uradni list RS, št. 52/00, 42/02 in 47/04 – ZdZPZ. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=ZAKO1381>.
11. UREDBA (ES) št. 178/2002 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 28. januarja 2002 o določitvi splošnih načel in zahtevah živilske zakonodaje, ustanovitvi Evropske agencije za varnost hrane in postopkih, ki zadevajo varnost hrane. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02002R0178-20190726&from=EN>.
12. Uredba (EU) št. 1169/2011 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 25. oktobra 2011 o zagotavljanju informacij o živilih potrošnikom, spremembah uredb (ES) št. 1924/2006 in (ES) št. 1925/2006 Evropskega parlamenta in Sveta ter razveljavitvi Direktive Komisije 87/250/EGS, Direktive Sveta 90/496/EGS, Direktive Komisije 1999/10/ES, Direktive 2000/13/ES Evropskega parlamenta in Sveta, direktiv Komisije 2002/67/ES in 2008/5/ES in Uredbe Komisije (ES) št. 608/2004 <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:SL:PDF>.
13. Nacionalni inštitut za javno zdravje Republike Slovenije. Referenčne vrednosti za vnos vitaminov in mineralov – tabelarična priporočila za otroke, mladostnike, odrasle in starejše. https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/referencne_vrednosti_za_vnos.pdf.
14. European Food Safety Authority. Overview on Tolerable Upper Intake Levels as derived by the Scientific Committee on Food (SCF) and the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2024-05/ul-summary-report.pdf>.
15. Sadler M. Setting Maximum & Minimum Levels of Vitamins & Minerals for Food Supplements: The EHPM Model. The Parliament 15 Mar 2022. <https://www.theparliamentmagazine.eu/partner/article/setting-maximum-minimum-levels-of-vitamins-minerals-for-food-supplements-the-ehpm-model>.
16. Uredba (ES) št. 1925/2006 evropskega parlamenta in Sveta z dne 20. decembra 2006 o dodajanju vitaminov, mineralov in nekaterih drugih snovi živilom. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/HTML/?uri=CELEX:02006R1925-20240717>.
17. UREDBA (EU) 2015/2283 EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA z dne 25. novembra 2015 o novih živilih, spremembi Uredbe (EU) št. 1169/2011 Evropskega parlamenta in Sveta in razveljavitvi Uredbe (ES) št. 258/97 Evropskega parlamenta in Sveta ter Uredbe Komisije (ES) št. 1852/2001 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02015R2283-20210327>.
18. Izvedbena uredba Komisije (EU) 2017/2470 z dne 20. decembra 2017 o oblikovanju seznama Unije novih živil v skladu z Uredbo (EU) 2015/2283 Evropskega parlamenta in Sveta o novih živilih <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02017R2470-20190825>.
19. Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano. Uprava Republike Slovenije za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin. Nova živila. <https://www.gov.si teme/nova-zivila/>.
20. European Commission. Novel Food status Catalogue (New). https://food.ec.europa.eu/safety/novel-food/novel-food-status-catalogue_en. Datum dostopa: 19. 08. 2024.

21. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Smernice za opredelitev izdelkov, ki lahko hkrati sodijo v opredelitev zdravil in izdelkov, ki so predmet drugih predpisov za uporabo pri ljudeh. <https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SRZHPD/Smernice%20za%20opredelitev%20izdelkov.pdf>.
22. Uredba (ES) št. 1924/2006 Evropskega Parlamenta in Sveta z dne 20. decembra 2006 o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1924-20141213>.
23. Uredba Komisije (EU) št. 432/2012 z dne 16. maja 2012 o seznamu dovoljenih zdravstvenih trditev na živilih, razen trditev, ki se nanašajo na zmanjšanje tveganja za nastanek bolezni ter na razvoj in zdravje otrok. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432>.
24. Guidance on the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health. EFSA Journal 2011; 9 (12): 2474. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5136>.
25. European Commission. Legal framework governing medicinal products for human use in the EU. https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu_en.
26. Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:02004R0726-20220128>.
27. Pravilnik o dovoljenju za promet z zdravilom za uporabo v humani medicini. Uradni list RS, št. 57/14, 41/17 in 44/19. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=PRAV12128>.
28. Pravilnik o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini. Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=PRAV12129>.
29. Pravilnik o označevanju in navodilu za uporabo zdravil za uporabo v humani medicini. Uradni list RS, št. 57/14. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=PRAV12130>.
30. Pravilnik o oglaševanju zdravil. Uradni list RS, št. 105/08, 98/09 – ZMedPri, 105/10, 17/14 – ZZdr-2 in 109/23. <https://pisrs.si/pregledPredpisa?id=PRAV8761>.

Nutrivigilanca

dr. Urška Blaznik, univ. dipl. kem.
Nacionalni inštitut za javno zdravje

Povzetek

Uporaba prehranskih dopolnil se je v zadnjih letih močno povečala. Med poglavitnimi razlogi za to sta promocija dopolnjevanja prehrane s strani ponudnikov prehranskih dopolnil ter naraščajoča skrb posameznikov za splošno zdravje in videz. V nacionalni prehranski raziskavi »SI.Menu« iz leta 2018 je bilo ugotovljeno, da v Sloveniji prehranska dopolnila redno uživa pomemben delež prebivalstva, pri čemer je uporaba bolj razširjena med ženskami, prebivalci zahodne Slovenije ter med izobraženimi in premožnejšimi posamezniki. Pandemija covid-19 je dodatno spodbudila uporabo prehranskih dopolnil, saj je več kot tretjina anketiranih povečala njihovo uživanje, predvsem tistih, ki podpirajo delovanje imunskega sistema, kot so vitamin C, vitamin D, cink in selen. Poleg tega je porast uporabe prehranskih dopolnil povezana tudi z oglaševanjem, ki značilno spodbuja prodajo, vključno s pogosto uporabo neodobrenih zdravstvenih trditev. Kljub temu potrošniki pogosto verjamejo, da so prehranska dopolnila varna, še posebej, če so kupljena v lekarni ali oglaševana prek medijev. Za naslavljanje neželenih učinkov, povezanih z živili, je bila v Sloveniji leta 2016 uvedena nutrivigilanca, ki je del širšega evropskega sistema spremljanja neželenih dogodkov. Ključni del tega sistema je spletni vprašalnik, kjer lahko posamezniki poročajo o neželenih učinkih. V obdobju med letoma 2016 in 2023 je bilo v Sloveniji obravnavanih 78 primerov, večina je bila povezanih z uživanjem prehranskih dopolnil. Poročila so pokazala, da so neželeni učinki lahko blagi (na primer spremembe počutja), resni (na primer prebavne težave, povišana temperatura) ali zelo resni (na primer življenjsko ogrožajoča stanja). Med najpogostejšimi neželenimi učinki so bile težave s prebavnim sistemom, alergijske reakcije, motnje srčnega ritma in drugi resni simptomi. Menimo, da bi morali zdravstveni delavci bolj aktivno prepoznavati in poročati o neželenih učinkih prehranskih dopolnil, saj bi to lahko prispevalo k boljši zaščiti zdravja prebivalcev. Poleg tega je preventiva ključna pri obvladovanju tveganj, zato je treba že ob uvedbi izdelka na trg zagotoviti, da so uporabljene sestavine v prehranskih dopolnilih varne za dolgotrajno uporabo.

Vsebina

1 UVOD

2 SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV, POVEZANIH Z UŽIVANJEM PREHRANSKIH DOPOLNIL

2.1 Sprejem prijave – spletni vprašalnik

2.2 Povezanost in jakost nutrivigilančnih primerov

3 NUTRIVIGILANČNI PRIMERI V SLOVENIJI

4 SKLEP

5 LITERATURA

1 UVOD

Prehranska dopolnila so po osnovnem namenu živila za dopolnjevanje običajne prehrane; so zgoščeni viri hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom in so na voljo posameznikom za vnos v odmerjenih majhnih količinah, na primer v obliki kapsul, pastil, tablet, vrečkah s praškom, ampulah s tekočino, kapalnih stekleničk in drugih podobnih oblikah (1, 2).

Ponudba in uporaba prehranskih dopolnil v zadnjih letih naraščata. Spodbujanje koristi dopolnjevanja hranil pri podhranjenih posameznikih se spreminja v spodbude potrošnikov po pretirani skrbi za splošno zdravje in videz (3–6). Prehranska raziskava v Sloveniji »Različni vidiki prehranjevanja prebivalcev Slovenije: v starosti od 3 mesecev do 74 let« je pokazala, da je v času raziskave po prehranskih dopolnilih redno posegalo 26,6 % starejših odraslih, 38,1 % odraslih ter 29,8 % mladostnikov (7). Uporaba prehranskih dopolnil je bila pomembno bolj razširjena med ženskami v starostni skupini med 18 in 65 let, med tistimi prebivalci, ki imajo nadpovprečen materialni standard, bolj izobraženimi ter tistimi, ki prihajajo iz zahodnega dela Slovenije (7). Moški so v času raziskave pogosteje posegali po multivitaminskih ter beljakovinskih pripravkih, ženske pa po izdelkih z esencialnimi maščobnimi kislinami ter algami (7).

V času pandemije covid-19 je po podatkih spletne raziskave o vplivu pandemije na življenje kar 36,7 % anketiranih pričelo z uživanjem ali povečalo uživanje prehranskih dopolnil. Predvsem je bilo povpraševanje usmerjeno v tista hranila, ki imajo vlogo pri delovanju imunskega sistema (na primer vitamina C in D, elementa Zn in Se) (8).

K povečani uporabi prehranskih dopolnil pripomorejo tudi različni, ciljno usmerjeni komunikacijski kanali. Za oglaševanje prehranskih dopolnil kot živil se lahko uporabljajo odobrene zdravstvene trditve (9), vsakodnevno pa opažamo, da proizvajalci in prodajalci prehranskih dopolnil pri oglaševanju uporabljajo številne neodobrene zdravstvene in celo medicinske trditve, s katerimi potrošnike spodbujajo k nakupu.

Posamezniki prehranska dopolnila praviloma dojemajo kot varna, še posebej, če jih kupijo v lekarni, vidijo oglas na televiziji ali jih o tem prodajalci osebno prepričajo (10). Ko pa zaradi različnih razlogov izkusijo neželeni dogodek, razen v primeru, da res potrebujejo zdravstveno pomoč, navadno ostanejo sami. Za naslavljanje neželenih dogodkov, povezanih z živili, je bila v letu 2010, najprej v Franciji, kasneje pa tudi v drugih državah EU, ustanovljena vigilančna shema za hrano, poimenovana »nutravigilanca« (11).

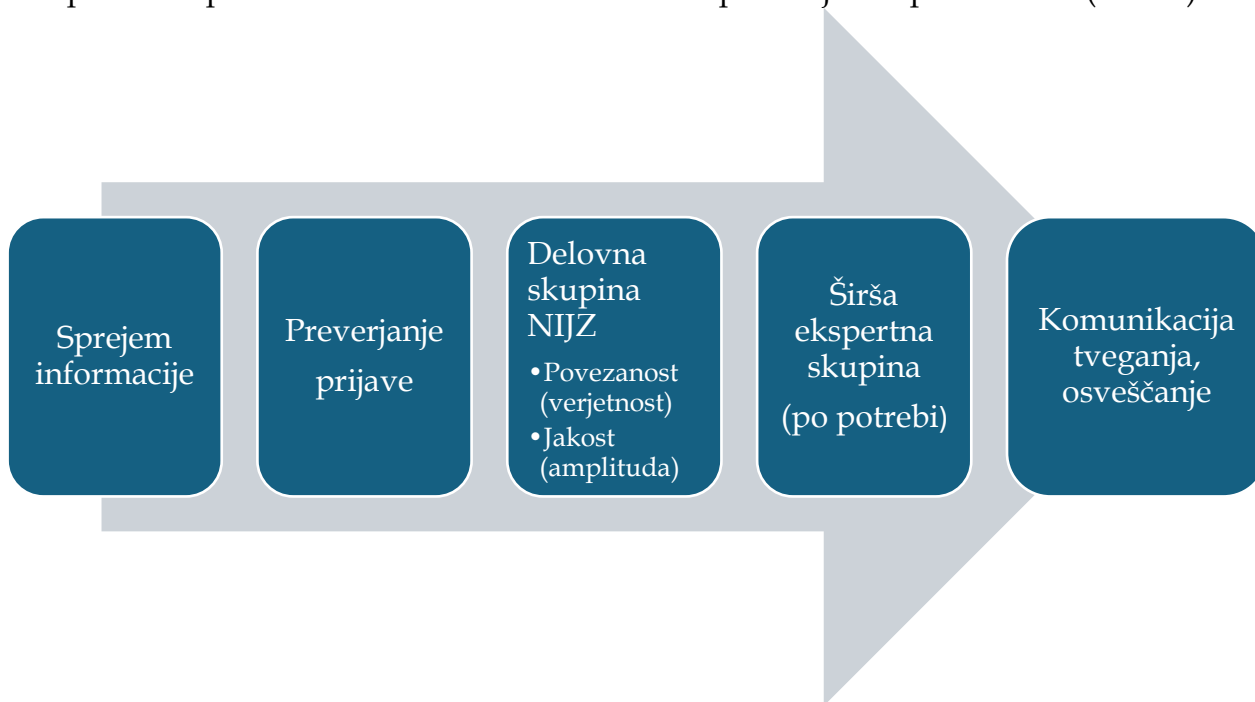
Na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje smo se ji v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje pridružili v začetku leta 2016 (12). V prispevku prikazujemo metodologijo in rezultate spremljanja nutravigilančnih primerov v zadnjih letih.

2 SPREMLJANJE NEŽELENIH UČINKOV, POVEZANIH Z UŽIVANJEM PREHRANSKIH DOPOLNIL

2.1 Sprejem prijave – spletni vprašalnik

Ključni del nutrivigilance je poročanje o neželenem dogodku v obliki spletnega vprašalnika orodja 1KA, ki omogoča storitev spletnega anketiranja. Z vprašalnikom zbiramo podatke o spolu, starosti, morebitni nosečnosti, telesni masi, delu, ki ga oseba opravlja, akutnem in kroničnem zdravstvenem stanju in rednem uživanju zdravil. Na ravni izdelka, ki je domnevno povzročil neželeni dogodek, zbiramo podatke o imenu, proizvajalcu ali dobavitelju ter načinu nakupa. Vprašamo tudi po namenu uporabe, možna je slikovna priloga. Opis neželenih učinkov je delno strukturiran in vključuje spremembe na koži, v prebavilih, pri delovanju srca/ožilja, pri splošnem počutju in pri duševnem počutju. Poročevalec navede zaužito količino izdelka, trajanje uživanja, opredeli, kdaj so se pričeli učinki, koliko časa so trajali, se stopnjevali in kdaj so prenehali. Poročevalec navede souporabo zdravil in/ali alkohola. Poročanje je anonimno in ne zahteva navajanja osebnih podatkov. Poleg spletnega poročanja uporabnikov v shemo vključujemo tudi poročila, prejeta preko telefona in drugih informacijskih kanalov (elektronska pošta, drugi vigilančni sistemi).

Vse poročane primere obravnavamo v skladu z vzpostavljenim protokolom (slika 1).



Slika 1. Potek obravnave nutrivigilančnega primera

2.2 Povezanost in jakost nutrivigilančnih primerov

Neželene dogodke delimo glede na možno *povezanost* z uživanjem živil oziroma prehranskih dopolnil na zelo verjetne, verjetne in manj verjetne:

- Dogodek je zelo verjeten, če v zbirki poročil nutrivigilance že obstajajo taki dogodki, ki so raziskani, in je povezanost dokazana v znanstveni literaturi.

- Dogodek je verjeten, če v znanstveni literaturi obstajajo podobni primeri in je povezanost do neke mere možno fiziološko pojasniti.
- Dogodek je manj verjeten, če v znanstveni literaturi ne obstajajo podobni primeri in med sestavino in poročanimi učinki ni bioloških oziroma fizioloških povezav.

Glede na *jakost* oziroma amplitudo neželenega dogodka razlikujemo blage, resne in zelo resne dogodke:

- Blagi so neželeni dogodki, ki jih zazna potrošnik sam in se kažejo kot vsaka sprememba počutja in ne vključujejo kliničnih znakov ter običajno izzvenijo po prenehanju jemanja izdelka (nespečnost, zaspanost, razdražljivost, spremembe na koži, spremembe na sluznicah, neugodje v prebavnem sistemu). O njih posameznik pogosto ne poroča zdravniku.
- Resni neželeni dogodki so tisti, ki se kažejo v eni od oblik kliničnih znakov ali simptomov (motnje prebave, bruhanje, povišana temperatura, glavobol, povišan krvni tlak, bolečina v prsih, motnje zavesti, motnje srčnega ritma). Večino teh dogodkov posamezniki pri sebi opazijo sami in če so v hujši obliki, jih obravnavajo zdravniki.
- Zelo resni dogodki so tisti, ki vključujejo življenjsko ogrožajoča stanja. Te dogodke praviloma obravnavajo zdravniki, saj posameznik poišče zdravniško pomoč.

Shemo komuniciramo predvsem spletno (12). Z javnostjo delimo strokovna mnenja v povezavi z varnostjo sestavin prehranskih dopolnil, pogosta vprašanja in odgovore glede uživanja prehranskih dopolnil, obvestila Zdravstvenega inšpektorata RS, Uprave RS za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin in Javne agencije RS za zdravila in medicinske pripomočke ter druga posebna obvestila in opozorila. Pri komunikaciji uporabljamo različne kanale, vključno z družbenimi mediji. Nutrivigilanca ne vključuje epidemiološkega spremljanja nalezljivih bolezni v povezavi z živili, saj so ti že del vzpostavljenih mrež, podprtih z laboratorijsko diagnostiko.

3 NUTRIVIGILANČNI PRIMERI V SLOVENIJI

Od leta 2016 do konca leta 2023 smo obravnavali 78 nutrivigilančnih primerov (preglednica 1). V 73 % so bili povezani z uživanjem prehranskih dopolnil, v 18 % z uživanjem drugih izdelkov (športna prehrana, ilegalni izdelki, na primer snovi iz konoplje, koloidno srebro), v 9 % pa z uživanjem običajnih živil (eno med njimi je sodilo v kategorijo novega živila). Bolj pogosto so bile s primeri povezane ženske, glede starosti ni bilo pomembnih razlik, interval je bil med 3 in 90 let. Uporabniki so izdelke uživali najpogosteje zaradi obvladovanja telesne mase, splošnih ugodnih učinkov za zdravje, posebnih stanj (nosečnost, neplodnost), uravnavanja holesterola v krvi, posebnih prehranskih potreb (športna prehrana, okrevanje po bolezni), bolečin v sklepih in krepitve imunskega sistema. Poročevalci so bili potrošniki/uporabniki, bolnišnični farmacevti, lekarnarji, sistem farmakovigilance (JAZMP) in zdravniki.

Preglednica 1. Število obravnavanih nutrivigilančnih primerov po letih, s podatki glede kategorije izdelkov ter poročanja glede na spol (vir: interni podatki NIJZ, 2016–2023)

Leto	Št. obravnavanih primerov	Kategorija prehransko dopolnilo/običajno živilo/drugi izdelki	Po spolu Ž/M/ni podatka
2016	6	6/0/0	/
2017	11	8/2/1	10/1/0
2018	11	2/1/8	1/5/5
2019	10	8/0/2	7/2/1
2020	14	11/1/2	13/0/1
2021	9	8/1/0	7/2/0
2022	10	8/1/1	8/2/0
2023	7	6/1/0	4/3/0
Skupaj	78	57/7/14	50/15/13

Za vse poročane dogodke nismo prejeli zadostnih informacij, da bi jih razvrstili glede na jakost in verjetnost. Večina obravnavanih poročanih dogodkov je bila po povezanosti zelo verjetna (57 dogodkov), verjetnih je bilo 9 in samo eden je bil manj verjeten. V preglednici 2 prikazujemo sestavine, ki so bile v obravnavanih nutrivigilančnih primerih verjetno povezane z navedenimi neželenimi učinki.

Preglednica 2. Sestavine in v okviru nutrivigilance poročani neželeni učinki, po abecednem vrstnem redu sestavin; sestavine so navedene, kot so poročali poročevalci (vir: interni podatki NIJZ, 2016–2023)

Sestavina	Poročani neželeni učinki
Aloe vera	povišani jetrni encimi
Beljakovine, visoka vsebnost	slabost, bolečine v trebuhu, nasičenost/napihnjenost,
Čijeva semena (novo živilo)	alergijska reakcija
CLA (konjugirana linolna kislina)	tahikardija, vpliv na delovanje srca
<i>Garcinia cambogia</i> , ekstrakt	bolečine v želodcu
Glicirizin, sladki koren	diareja
Hialuronska kislina	alergijska reakcija
Kamagra	tahikardija, vpliv na delovanje srca, povišan krvni tlak, alergična reakcija
Katehini zelenega čaja	diareja
Koencim Q ₁₀	motnje srčnega ritma, vrtoglavica, omotica
Kolagen v prahu	urtikarija, obarvanje kože
Koloidno srebro	argirija
Snovi iz konoplje	povišan utrip, razburjenost, nervoza, tresenje, neobičajno počutje, motnje zavesti, tahikardija, bolečine v trebuhu
Kurkuma	povišan krvni tlak, povišan srčni utrip
Magnezij	diareja
Magnezijev klorid	utrujenost, diareja
Multivitaminski pripravki	diareja, vpliv na telesno težo, bolečine v trebuhu, urtikarija
Pegasti badelj	urtikarija, anafilaktična alergična reakcija
Resveratrol	urtikarija
Rdeči kvasni riž	fibromialgija, nevralgija, bolečine v nogah, motnje spolne funkcije, bolečine v mišicah in kosteh, bolečine v nogah, zaprtje
Sibutramin	glavobol, povišan krvni tlak, tahikardija
Vitaminski B-kompleks (visoki odmerki)	urtikarija
Vitamin B ₁₂ (visoki odmerki)	tahikardija
Zelena kava, ekstrakt	rana na želodcu

Število obravnavanih nutrivigilančnih primerov v Sloveniji, ki je približno deset letno, nas ne bi smelo zavesti v prepričanju, da je težav med uporabniki malo. Menimo, da bi ti bi o neželenih učinkih verjetno poročali več, če bi bila shema bolj prepoznavna in

uporabniku/poročevalcu še bolj prijazna. Poročevalce morda od poročanja odvrne tudi veliko število podatkov, ki jih zahtevamo, da ohranjamo zastavljeno raven kakovosti.

Uporabniki pri sebi hitro opazijo akutne težave (težave v prebavnem sistemu, slabost, omotičnost, alergijska reakcija, motnje v delovanju srca), kronične ali zakasnjene zdravstvene težave pa težje povežejo z uživanjem prehranskega dopolnila. Navedeni nutrivigilančni primeri zato podcenjeno prikazujejo večinoma akutne težave, vendar so kronični škodljivi učinki uživanja prehranskih dopolnil tudi verjetni in bi jih kot enega od vzrokov zdravstvenih težav morali pogosteje prepoznavati kot del anamneze tudi zdravniki.

Spremljanje neželenih učinkov prehranskih dopolnil pri uporabnikih je manj ustrezen pristop obvladovanja tveganja. Živilska zakonodaja namreč predvideva obvladovanje morebitnih tveganj za zdravje na samem začetku, že ob postavitvi živila oziroma prehranskega dopolnila na trg (13). Sestavine izdelkov morajo biti varne za potrošnike ob kratkotrajni in dolgodobni izpostavljenosti, saj je pričakovati, da so jim na voljo ves čas in brez omejitev. Izdelki, kot so ajurvedska zdravila, koloidno srebro ali nekateri rastlinski ekstrakti (na primer ekstrakti konoplje, ekstrakti čajevca idr.) zato ne sodijo v opredelitev varnega živilskega izdelka (14–19).

Ekstrakti rastlin so ob pomanjkanju presoj tveganja za zdravje še posebej problematični zaradi morebitnih kroničnih neželenih učinkov (na primer delovanje jeter, imunskega sistema, hormonskega sistema), vendar so pogosta sestavina prehranskih dopolnil na trgu in uporabniki jih dojemajo kot »naravne« in »zdrave«, na žalost pa so predmet nutrivigilančnih primerov (15, 16, 20). V francoski shemi nutrivigilance so prejeli več kot 20 dokumentiranih poročil o škodljivih učinkih, povezanih z uživanjem rdečega kvasnega riža z namenom »naravnega« uravnavanja holesterola v krvi. Večina je navajala poškodbo mišic, v treh primerih tudi resno poškodbo jeter (21). Rdeči kvasni riž v povezavi z bolečinami v mišicah je tudi predmet nutrivigilančnih primerov v Sloveniji. Evropska agencija za varnost hrane (EFSA) je zaključila, da na podlagi doslej zbranih podatkov ni bilo možno določiti varnega prehranskega odmerka monakolina K (aktivne snovi) iz rdečega kvasnega riža (22).

Sprožilci alergijskih reakcij so pri bolj občutljivih posameznikih prisotni v vseh kategorijah živil, tudi v prehranskih dopolnilih. Za večino alergenov že velja, da morajo biti na živilih posebej označeni (23). Izjema so nova živila, pri katerih odzivov v populaciji še ne poznamo dobro, zato je njihovo varnost na trgu treba spremljati (na primer čijeva semena) (24).

Zaznani škodljivi učinki pa niso vedno povezani s sestavo ali morebitnimi dejavniki tveganja v živilih, so tudi posledica tveganih vedenj uporabnikov (25). Uporaba prehranskih dopolnil za namene zdravljenja, prekoračitev priporočenih odmerkov, kombiniranje z alkoholom, psihoaktivnimi substancami ali zdravili, opustitev zdravljenja in nadomeščanje zdravil s prehranskimi dopolnili so primeri takih praks. Ta vedenja so lahko zavestna ali so posledica zavajajočih informacij, ki spremljajo

trženje nekaterih izdelkov. Opažamo, da tudi ob resnih zapletih uporabniki zdravnikom težje poročajo o uživanju prehranskih dopolnil, saj jih uživajo zaradi namenov, ki jih ne želijo posebej izpostavljati (na primer izguba telesne mase) (26).

4 SKLEP

Ponudba in uporaba prehranskih dopolnil naraščata. Ob tem je pričakovati, da v populaciji prihaja do pojavov blagih do zelo resnih škodljivih učinkov. Posamezniki o neželenih dogodkih redko poročajo, vseh dolgoročnih učinkov morda niti ne zaznavajo. Zato bi morali spodbujati vse zdravstvene delavce, da pri bolnikih prepoznajo ter poročajo o neželenih dogodkih v povezavi s hrano v shemo nutrivigilance. Ta bi ob aktivnem mreženju in podpori vseh deležnikov lahko postala še bolj učinkovita pri spremljanju in obveščanju ciljnih javnosti ter s tem pri varovanju zdravja prebivalcev Republike Slovenije.

5 LITERATURA

1. Direktiva 2002/46/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 10. junija 2002 o približevanju zakonodaj držav članic o prehranskih dopolnilih, Uradni list L 183 , 12/07/2002 str. 0051-7.
2. Ministrstvo za zdravje. Pravilnik o prehranskih dopolnilih. Ljubljana: Uradni list RS; 2013;66.
3. Shridhar A, Holmes L. Consumer Trends in Health and Nutrition: Vitamins and Supplements Driving Beauty Innovation. Euromonitor International; 2019. <https://blog.euromonitor.com/consumer-trends-in-health-and-nutrition-vitamins-and-supplements-driving-beauty-innovation/>
4. Rautiainen S, Manson JE, Lichtenstein AH, Sesso HD. Dietary supplements and disease prevention - a global overview. Nat Rev Endocrinol. 2016;12(7):407-20.
5. Dwyer JT, Coates PM, Smith MJ. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. Nutrients. 2018;10(1):41.
6. Amidžić M, Banović Fuentes J, Banović J, Torović L. Notifications and Health Consequences of Unauthorized Pharmaceuticals in Food Supplements. Pharmacy (Basel). 2023 Sep 23;11(5):154.
7. Gregorič M, Blaznik U, Fajdiga Turk V, Delfar N, Korošec A, Lavtar D, et al. Različni vidiki prehranjevanja prebivalcev Slovenije: v starosti od 3 mesecev do 74 let. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje, 2019. p. 49-52.
8. Nacionalni inštitut za javno zdravje. PANDEMIJA COVID-19 V SLOVENIJI. Izsledki panelne spletne raziskave o vplivu pandemije na življenje (SI-PANDA), 7. val. https://nijz.si/wp-content/uploads/2021/05/panda_porocilo_po_7_valu.pdf.
9. Uredba Komisije (EU) št. 432/2012 z dne 16. maja 2012 o seznamu dovoljenih zdravstvenih trditev na živilih, razen trditev, ki se nanašajo na zmanjšanje tveganja za nastanek bolezni ter na razvoj in zdravje otrok. Uradni list Evropske unije, L 136/1.
10. Shipkowski KA, Betz JM, Birnbaum LS, et al. Naturally complex: Perspectives and challenges associated with Botanical Dietary Supplement Safety assessment. Food Chem Toxicol. 2018;118:963-971.
11. French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES). What is nutrivigilance. <https://www.anses.fr/en/content/what-nutrivigilance-0>.

12. Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). Nutrivigilanca. <https://www.nijz.si/sl/nutrivigilanca>.
13. Uredba (ES) št. 178/2002 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 28. januarja 2002 o določitvi splošnih načel in zahtevah živilske zakonodaje, ustanovitvi Evropske agencije za varnost hrane in postopkih, ki zadevajo varnost hrane. Bruselj: Uradni list EU L 031;2002; p.1-24.
14. EFSA Scientific Committee). Scientific Opinion on a Qualified Presumption of Safety (QPS) approach for the safety assessment of botanicals and botanical preparations. EFSA Journal 2014;12(3):3593, 38 pp.
15. German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Germany, Marakis G, Ziegenhagen R, Lampen A and Hirsch-Ernst KI, 2018. Risk assessment of substances used in food supplements: the example of the botanical *Gymnema sylvestre*. EFSA Journal 2018;16(S1):e16083, 10 pp.
16. Di Lorenzo C, Ceschi A, Kupferschmidt H, Lüde S, De Souza Nascimento E, Dos Santos A, et al. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. Br J Clin Pharmacol. 2015;79(4):578-92.
17. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food, Younes M, Aggett P, Aguilar F, Crebelli R, Dusemund B, Filipic M, Frutos MJ, Galtier P, Gundert-Remy U, Kuhnle GG, Lambre C, Leblanc J-C, Lillegaard IT, Moldeus P, Mortensen A, Oskarsson A, Stankovic I, Waalkens-Berendsen I, Woutersen RA, Wright M, Tobback P, Rincon AM, Smeraldi C and Gott D. Scientific Opinion on the safety and bioavailability of silver hydrosol as a source of silver added for nutritional purposes to food supplements. EFSA Journal 2018;16(3):5237, 9 pp.
18. European Food Safety Authority (EFSA), Arcella D, Cascio C and Mackay K. Acute human exposure assessment to tetrahydrocannabinol (D 9-THC). EFSA Journal 2020;18(1):5953, 41 pp.
19. Kolar M, Brvar M. Zastrupitev s pripravkom olja kanabidiola (CBD) : prikaz primera = Acute poisoning with cannabidiol - based dietary supplement : a case report. V: ŽURAN, Ivan (ur.). Zbornik predavanj. Ljubljana: Združenje internistov SZD, 2019. p. 37-40.
20. French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES). VigilAnses. 2019;8. <https://vigilanses.anses.fr/fr/issue?page=3>.
21. French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES). Red yeast rice based food supplements. <https://www.anses.fr/en/content/red-yeast-rice-based-food-supplements>.
22. EFSA Panel Food Additives and Nutrient Sources added to Food, Younes M, Aggett P, Aguilar F, Crebelli R, Dusemund B, Filipic M, Frutos MJ, Galtier P, Gott D, Gundert-Remy U, Kuhnle GG, Lambre C, Leblanc J-C, Lillegaard IT, Moldeus P, Mortensen A, Oskarsson A, Stankovic I, Waalkens-Berendsen I, Woutersen RA, Andrade RJ, Fortes C, Mosesso P, Restani P, Pizzo F, Smeraldi C and Wright M. Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice. EFSA Journal 2018;16(8):5368, 46 pp.
23. Uredba (EU) št. 1169/2011 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 25. oktobra 2011 o zagotavljanju informacij o živilih potrošnikom. Bruselj: Uradni list EU L 304;2018.
24. Izvedbena uredba Komisije (EU) 2020/24 z dne 13. januarja 2020 o odobritvi razširitve uporabe semen oljne kadulje (*Salvia hispanica*) kot novega živila ter spremembi pogojev uporabe in posebnih zahtev za označevanje semen oljne kadulje (*Salvia hispanica*) v skladu z Uredbo (EU) 2015/2283 Evropskega parlamenta in Sveta ter o spremembi Izvedbene uredbe Komisije (EU) 2017/2470. Bruselj: Uradni list EU L 8; 2020, p. 12-17.
25. Pravst I, Blaznik U, Krbavčič A, Kreft S, Kušar A, Mičović E, et al. Priporočila za zagotavljanje kakovosti prehranskih dopolnil, Recommendations for the quality assurance of food supplements. Farm vestn 2012; 63: 216-24.
26. Gavrić A, Ribnikar M, Šmid L, Luzar B, Štabuc B. Fat burner-induced acute liver injury: Case series of four patients. Nutrition. 2018;47:110-114.

Kakšna je kakovost prehranskih dopolnil z vitamini na slovenskem trgu?

doc. dr. Žane Temova Rakuša, mag. farm.
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo

Povzetek

Prehranska dopolnila z vitamini so najpogostejše uporabljana kategorija prehranskih dopolnil. Njihova dostopnost in uporaba je v stalnem porastu tako v Sloveniji kot tudi širše po svetu, a ker so prehranska dopolnila v Evropski uniji regulirana kot živila, je njihova kakovost v veliki meri odvisna od proizvajalcev oziroma nosilcev dejavnosti. Z namenom pridobitve pregleda kakovosti prehranskih dopolnil z vitamini na našem trgu smo izbranemu naboru 86 komercialno dostopnih prehranskih dopolnil s posameznimi vitamini in/ali koencimom Q₁₀ ali njihovimi kombinacijami s pomočjo ustrezne analize metodologije določili obliko in količino vsebovanega vitamina, ki smo ju primerjali z navedbami na ovojninah. Pridobljeni rezultati razkrivajo številne nepravilnosti – od nepravilnega označevanja (oblik) vitaminov do njihove odsotnosti ali prisotnosti v značilno nižjih ali višjih odmerkih od navedenih. Kot skladna z regulativnimi zahtevami (vsebnosti posameznega oziroma vseh vsebovanih vitaminov znotraj tolerančnega intervala 80–150 % navedene vsebnosti), smo opredelili polovico (49 %) testiranih prehranskih dopolnil, pri katerih gre v večini (86 %) za prehranska dopolnila s posameznim vitaminom. Pri 31 (36 %) testiranih prehranskih dopolnilih smo določili dnevne odmerke posameznih ali večjega števila vitaminov, ki presegajo najvišje dnevne odmerke, opredeljene v smernicah Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke Republike Slovenije; šest od teh jih presega tudi zgornje sprejemljive meje vnosa, definirane s strani Evropske agencije za varno hrano. Na podlagi zdravstvenih tveganj, povezanih z ugotovljeno neustrezno kakovostjo prehranskih dopolnil na našem trgu, priporočamo strožjo regulativo in nadzor kakovosti prehranskih dopolnil.

Vsebina

1 UVOD

2 AKTUALNOST VITAMINOV V DANAŠNJEM ČASU

3 VITAMINI V PREHRANSKIH DOPOLNILIH

4 KAKOVOST PREHRANSKIH DOPOLNIL Z VITAMINI

5 KONTROLA KAKOVOSTI PREHRANSKIH DOPOLNIL Z VITAMINI V SLOVENIJI Z VIDIKA VREDNOTENJA NJIHOVE VSEBNOSTI

5.1 Pravilnost označevanja vitaminov v prehranskih dopolnilih

5.2 Pregled kakovosti prehranskih dopolnil na podlagi kvantitativno ovrednotenih vsebnosti vitaminov

5.3 Ustreznost dnevnih odmerkov vitaminov v prehranskih dopolnilih na podlagi kvantitativno ovrednotenih vsebnosti vitaminov

6 SKLEPI

7 LITERATURA

1 UVOD

Besedo *vitamin* je uvedel poljski biokemik Casimer Funk v letu 1912 kot skovanko dveh latinskih izrazov – *vita* (življenje), ker je menil, da so to snovi, ki so nepogrešljive za življenje, in *amine* (kasneje so črko *e* opustili), ker je po njihovih kemijskih reakcijah domneval, da spadajo v skupino organskih dušikovih baz. Menil je, da bo z uvedbo zanimivega izraza spodbudil zanimanje raziskovalcev za vitamine in združil prizadevanja posameznikov, ki so proučevali skorbut, rahitis ali pelagro, ter tistih, ki so se ukvarjali s prehrano (3). Od takrat so vitamini predmet raziskovanja številnih raziskovalcev po vsem svetu.

Vitamini so raznolika skupina organskih spojin, ki jih človeško telo v zadostnih, praviloma majhnih količinah potrebuje za uravnavanje in delovanje številnih fizioloških procesov. Glede na strukturo in posledično topnost jih delimo na hidrofilne vitamine (vitamin C in vitamini B-kompleksa: tiamin, riboflavin, niacin, pantotenska kislina, vitamin B₆, biotin, folati in kobalamini) ter lipofilne vitamine A, D, E in K. Ker v telesu praviloma ne nastajajo, z izjemo vitamina D in niacina v posebnih okoliščinah, jih uvrščamo med esencialna mikrohranila (1, 2). Vitamini imajo številne in specifične funkcije v organizmu, saj delujejo kot kofaktorji encimov (vitamini B-kompleksa in C), antioksidanti (vitamina C in E) ali hormoni (vitamina A in D) (1) in so zato nujni za normalno delovanje organizma.

2 AKTUALNOST VITAMINOV V DANAŠNJEM ČASU

Kljub temu, da gre za spojine, ki jih poznamo že vrsto let, so vitamini zelo aktualni tudi v današnjem času. Zaradi sodobnih prehranjevalnih navad in nezadostnega vnosa ali povečanih potreb po vitaminih je pomanjkanje vitaminov še vedno velik globalen problem. Na svetovni ravni je med vitamini najpogostejše pomanjkanje folatov (ocenjeno na 1,9 milijarde ljudi) (3), vitamina D (1 milijarda ljudi) (4) in vitamina A (200 milijonov ljudi) (5). Nedavne raziskave na območju Slovenije prav tako poročajo o zelo visoki prevalenci pomanjkanja vitamina D (pri 80 % odraslih preiskovancev) (6) in tudi o pomanjkanju folatov in kobalaminov (7). Zdravljenje pomanjkanja vitaminov in preprečevanje njihovega pomanjkanja pri osebah s prepoznanim visokim tveganjem poteka pod zdravstvenim nadzorom z uporabo zdravil, ki pogosto vsebujejo visoke odmerke vitaminov.

Aktualnost vitaminov v sedanjem času pa je zlasti povezana z raziskovanjem in prepoznavanjem njihovih novih učinkov v telesu in naraščajočim zavedanjem širše javnosti, da sta njihov zadostni vnos in vzdrževanje optimalnega statusa vitaminov v telesu bistvenega pomena za ohranjanje zdravja v vseh življenjskih obdobjih. Posledično sta dostopnost in uporaba vitaminskih izdelkov v zadnjem desetletju in zlasti od nastopa pandemije covid-19 v stalnem porastu (8).

Poleg naravne prisotnosti v hrani proizvajalci vedno pogosteje dodajajo vitamine različnim živilom (na primer vodam, sadnim sokovom, energijskim pijačam), predvsem z namenom obogatitve ali za nadomestitev izgub vitaminov med predelavo

živil oziroma v tehnološke namene kot stabilizatorje, barvila ali arome (13). V današnjem času so vitamini tudi zelo pogoste sestavine prehranskih dopolnil, ki predstavljajo vir posameznih ali kombiniranih vitaminov (multivitaminski izdelki) in so najpogostejše uporabljana kategorija prehranskih dopolnil. Naraščajoča uporaba vitaminskih izdelkov, predvsem z namenom vzdrževanja ali izboljšanja delovanja imunskega sistema korelira z intenzivnim porastom globalne prodaje vitaminskih izdelkov prodaje od marca 2020 (8). V ta namen se najpogostejše uporabljajo multivitaminski izdelki, kar potrjuje porast njihove prodaje za > 50 % v večini držav (ZDA, Združeno kraljestvo, Francija, Poljska ...) (9). Nacionalni podatki prav tako poročajo o spremenjeni praksi jemanja vitamina D med pandemijo, kar vključuje za 65 % povečan delež prebivalstva, ki uporablja prehranska dopolnila z vitaminom D, in uporabo višjih odmerkov vitamina D pri 63 % anketirancev (10). S povečevanjem ozaveščenosti o zdravju, staranjem prebivalstva, spremembami življenjskega sloga in globalnim povečevanjem cen zdravstvene oskrbe lahko pričakujemo nadaljnjo rast in razvoj tega področja s ponudbo novih in inovativnih vitaminskih izdelkov (8).

3 VITAMINI V PREHRANSKIH DOPOLNILIH

Prehranska dopolnila so regulirana kot živila in morajo biti kot taka v skladu z relevantno živilsko zakonodajo Evropske unije (EU), ki predstavlja temelj zakonske ureditve, ki jo dopolnjujejo nacionalni predpisi. Z namenom harmonizacije regulative živil v državah EU je 28. januarja 2002 stopila v veljavo Uredba št. 178/2002 Evropskega parlamenta in Sveta o določitvi splošnih načel in zahtevah živilske zakonodaje, ustanovitvi Evropske agencije za varnost hrane (*European Food Safety Authority*, EFSA) in postopkih, ki zadevajo varnost hrane. V skladu z Uredbo je treba za vsa živila, vključno s prehranskimi dopolnili, zagotoviti njihovo varnost ter ustrezno in primerno označevanje (11), medtem ko za razliko od zdravil kakovosti in učinkovitosti prehranskim dopolnilom ni treba dokazovati. Proizvajalci v EU zagotavljajo varnost prehranskih dopolnil s sistemom Analize tveganja kritičnih kontrolnih točk, za razliko od proizvajalcev zdravil, ki pri zagotavljanju kakovosti zdravil upoštevajo smernice dobre proizvodne prakse (12).

Regulativo prehranskih dopolnil v EU pokriva Direktiva 2002/46/EC, ki prehranska dopolnila definira kot »*živila za dopolnjevanje prehrane, ki so koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, ki se dajejo v promet v obliki kapsul, pastil, tablet, vrečk s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in drugih podobnih oblikah, ki so oblikovane tako, da se jih lahko uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah*« (13). Direktiva se osredotoča na vitamine in minerale ter definira seznam tistih, ki so dovoljeni za proizvodnjo prehranskih dopolnil. Seznam je bil kasneje večkrat dopolnjen (14). Evropska komisija je naredila korak naprej pri zagotavljanju varnosti živil in varovanju interesa potrošnikov z objavo smernic za pristojne organe za nadzor skladnosti z regulativo EU o dovoljenih odstopanjih vsebnosti hranil od navedenih na ovojninah. Dovoljena območja vsebnosti vitaminov v PD znašajo med 80 % in 150 %, vključno z merilno negotovostjo. V primeru vitamina C v tekočinah se lahko sprejmejo višje zgornje meje dovoljenega odstopanja (15). Postavitev dovoljenih mejnih odstopanj vsebnosti hranil od navedb

na ovojnini je zelo pomemben korak pri zagotavljanju kakovosti in učinkovitosti, a žal nezadosten, saj nacionalni (slovenski) in pristojni organi EU ter proizvajalci prehranskih dopolnil ne izvajajo redne kontrole kakovosti prehranskih dopolnil. Proizvajalcem zadoščajo produktne specifikacije in jim zatorej dejanske kontrole kakovosti, vsebnosti in stabilnostnih študij ni treba izvajati.

Eden največjih izzivov pri zagotavljanju ustrezne kakovosti prehranskih dopolnil z vitamini je njihova nestabilnost, ki skupaj z nezadostno kontrolo s strani proizvajalcev lahko privede do izdelave in trženja prehranskih dopolnil pomanjkljive kakovosti. Kakovost prehranskih dopolnil z vitamini je namreč odvisna ne le od kakovosti surovin, temveč tudi od celotnega proizvodnega procesa, dejavnikov okolja in ovojnine izdelkov. Vitamini so v splošnem občutljivi na oksidativno, svetlobno in toplotno razgradnjo in posledično potrebujejo ustrezno stabilizacijo. Do razgradnje vitaminov torej lahko pride med proizvodnjo prehranskih dopolnil in tudi v končnih izdelkih ob prisotnosti drugih sestavin izdelka (ostali vitamini, minerali, pomožne snovi). Proizvajalci z nezadostnim znanjem in nerazumevanjem procesov nestabilnosti in mehanizmov razgradnje v svojih formulacijah pogosto uporabljajo presežke, z namenom zagotovitve vsebnosti občutljivih vitaminov in doseganja komercialno sprejemljivega roka uporabnosti (16, 17). Ti presežki so lahko precejšnji in lahko vodijo v prekomeren vnos vitaminov. Človeško telo ima z absorpcijo, presnovo in izločanjem vzpostavljene homeostatske mehanizme za zaščito pred visokimi odmerki zlasti hidrofilnih vitaminov (18, 19). Lipofilni vitamini pa se za razliko od hidrofilnih skladiščijo v telesu in v primeru akutnega ali kroničnega prekomernega vnosa lahko povzročijo neželene učinke, še zlasti vitamina A in D (20, 21). Dodatno pa uživanje visokih odmerkov vitaminov ni strokovno utemeljeno, ker pogosto ni ugotovljenih pozitivnih učinkov višjih odmerkov na zdravje ljudi in ker dolgoročna varnost visokih odmerkov ni dokazana (19).

4 KAKOVOST PREHRANSKIH DOPOLNIL Z VITAMINI

Razširjena uporaba prehranskih dopolnil z vitamini v kombinaciji z njihovo ohlapno regulativo in hitrim prihodom na trg predstavlja odlično poslovno priložnost za njihove proizvajalce, kar je razvidno na svetovnem in tudi na našem trgu. Tako ni presenetljivo, da se z naraščanjem števila prehranskih dopolnil na svetovnem trgu povečuje tudi število poročil, ki razkrivajo njihovo pomanjkljivo kakovost, vključno z neustrezno vsebnostjo vitaminov glede na navedeno vsebnost, napačnim označevanjem, neprimernimi dnevnimi odmerki, prisotnostjo nečistot, farmakološko aktivnih ali toksičnih snovi in ponarejanjem prehranskih dopolnil. Nekatere nedavne raziskave o kakovosti prehranskih dopolnil z vitamini na primer poročajo o odsotnosti ali neustrezni vsebnosti vitaminov A, E in koencima Q₁₀ (34–245 % navedene vsebnosti) v Nemčiji (22), vitamina D (8–177 % navedene vsebnosti) na Nizozemskem (23), folata, vitaminov D in K (0–102 % navedene vsebnosti) na Poljskem (24, 25) in prisotnosti težkih kovin (Hg, As, Pb Cd, Tl, Al, Cr) (26–28) nad sprejemljivimi mejami na trgu Kanade in ZDA.

Vsa ta poročila izpostavljajo potrebo po strožji kontroli kakovosti in regulativi prehranskih dopolnil, saj neustrezna kakovost ni samo vzrok za zavajanje potrošnikov, temveč lahko predstavlja tudi varnostno tveganje tako za posameznike kot za javno zdravje. Odsotnost navedenih vitaminov ali njihova prisotnost v bistveno nižjih količinah od navedenih je namreč lahko razlog za njihov nezadosten vnos za zagotavljanje potreb. Po drugi strani pa lahko dolgotrajno uživanje prehranskih dopolnil z višjo vsebnostjo vitaminov od navedene vodi do prekomernega vnosa, kar ima, zlasti pri vitaminih A in D, lahko resne zdravstvene posledice (20, 21). Prekomeren vnos je lahko tudi posledica razširitve pristopa »več je bolje« in uporabe prehranskih dopolnil z visokimi odmerki vitaminov, ki jih uporabniki pogosto ali dnevno uživajo skozi daljša časovna obdobja in tudi v kombinaciji z drugimi prehranskimi dopolnili, funkcionalnimi živili in zdravili.

Ob upoštevanju vseh teh dejstev ni presenetljivo, da v zadnjih letih narašča tudi število poročil o zastrupitvah zaradi napak pri izdelavi ali označevanju prehranskih dopolnil. Večina takih primerov je povezanih z neželenimi učinki zaradi prekomernega vnosa vitamina D. O zastrupitvah z vitaminom D s hudo hiperkalcemijo pri odraslih ali otrocih zaradi napak pri izdelavi ali označevanju prehranskih dopolnil so v zadnjem desetletju poročali po vsem svetu (v Turčiji, Ekvadorju, Avstraliji, Italiji, Braziliji, ZDA, Indiji in na Nizozemskem) (29–32). Ugotovljene vsebnosti vitamina D v teh prehranskih dopolnilih so bile tudi do 4000-krat višje od navedenih.

Ker je prekomeren vnos vitaminov lahko povezan s pojavom neželenih učinkov, Direktiva o prehranskih dopolnilih navaja potrebo po določitvi najvišje varne vsebnosti v prehranskih dopolnilih, upoštevajoč njihove zgornje sprejemljive meje vnosa (13). Na evropski ravni je Znanstveni odbor za hrano v okviru EFSA objavil referenčne vrednosti, ki vključujejo tudi zgornjo sprejemljivo mejo vnosa, ki je definirana kot najvišji odmerek kroničnega vnosa hranila iz vseh virov, za katerega se ocenjuje, da ne predstavlja tveganja za pojav neželenih učinkov (33, 34). Zaradi neenotnih predpisov EU za najvišje dovoljene vsebnosti vitaminov v prehranskih dopolnilih države članice postavljajo nacionalna pravila, ki se med sabo občutno razlikujejo (35). V Sloveniji najvišje dnevne odmerke vitaminov, ki ne bi smeli biti prekoračeni pri izdelkih v farmacevtskih oblikah, ki niso zdravila, določa Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke Republike Slovenije (JAZMP), ki je pristojni organ za zdravila in medicinske pripomočke za humano in veterinarsko rabo (19). Pristojni organ za prehranska dopolnila je Zdravstveni inšpektorat Republike Slovenije, ki deluje pod okriljem Ministrstva za zdravstvo in izvaja nadzor nad upoštevanjem zakonov in ostalih predpisov na področju označevanja in varnosti prehranskih dopolnil.

5 KONTROLA KAKOVOSTI PREHRANSKIH DOPOLNIL Z VITAMINI V SLOVENIJI Z VIDIKA VREDNOTENJA NJIHOVE VSEBNOSTI

Potrošniki, soočeni s poplavo prehranskih dopolnil na trgu, se za dosego želenih učinkov zanašajo na njihovo kakovost, ki pa je v veliki meri odvisna od proizvajalca. V luči pomanjkanja obsežnejših raziskav na tem področju, ki so relevantne ne le za

potrošnike, temveč tudi za strokovnjake in pristojne nacionalne organe, smo k vrednotenju kakovosti prehranskih dopolnil z vitamini na našem trgu pristopili tako, da smo na izbranem naboru 86 različnih prehranskih dopolnil izvedli kontrolo kakovosti z vidika vrednotenja njihove vsebnosti. Ker smo želeli, da je izbran nabor prehranskih dopolnil kar se da reprezentativen, smo v raziskave vključili prehranska dopolnila v različnih farmacevtskih oblikah (tablete, kapsule, šumeče tablete, sirupi, pršila, kapljice), različnih proizvajalcev, cenovnih razponov in ponudnikov (lekarne, trgovine, drogerije, splet). V raziskave smo vključili tako prehranska dopolnila s posameznimi vitamini (C, D, E, folati) kot tudi multivitaminska prehranska dopolnila in prehranska dopolnila s koencimom Q₁₀ (CoQ₁₀), ki zaradi endogene sinteze ne spada med vitamine, a je zaradi svojih antioksidativnih lastnosti pogosto sestavina prehranskih dopolnil na našem trgu. Za namen kontrole kakovosti smo uporabili predhodno razvite, ustrezno validirane in objavljene analizne metode na osnovi tekočinske kromatografije visoke ločljivosti z različnimi načini detekcije za vrednotenje hidrofilnih vitaminov (17), lipofilnih vitaminov (36, 37) in CoQ₁₀ (38).

5.1 Pravilnost označevanja vitaminov v prehranskih dopolnilih

Najprej smo preverili pravilnost označevanja vitaminov in njihovih oblik. Neskladnost z navedeno obliko smo ugotovili pri 15 % testiranih prehranskih dopolnil, in sicer desetih prehranskih dopolnil s CoQ₁₀, ki vsebujejo CoQ₁₀ tako v oksidirani kot v reducirani obliki, čeprav imajo navedeno le eno od obeh oblik; dveh prehranskih dopolnil z vitaminom A (deklarirana oblika – retinol, vsebovana pa retinil palmitat) in enem prehranskem dopolnilu s folati, ki je namesto deklarirane oblike (kalcijeva sol L-5-metiltetrahidrofolne kisline) vsebovala folno kislino.

5.2 Pregled kakovosti prehranskih dopolnil na podlagi kvantitativno ovrednotenih vsebnosti vitaminov

Vsebnosti vitaminov in CoQ₁₀ v izbranem naboru prehranskih dopolnil smo z uporabo ustrezne analizne metodologije kvantitativno opredelili in izrazili kot odstotek od navedene vsebnosti na ovojnini. Ugotovljene vsebnosti vitaminov smo nato ovrednotili z vidika skladnosti z regulativnimi zahtevami. V skladu s smernicami evropske komisije smo prehransko dopolnilo z ugotovljeno vsebnostjo vitaminov znotraj intervala 80–150 % glede na navedbo na ovojnini smatrali kot skladno z regulativnimi zahtevami. Prehransko dopolnilo z večjim številom vitaminov smo smatrali za skladno, če so bile vsebnosti vseh vitaminov znotraj tolerančnega intervala 80–150 %.

Na podlagi rezultatov kontrole kakovosti z vidika vsebnosti vitaminov v 86 testiranih prehranskih dopolnilih, ki so prikazani na sliki 1, lahko povzamemo, da je približno polovica (49 %) testiranih prehranskih dopolnil skladnih z regulativnimi zahtevami z vidika vsebnosti vitaminov. Večina (74 %, n = 382) ugotovljenih vsebnosti vitaminov je bila znotraj intervala 80–150 %. Nižjo vsebnost od sprejemljive meje (80 %) smo določili pri 17 % (n = 382) in višjo vsebnost od sprejemljive meje (150%) pri 10 % ugotovljenih vsebnosti. V splošnem so ugotovljene vsebnosti niacina, pantotenske kisline in vitamina B₆ najboljše korelirale z navedenimi na ovojnini, saj so bile znotraj

sprejemljivega intervala v več kot 97 % prehranskih dopolnil. Ti rezultati so v skladu s pričakovanimi, saj smo v okviru predhodno izvedene raziskave stabilnosti vitaminov ravno te tri vitamine, torej niacin, pantotensko kislino in vitamin B6, opredelili kot najbolj stabilne (39). Vsebnosti izven sprejemljivega intervala pa smo najpogosteje ugotovili za cianokobalamin, vitamin E, biotin in folate. Njihova nižja vsebnost je lahko povezana z njihovim nenatančnim dodajanjem ali neenakomerno vsebnostjo, saj so cianokobalamin, biotin in folati prisotni v prehranskih dopolnilih v zelo nizkih (μg) odmerkih. Poleg tega pa je njihova neustrezna vsebnost lahko posledica nestabilnosti, saj smo v okviru študije stabilnosti ugotovili, da so ti vitamini podvrženi različnim, zlasti oksidativnim reakcijam nestabilnosti, še posebej v prisotnosti drugih vitaminov (39).

Najverjetnejši razlog za ugotovljeno odstopanje vsebnosti vitaminov in COQ₁₀ navzgor je dodatek presežnih količin vitaminov, ki se ga proizvajalci prehranskih dopolnil z vitamini pogosto poslužujejo z namenom nadomeščanja upada njihove vsebnosti med izdelavo in shranjevanjem izdelkov. Zanimivo je tudi, da smo večino testiranih prehranskih dopolnil s posameznimi vitamini opredelili kot skladno (82 %, $n = 44$), medtem ko je bilo le 14 % ($n = 42$) testiranih prehranskih dopolnil z večjim številom vitaminov skladnih z regulativnimi zahtevami. Poleg očitne večje verjetnosti za napake pri uporabi kombinacij vitaminov obstaja tudi možnost njihovega medsebojnega delovanja, kar posledično lahko vpliva na stabilnost in nenazadnje tudi kakovost izdelka.

šl.	A	B ₁	B ₂	B ₃	B ₅	B ₆	B ₇	B ₉	B ₁₂	THFK	C	D	E	CoQ ₁₀
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														
19														
20														
21														
22														
23														
24														
25														
26														
27														
28														
29														
30														
31														
32														
33														
34														
35														
36														
37														
38														
39														
40														
41														
42														
43														
44														
45														
46														
47														
48														
49														
50														
51														
52														
53														
54														
55														
56														
57														
58														
59														
60														
61														
62														
63														
64														
75														
65														
66														
67														
68														
69														
70														
71														
72														
73														
74														
76														
77														
78														
79														
80														
81														
82														
83														
84														
85														
86														
Legenda	Znotraj intervala 80 -150 % > 150 % < 80 % < mejo določitve													

Slika 1. Prikaz rezultatov vrednotenja vsebnosti vitaminov v 86 prehranskih dopolnilih z vidika skladnosti z regulativnimi zahtevami (vsebnost vitaminov znotraj intervala 80–150 % glede na navedbo na ovojnini). Zaporedna številka prehranskega dopolnila je zelene barve v primeru skladnosti in rdeče barve v primeru neskladnosti z regulativnimi zahtevami.

5.3 Ustreznost dnevnih odmerkov vitaminov v prehranskih dopolnilih na podlagi kvantitativno ovrednotenih vsebnosti vitaminov

Raziskave v okviru kontrole kakovosti smo zaključili z vrednotenjem ustreznosti dnevnih odmerkov vitaminov v testiranih prehranskih dopolnilih. Na podlagi ugotovljene vsebnosti vitaminov in priporočil proizvajalcev za jemanje in odmerjanje prehranskih dopolnil smo najprej izračunali dnevne odmerke vitaminov, ki jih uporabnik zaužije s prehranskim dopolnilom. Te smo nato primerjali z najvišjimi dnevnimi odmerki vitaminov, ki v skladu s smernicami JAZMP ne bi smeli biti prekoračeni pri izdelkih v farmacevtskih oblikah, ki niso zdravila (19). Višje dnevne odmerke, kot so določeni v smernicah JAZMP, smo opredelili za posamezne vitamine v 27 prehranskih dopolnilih, in sicer za:

- vitamin D v treh prehranskih dopolnilih, ki vsebujejo samo vitamin D (najvišji dnevni odmerek 20 µg; ugotovljeni dnevni odmerki 24,0–46,4 µg);
- vitamin C v štirih prehranskih dopolnilih, ki vsebujejo samo vitamin C (najvišji dnevni odmerek 500 mg; ugotovljeni dnevni odmerki 752–1081 mg);
- cianokobalamin v dveh prehranskih dopolnilih, ki vsebujeta samo cianokobalamin, in enem prehranskem dopolnilu, ki poleg cianokobalamina vsebuje tudi folno kislino (najvišji dnevni odmerek 15,0 µg; ugotovljeni dnevni odmerki 20,8–1265,9 µg);
- folate v dveh prehranskih dopolnilih, ki vsebujeta samo folno kislino, in 16 multivitaminskih prehranskih dopolnilih (7 namenjenih nosečnicam in/ali doječim materam) (najvišji dnevni odmerek 400 µg; ugotovljeni dnevni odmerki 446–1144 µg);

Višje dnevne odmerke, kot so določeni v smernicah JAZMP, smo opredelili pri 4 dodatnih multivitaminskih prehranskih dopolnilih, pri katerih za razliko od ostalih testiranih prehranskih dopolnil dnevni odmerki posameznih vitaminov niso bili prilagojeni njihovim dnevnim potrebam. Ugotovljeni dnevni odmerki pri teh prehranskih dopolnilih so bistveno presegali dnevne odmerke, določene v smernicah JAZMP; pri tiaminu, riboflavinu, vitaminu B₆ in cianokobalaminu tudi za več kot 10-krat. Ugotovljene dnevne odmerke vitaminov v testiranih prehranskih dopolnilih smo primerjali tudi z vrednosti njihove zgornje sprejemljive meje vnosa (ZDV), ki jih je na podlagi zdravstvenih tveganj EFSA definirala za vitamine A, D, E, B₆, niacin in folate. Dnevne odmerke, ki presegajo te meje, smo opredelili za folate v enem multivitaminskem prehranskem dopolnilu (1144 µg, ZDV = 1000 µg) in za vitamin B₆ v štirih multivitaminskih prehranskih dopolnilih (74,5 mg in 119,0 mg, ZDV = 25 mg).

6 SKLEP

Z izvedbo do sedaj najobširnejše raziskave kontrole kakovosti prehranskih dopolnil na slovenskem trgu smo razkrili veliko variabilnost med dejanskimi in navedenimi vsebnostmi vitaminov v posameznih prehranskih dopolnilih in ugotovili povezavo med ugotovljenim odstopanjem vsebnosti in stabilnostjo posameznih vitaminov. Na podlagi tega zaključujemo, da predstavlja največji izziv pri zagotavljanju ustrezne kakovosti prehranskih dopolnil z vitamini njihova nestabilnost, ki je po eni strani

povezana z razgradnjo vitaminov med izdelavo in shranjevanjem prehranskih dopolnil, po drugi strani pa z dodajanjem presežkov nestabilnih vitaminov, ki so lahko tudi precejšnji. V luči pomanjkljive regulative pa je neustrezna kakovost prehranskih dopolnil ne le razlog za zavajanje potrošnikov, temveč lahko predstavlja tveganje za zdravje posameznikov in širše populacije tako z vidika nezadostnega vnosa za zagotavljanje potreb kot tudi prekomernega vnosa. Še posebej zaskrbljujoči so rezultati vrednotenja ustreznosti dnevnih odmerkov vitaminov, ki v 31 testiranih prehranskih dopolnilih presegajo varne meje vnosa ter potrjujejo potrebo po večjem nadzoru in strožji zakonodaji na področju prehranskih dopolnil.

7 LITERATURA

1. Carlberg C. Nutrigenomics of Vitamin D. *Nutrients*. 2019 Mar 21;11(3):E676.
2. Said HM. Intestinal absorption of water-soluble vitamins in health and disease. *Biochem J*. 2011 Aug 1;437(3):357–72.
3. Gardner WM, Razo C, McHugh TA, Hagins H, Vilchis-Tella VM, Hennessy C, et al. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol*. 2023 Sep 1;10(9):e713–34.
4. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153–65.
5. WHO [Internet]. World Health Organization. WHO | Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995-2005. http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/9789241598019/en/.
6. Hribar M, Hristov H, Gregorič M, Blaznik U, Zaletel K, Oblak A, et al. Nutrihealth Study: Seasonal Variation in Vitamin D Status Among the Slovenian Adult and Elderly Population. *Nutrients*. 2020 Jun;12(6):1838.
7. Osredkar J. Nutrihealth study: Folate and vitamin B12 status among Slovenian adults and elderly. 2021 May 2; https://www.academia.edu/78283790/Nutrihealth_study_Folate_and_vitamin_B12_status_among_Slovenian_adults_and_elderly.
8. Chopra AS, Lordan R, Horbańczuk OK, Atanasov AG, Chopra I, Horbańczuk JO, et al. The current use and evolving landscape of nutraceuticals. *Pharmacol Res*. 2022 Jan;175:106001.
9. Lordan R. Dietary supplements and nutraceuticals market growth during the coronavirus pandemic – Implications for consumers and regulatory oversight. *Pharmanutrition*. 2021 Dec;18:100282.
10. Žmitek K, Hribar M, Lavriša Ž, Hristov H, Kušar A, Pravst I. Socio-Demographic and Knowledge-Related Determinants of Vitamin D Supplementation in the Context of the COVID-19 Pandemic: Assessment of an Educational Intervention. *Front Nutr*. 2021 Jun; 2;8:648450.
11. Official Journal L 031 , 01/02/2002 P. 0001 - 0024. OPOCE. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety. EUR-Lex - 32002R0178 - EN. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32002R0178&from=EN>

12. Žmitek K, Krušič S, Pravst I. An Approach to Investigate Content-Related Quality of Nutraceuticals Used by Slovenian Consumers: A Case Study with Folate and Vitamin D Supplements. *Foods*. 2021 Apr;10(4):845.
13. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements (Text with EEA relevance). <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:183:0051:0057:EN:PDF>.
14. Uredba Komisije (ES) št. 1170/2009 z dne 30. novembra 2009 o spremembi Direktive 2002/46/ES Evropskega parlamenta in Sveta in Uredbe (ES) št. 1925/2006 Evropskega parlamenta in Sveta glede seznamov vitaminov in mineralov ter njihovih oblik, ki se lahko dodajo živilom, vključno s prehranskimi dopolnili. Uradni List Evr Unije. L 314/36.
15. European Commission (2012) Guidance document for competent authorities for the control of compliance with EU legislation with regard to the setting of tolerances for nutrient values declared on a label. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/labelling_nutrition-vitamins_minerals-guidance_tolerances_1212_en.pdf.
16. LeDoux MA, Appelhans KR, Braun LA, Dziedziczak D, Jennings S, Liu L, et al. A quality dietary supplement: before you start and after it's marketed – a conference report. *Eur J Nutr*. 2015;54:1–8.
17. Temova Rakuša Ž, Grobin A, Roškar R. A comprehensive approach for the simultaneous analysis of all main water-soluble vitamins in multivitamin preparations by a stability-indicating HPLC-DAD method. *Food Chem*. 2021 Feb 1;337:127768.
18. Yoo SJ, Walfish SL, Atwater JB, Giancaspro G, Sarma N. Factors to consider in setting adequate overages of vitamins and minerals in dietary supplements. *Pharmacopeial Forum*. 2016 Jan 1;42.
19. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Smernice za opredelitev izdelkov. Julij 2022. <https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SRZHPD/Smernice%20za%20opredelitev%20izdelkov.pdf>.
20. Galior K, Grebe S, Singh R. Development of Vitamin D Toxicity from Overcorrection of Vitamin D Deficiency: A Review of Case Reports. *Nutrients*. 2018;10(8):953.
21. Duerbeck NB, Dowling DD. Vitamin A: too much of a good thing? *Obstet Gynecol Surv*. 2012 Feb;67(2):122–8.
22. Breithaupt DE, Kraut S. Simultaneous determination of the vitamins A, E, their esters and coenzyme Q10 in multivitamin dietary supplements using an RP-C30 phase. *Eur Food Res Technol*. 2006 Mar 1;222(5):643–9.
23. Verkaik-Kloosterman J, Seves SM, Ocké MC. Vitamin D concentrations in fortified foods and dietary supplements intended for infants: Implications for vitamin D intake. *Food Chem*. 2017;221:629–35.
24. Czarnowska-Kujawska M, Klepacka J, Zielińska O, Samaniego-Vaesken M de L. Characteristics of Dietary Supplements with Folic Acid Available on the Polish Market. *Nutrients*. 2022 Jan;14(17):3500.
25. Starek M, Gumułka P, Dąbrowska M. Quality Control of the Dietary Supplements Containing Selected Fat-Soluble Vitamins D and K. *Nutrients*. 2023 Jan;15(7):1650.
26. Schwalfenberg G, Rodushkin I, Genuis SJ. Heavy metal contamination of prenatal vitamins. *Toxicol Rep*. 2018 Mar 6;5:390–5.
27. Toxic element contaminations of prenatal vitamins. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2023 Oct 15;477:116670.
28. Canale S, Blute N, Xia T, Thomas M, Gee M, Chang CH. Arsenic, Cadmium, Lead, and Mercury in Lactation Foods and Prenatal Vitamins: Potentially Avoidable Exposure for

- Breastfeeding Mothers and Infants. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med*. 2021 Jul;16(7):558–63.
29. Temova Rakuša Ž, Roškar R. Vitamin D in Supplements and Medicines. In 2018. p. 1–19.
 30. Kaur P, Mishra SK, Mithal A. Vitamin D toxicity resulting from overzealous correction of vitamin D deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;83(3):327–31.
 31. Farnaghi F, Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Gholami N, Gachkar L, Hosseini Yazdi M. Vitamin D toxicity in a pediatric toxicological referral center; a cross-sectional study from Iran. *BMC Pediatr*. 2020 Jul 20;20(1):350.
 32. Taylor PN, Davies JS. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(6):1121–7.
 33. European Food Safety Authority, editor. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma: European Food Safety Authority; 2006. 478 p.
 34. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Turck D, Bohn T, Castenmiller J, De Henauw S, Hirsch-Ernst KI, et al. Guidance for establishing and applying tolerable upper intake levels for vitamins and essential minerals. *EFSA J*. 2022;20(1):e200102.
 35. García Gabarra A. Maximum levels of vitamins and minerals in food supplements in Europe. *Nutr Hosp*. 2019 Jul 1;36(3):729–33.
 36. Temova Rakuša Ž, Srečnik E, Roškar R. Novel HPLC-UV Method for Simultaneous Determination of Fat-soluble Vitamins and Coenzyme Q10 in Medicines and Supplements. *Acta Chim Slov*. 2017 Sep 2;64(3):523–9.
 37. Temova Ž, Roškar R. Stability-Indicating HPLC-UV Method for Vitamin D3 Determination in Solutions, Nutritional Supplements and Pharmaceuticals. *J Chromatogr Sci*. 2016 Aug;54(7):1180–6.
 38. Temova Rakuša Ž, Kristl A, Roškar R. Quantification of reduced and oxidized coenzyme Q10 in supplements and medicines by HPLC-UV. *Anal Methods Adv Methods Appl*. 2020 May 28;12(20):2580–9.
 39. Temova Rakuša Ž. Razvoj stabilnostno indikativnih analiznih metod za vrednotenje stabilnosti hidrofilnih in lipofilnih vitaminov ter načrtovanje njihove stabilizacije : doktorska disertacija. Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo; 2021. <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?id=137079>

Nevarnosti uporabe prehranskih dopolnil v športu

izr. prof. dr. Lovro Žiberna, mag. farm.
Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo

Povzetek

Nenamerni doping je nenamerna kršitev protidopinških pravil, ki je pogosto posledica strokovne napake, neznanja ali malomarnosti. Eden glavnih vzrokov za nenamerni doping je peroralna uporaba kontaminiranih prehranskih dopolnil, ki lahko vsebujejo farmakološko aktivne snovi, ki so v športu prepovedane. Najpogosteje gre za kontaminacijo z anaboličnimi androgenimi steroidi in njihovimi prekurzorji, psihostimulansi in agonisti adrenergičnih receptorjev β 2. Kontaminirana prehranska dopolnila imajo potencialno negativen vpliv na zdravje potrošnikov, hkrati pa lahko v primeru vrhunškega športnika pripeljejo do pozitivnega rezultata na kontroli dopinga (nenamerni doping). Športniki so po načelu striktne odgovornosti, ki ga definira Svetovni kodeks proti doping, odgovorni za vse prepovedane snovi ali njihove presnovke ali označevalce, najdene v njihovem vzorcu, ne glede na izvor snovi. Športniki morajo zato sami poskrbeti, da prepovedane snovi ne pridejo v njihovo telo. Raziskave kažejo, da je okoli 10–40 % prehranskih dopolnil na trgu kontaminiranih s prepovedanimi snovmi v športu. S tega vidika je uporaba prehranskih dopolnil za športnika nepredvidljivo tveganje, saj lahko športnik nenamerno in nezavedno zaužije prepovedane snovi, ki so uvrščene na Listo prepovedanih snovi in metod, ki jo vsako leto objavi Svetovna protidopinška organizacija WADA.

Vsebina

1 UVOD

2 NEVARNOSTI UPORABE KONTAMINIRANIH PREHRANSKIH DOPOLNIL

- 2.1 Kontaminacija prehranskih dopolnil s prepovedanimi snovmi
- 2.2 Nasprotne analitične najdbe v vzorcih športnika zaradi zaužitja kontaminiranega prehranskega dopolnila
- 2.3 Ukrepi za preprečevanje zaužitja kontaminiranega prehranskega dopolnila
- 2.4 Konoplino olje in CBD kot prehranska dopolnila
- 2.5 Prehranska dopolnila v obliki zeliščnih čajev

3. OSTALI RAZLOGI ZA PREVIDNOST PRI UPORABI PREHRANSKIH DOPOLNIL V ŠPORTU

- 3.1. Prehranska dopolnila kot vstopna točka v kasnejšo uporabo dopinga
- 3.2 Prehranska dopolnila ne delujejo ergogeno
- 3.3 Prehranska dopolnila lahko ogrozijo zdravje športnika

4 SKLEP

5 LITERATURA

1 UVOD

Nenamerni doping je nenamerna kršitev protidopinških pravil, ki je pogosto posledica strokovne napake, neznanja ali malomarnosti športnika ali spremljevalnega strokovnega osebja (1, 2). Športniki so po načelu striktne odgovornosti, ki ga definira Svetovni kodeks proti dopingu, odgovorni za vse prepovedane snovi, njihove presnovke ali biološke označevalce, najdene v njihovem vzorcu, ne glede na izvor ali odsotnost motivacije (3, 4). Ključno je, da morajo športniki sami poskrbeti, da prepovedane snovi z Liste prepovedanih snovi in postopkov (LPSP) ne pridejo v njihovo telo. V odvzetih bioloških vzorcih športnika (urin, kri), ki vsebujejo prepovedano snov, ni moč razlikovati med načrtno uporabo prepovedanih snovi z namenom izboljševanja telesnih sposobnosti ali nenamernim vnosom snovi. V zadnjem času se razvijajo novi analizni pristopi, ki bi v posebnih primerih lahko razlikovali glede na (ne)namernost vnosa snovi (5).

Pomembno je, da se vsi strokovni delavci v športu in zdravstvu zavedajo svoje odgovornosti pri svojem delu s športniki ter se zato ustrezno izobrazijo o nevarnostih nenamernega dopinga (6). Tako preprečimo nepotrebne napake, ki imajo za kariero vrhunškega športnika tragične posledice.

2 NEVARNOSTI UPORABE KONTAMINIRANIH PREHRANSKIH DOPOLNIL

Prehranska dopolnila definiramo kot živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano, čeprav se oglašujejo večinoma kot izdelki za izboljševanje splošnega zdravja in počutja, nekatera tudi kot izdelki za povečevanje telesne zmogljivosti. Prehranska dopolnila lahko vsebujejo vitamine, minerale, aminokisline, maščobne kisline, vlaknine, rastline in rastlinske ekstrakte, mikroorganizme ter druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, pod pogojem, da je njihova varnost v prehrani ljudi znanstveno utemeljena (7).

Uporaba prehranskih dopolnil je zelo razširjena v športu, in sicer povprečen športnik uporablja 1,7 prehranskih dopolnil (8). Ocenjujejo, da 55–80 % vseh vrhunskih športnikov uporablja prehranska dopolnila, pri čemer se razširjenost uporabe povečuje s starostjo športnika in dolžino športne kariere (9–11). Podobna razširjenost uporabe prehranskih dopolnil je bila ocenjena tudi pri športnikih, ki so se udeležili Olimpijskih iger v Tokiu 2020 in Pekingu 2022, pri okoli 70 % (12). Zanimivo je, da je bila uporaba prehranskih dopolnil že pri srednješolskih športnikih ocenjena na 60 % (13), medtem ko je pri rekreativnih obiskovalcih fitnesa ocenjena na 50 % (14). Vrhunski športniki navajajo kot glavne razloge za uporabo prehranskih dopolnil: pomoč pri regeneraciji po treningih (71 %), izboljševanje zdravja (52 %), izboljšanje telesnih zmogljivosti (46 %), preprečevanje ali zdravljenje bolezni (40 %) ter nadomeščanje neustrezne prehrane (29 %) (15, 16).

V raziskavi, izvedeni med profesionalnimi kolesarkami v Španiji, jih je 85 % potrdilo uporabo prehranskih dopolnil (17), med profesionalnimi kolesarji pa 63 % (18). V isti raziskavi so ugotovili, da športniki kupujejo prehranska dopolnila v 62 % v lekarnah,

58 % v specializiranih trgovinah, 47 % prek spletnih trgovin in 26 % organizirano prek lastne ekipe, kar kaže na sočasno uporabo različnih virov za pridobivanje teh izdelkov (17, 18). Športniki se pri izbiri in uporabi prehranskih dopolnil posvetujejo predvsem s svojim zdravnikom (46 %), trenerjem (30 %), nutricionistom (29 %), pa tudi s sotekmovalci ali pa pridobijo informacije s spletnih forumov (17, 18).

Področje prehranskih dopolnil je v primerjavi z zdravili slabo regulirano, saj zakonodaja določa manj stroge kriterije kakovosti proizvodnje (19). Proizvajalcem je pri oglaševanju ali označevanju prehranskih dopolnil prepovedano pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh, medtem ko lahko oglašujejo druge »učinke« brez znanstvene podlage (7, 19-21). Ker ni omejitev pri oglaševanju izboljševanja telesnih zmogljivosti, zmanjševanja utrujenosti, povečanja regeneracije po treningu, povečanja vrednosti testosterona v telesu, anaboličnih učinkov in še številnih drugih, so trgovine kreativne in obljublajo učinke, ki včasih presegajo učinke prepovedanih snovi v športu.

Varnosti in učinkovitosti prehranskih dopolnil pred prihodom na trg ne preverjajo, kot to velja za zdravila. Proizvajalci lahko torej na trg dajo številne izdelke po opravljenih lastnih analizah, ki niso vedno natančne ali ne preverjajo prisotnosti morebitnih kontaminantov, ki so lahko toksične ali farmakološko aktivne snovi (19). Pri številnih prehranskih dopolnilih so odkrili kvantitativna odstopanja glede na vrednosti snovi, ki so navedene na embalaži – to lahko pri uporabniku vodi ali v uporabo prenizkih ali previsokih odmerkov (21-23). Šele ko obstaja utemeljen sum, da prehransko dopolnilo predstavlja nevarnost za zdravje, lahko odgovorno ministrstvo za zdravje začasno prepove ali omeji promet z njim (7, 21). Ameriška Agencija za hrano in zdravila (FDA) je med letoma 2004 in 2012 v ZDA s trga umaknila 237 prehranskih dopolnil, najpogosteje zaradi kontaminacije z drugimi bioaktivnimi snovmi (24). Velik problem je tudi, da odgovorne agencije nimajo natančnih kontaktnih podatkov vseh proizvajalcev, zato je težko doseči hiter in popoln umik kontaminiranih izdelkov s trga (24).

2.1 Kontaminacija prehranskih dopolnil s prepovedanimi snovmi

Raziskave kažejo, da je okoli 15-25 % vseh prehranskih dopolnil na trgu kontaminiranih s prepovedanimi snovmi (22, 25-27). V novejših pregledih literature so ocenili, da je delež kontaminacije med 12 % in 58 % (28) oziroma nad 28 % (29). V nedavni raziskavi na Nizozemskem, kjer so raziskovalci ciljno izbirali visokorizična prehranska dopolnila glede na oglaševane učinke (na primer povečevanje mišične mase, izguba maščevanja ipd.), je bilo 38 % vseh prehranskih dopolnil kontaminiranih s prepovedanimi snovmi (30). Najpogostejši kontaminanti so anabolični androgeni steroidi in njihovi prekurzorji, stimulansi in agonisti adrenergičnih receptorjev $\beta 2$ (preglednica 1) (27).

V starejši raziskavi, izvedeni v WADA-akreditiranem laboratoriju v Kölnu, so analizirali 634 vzorcev prehranskih dopolnil iz 13 različnih držav in od 215 različnih proizvajalcev. Ugotovili so, da je 94 prehranskih dopolnil (14,8 %) vsebovalo

prekurzorje anaboličnih androgenih hormonov, ki niso bili navedeni na oznaki izdelka. Od teh je 23 vzorcev (24,5 %) vsebovalo prekurzorje nandrolona in testosterona, 64 vzorcev (68,1 %) prekurzorje testosterona in 7 vzorcev (7,5 %) prekurzorje nandrolona (26).

Vzroki za kontaminacijo prehranskih dopolnil so (31, 32):

- Namerno dodajanje prepovedanih snovi: Proizvajalci dodajo farmakološko aktivne snovi, da bi povečali učinkovitost izdelka in tako premagali konkurenco. Tak primer so čaji za hujšanje, ki so lahko na primer kontaminirani s sledovi sibutramina (anorektik, psihostimulans, na LPSP so v kategoriji S6 – Stimulansi), ali dodatki anaboličnih androgenih steroidov v proteinskih napitkih.
- Uporaba kontaminiranih vhodnih snovi: Proizvajalci pogosto nabavljajo osnovne surovine iz različnih delov sveta, pogosto pa tudi menjajo dobavitelje glede na ceno. Nezdostni nadzor kakovosti lahko privede do končnih izdelkov, ki vsebujejo prepovedane snovi.
- Navzkrižna kontaminacija med proizvodnim procesom: Podjetja, ki proizvajajo različne izdelke na istih proizvodnih linijah, se soočajo s težavami pri čiščenju naprav, kar lahko privede do navzkrižne kontaminacije. Ta je pogostejša pri določenih farmacevtskih oblikah, kot so kapsule ali tablete, zaradi zahtevnosti čiščenja naprav.

2.2 Nasprotne analitične najdbe v vzorcih športnika zaradi zaužitja kontaminiranega prehranskega dopolnila

Nizka vsebnost prepovedanih snovi v kontaminiranem prehranskem dopolnilu ne pomeni nujno, da bo športnik imel farmakološke učinke na izboljšanje telesnih zmogljivosti, t. i. pozitivni ergogeni učinek. Vendar je po načelu striktne individualne odgovornosti prisotnost prepovedanih snovi in/ali njihovih metabolitov v bioloških vzorcih obravnavana kot kršitev protidopinških pravil. Ocenjujejo, da je 6,4–8,8 % vseh pozitivnih analitičnih najdb v vrhunskem športu posledica uporabe kontaminiranih prehranskih dopolnil (33). Detekcijske metode za anabolične steroide, njihove prekurzorje in stimulanse, ki jih uporabljajo WADA-akreditirani laboratoriji, so izredno občutljive z nizkimi mejami detekcije in kvantifikacije v območju ng/ml v urinu (na primer metaboliti nandrolona se zaznajo v urinu pri koncentracijah < 2 ng/ml) (34).

Športniki morajo biti seznanjeni s temi nevarnostmi, saj ni mogoče razlikovati med namernim in nenamernim dopingom. V raziskavi je 18 zdravih prostovoljcev zaužilo prehransko dopolnilo, ki je bilo kontaminirano z 10 µg 19-norandrostendionoma, ta pa je prekurzor nandrolona (anabolični androgeni steroid). Ugotovili so, da bi bili vsi pozitivni na kontroli dopinga v roku 2 ur po zaužitju, nekateri tudi po 8 urah po zaužitju (35). Vse vrednosti so se 10 ur po zaužitju vrstile pod detekcijsko mejo, ki bi pomenila pozitiven rezultat na kontroli dopinga. V podobni raziskavi so pokazali, da lahko že 10 µg 19-norandrostendiona povzroči pozitiven rezultat v obdobju 6 ur po zaužitju (36).

Raziskava na prostovoljcih, v kateri so uporabili prehranska dopolnila s tržišč, za katera so predhodno dokazali kontaminacijo s sledovi anaboličnih androgenih steroidov (nekaj µg/kapsulo), je pokazala, da je bil pri nekaterih rezultat nad odločitveno mejo tudi do 36 ur po zaužitju prehranskega dopolnila. Vsi posamezniki so bili pozitivni 8–12 ur po zaužitju (34).

Preglednica 1. Najpogostejši kontaminanti z Liste prepovedanih snovi in metod, ki jih najdemo v prehranskih dopolnilih. Prirejeno po (37).

Snov	Farmakološka skupina z Liste prepovedanih snovi in metod
4-androsten-3,17-diol	S1. Androgeni anabolični steroidi
4-androsten-3,17-dion	S1. Androgeni anabolični steroidi
5-androsten-3,17-diol	S1. Androgeni anabolični steroidi
19-nor-4-androsten-3,17-diol	S1. Androgeni anabolični steroidi
19-nor-4-androsten-3,17-dion	S1. Androgeni anabolični steroidi
19-nor-5-androsten-3,17-diol	S1. Androgeni anabolični steroidi
19-nortestosteron (nandrolone)	S1. Androgeni anabolični steroidi
Benzilpiperazin	S6. Stimulansi
Dehidroepiandrosteron (DHEA)	S1. Androgeni anabolični steroidi
Efedrin	S6. Stimulansi
Metandienon	S1. Androgeni anabolični steroidi
Metilendioksimetilamfetamin (MDMA)	S6. Stimulansi
nor-psevdofedrin	S6. Stimulansi
Sibutramin	S6. Stimulansi
Stanozolol	S1. Androgeni anabolični steroidi
Testosteron	S1. Androgeni anabolični steroidi

2.3 Ukrepi za preprečevanje zaužitja kontaminiranega prehranskega dopolnila

Vse protidopinške organizacije svetujejo športnikom, da zaradi tveganja nenamernega dopinga ne uporabljajo prehranskih dopolnil. Ključnega pomena je izobraževanje športnikov in njihovega strokovnega osebja o teh nevarnostih, saj raziskave kažejo, da je med športniki nižjega ranga še vedno prisotno veliko neznanja glede tveganj, povezanih s kontaminacijo prehranskih dopolnil (38). V eni izmed raziskavi je le 36 % športnikov vedelo, da so prehranska dopolnila lahko kontaminirana s snovmi, ki so prepovedane v športu (10). Nadalje je pomembno, da se športniki zavedajo, da lahko v večini primerov dosežemo ustrezen vnos hranil in tekočine s pomočjo specialne diete, ki jo lahko športniku individualno prilagodi strokovnjak za športno prehrano.

V primeru, da športnik vztraja pri vnašanju določenih hranil s pomočjo prehranskih dopolnil, mu ostane možnost, da prehransko dopolnilo pošlje v laboratorij na analizo. Ta način omogoča absolutno varnost, vendar so te analize drage, zato to počnejo le nekateri vrhunski športniki. Druga možnost je uporaba javno dostopnih informacij na spletnih portalih, ki objavljajo sezname kontaminiranih prehranskih dopolnil in sezname tistih, ki niso kontaminirana. Tak način omogoča relativno varnost, saj tveganje ostaja, vendar je dostop do podatkov brezplačen (37).

Testiranja prehranskih dopolnil na trgu s strani zasebnih laboratorijev, ki izpolnjujejo primerne standarde (ISO 17025), omogočajo relativno varnost športnikom, hkrati pa pozitivno vplivajo tudi na podjetja, ki postanejo aktivna pri zagotavljanju ustrezne

kakovosti. Podjetja, ki svoje proizvode redno testirajo, znižajo delež kontaminiranih prehranskih dopolnil na trgu tudi do < 1 % v nekaj letih (31). To lahko za končnega uporabnika pomeni, da se tveganje za uživanje kontaminiranega prehranskega dopolnila z 20 % spusti na manj kot 1 %. Kot preventivni ukrep športnikom svetujemo, da uporabljajo zbirke podatkov, kjer so javno objavljeni rezultati naključnih analiz prehranskih dopolnil na prisotnost anaboličnih androgenih steroidov ter njihovih prekurzorjev in na prisotnost stimulansov (preglednica 2).

Preglednica 2. Seznam podatkovnih baz tistih organizacij, ki testirajo prehranska dopolnila na prisotnost anaboličnih androgenih steroidov, njihovih prekurzorjev in stimulansov.

Spletni portal	Kratek opis	Povezava (URL)
NSF Certified for Sport™	Vsebuje seznam vseh prehranskih dopolnil, ki so bila testirana v njihovem laboratoriju in imajo na svoji embalaži tudi njihov logo. Trg: ZDA in Kanada	http://www.nsf sport.com/
Supplement 411 – USADA: High Risk Dietary Supplement List	Vsebuje seznam vseh prehranskih dopolnil, ki so bila testirana na vsebnost prepovedanih snovi (anabolični androgeni steroidi in stimulansi). trg: ZDA in Kanada	http://www.usada.org/supplement411/high-risk-list
Kölner Liste = Cologne List	Za spletni portal skrbi Olimpijski center Rhineland. Laboratoriji so v okviru raziskovalnega inštituta »Center for Preventive Doping Research, German Sport University Cologne«. Vsebuje seznam vseh prehranskih dopolnil, ki so jih testirali na vsebnost anaboličnih androgenih steroidov in stimulansov. Vključuje tudi določena prehranska dopolnila, ki jih najdemo na slovenskem trgu. Trg: Nemčija in ostale evropske države	https://www.koelnerliste.com/en/for-athletes
NZVT database	Za spletni portal skrbi Nizozemska anti-doping organizacija v sodelovanju s partnerji. Vsebuje seznam vseh prehranskih dopolnil, ki so jih testirali na vsebnost anaboličnih androgenih steroidov in stimulansov. Trg: Nizozemska in ostale evropske države	http://antidoping.nl/nzvt
Informed-Sport	Za spletni portal skrbi organizacija LGC Group (HFL Sports Science). Vsebuje seznam vseh prehranskih dopolnil, ki so bila testirana v njihovem laboratoriju in imajo na svoji embalaži tudi njihov logo.	http://www.informed-sport.com/

Zaradi velikega obsega trga je nemogoče pričakovati, da bi bila vsa prehranska dopolnila testirana. Poleg tega nekatera manjša podjetja na svojih izdelkih ne označujejo proizvodne serije (*lot number*), kar onemogoča sledenje in umik kontaminiranih serij izdelkov. Večina podjetij se ne odloča za testiranje svojih izdelkov v akreditiranih laboratorijih, saj to predstavlja dodaten strošek. Kljub temu pa

določena podjetja investirajo v neodvisni nadzor kakovosti, da bi pridobila zaupanje športnikov, ki se zavedajo nevarnosti uporabe prehranskih dopolnil.

2.4 Konopljinu olje in CBD kot prehranska dopolnila

Kanabinoidi so na LPSP uvrščeni v kategorijo S8 – Kanabinoidi in so prepovedani v športu na tekmovanjih, medtem ko njihova uporaba v obdobju izven tekmovanja ni prepovedana. Izdelki iz konoplje (*Cannabis sativa*) so lahko v obliki prehranskih dopolnil in v nekaterih državah tudi v jedeh v obliki peciva, konopljine torte, konopljinih semen, olja iz konopljinih semen, konopljine moke, konopljinega čaja ali konopljinega piva (39, 40). Konopljina semena sicer sama ne vsebujejo kanabinoidov, lahko pa pride do zunanje kontaminacije zaradi lepljivih izločkov iz trihomov na zunanji površini semen. Ta smola lahko vsebuje kanabinoide, vključno s THC-jem, iz okoliških rastlinskih tkiv, kar lahko privede do zaznavnih ravni THC v olju. Zato je koncentracija THC-ja v komercialno dostopnih konopljinih oljih odvisna od postopkov čiščenja semen in uporabljene varietete konoplje (41). Športnik lahko te izdelke zaužije zavedno ali nezavedno. Odločitvena meja za pozitiven primer kršitve protidopinških pravil je definirana nad 180 ng/ml karboksi-THC v urinu (42, 43).

V raziskavi, kjer so prostovoljci zaužili takšno konopljino olje v predvidenem dnevnem odmerku (ocenjena vsebnost THC 0,17–1,77 mg/dan), so bile najvišje izmerjene vrednosti karboksi-THC v urinu 1,8–48,7 ng/ml (44). V drugi raziskavi, kjer so proučevali kronično uživanje konopljinega olja (v dnevnem odmerku 0,09–0,6 mg), so izmerili najvišjo vrednost karboksi-THC v urinu 5,2 ng/ml (45). Torej, uživanje konopljinega olja v predvidenih dnevni odmerkih ne povzroči vsebnosti karboksi-THC v urinu, ki bi prekoračila predvideno odločitveno mejo. Obstaja pa problem, da je težko kontrolirati vnos THC preko konopljinega olja, saj imajo različni izdelki na osnovi konoplje različne vsebnosti THC. V primeru večjega vnosa THC, podobno kot v primeru različnih peciv, bi športnik lahko imel pozitiven rezultat na kontroli dopinga.

V zadnjem času je med športniki zelo razširjena uporaba kanabidiola (CBD), ki sicer ni prepovedan v športu, saj ni uvrščen na LPSP. Vendar pa veliko izdelkov s CBD vsebuje nezanemarljive količine THC – v eni raziskavi so ugotovili, da je 36 % vseh komercialnih CBD-olj vsebovalo tudi THC (46). Nekateri izdelki so imeli visoke vsebnosti THC, kar lahko privede do pozitivnega dopinškega testa (47). Zato ta oblika prehranskih dopolnil predstavlja tveganje za nenamerni doping.

2.5 Prehranska dopolnila v obliki zeliščnih čajev

Določeni čaji iz Azije lahko vsebujejo večje količine efedrina. Primer so pripravki iz efedre (*Ephedra sinica*), kitajsko *Ma-Huang*, ki se uporabljajo v prehranskih dopolnilih in čajih za hujšanje (48). Alkaloidi efedre, kot so efedrin, psevdoefedrin, metilefedrin, norpsevdoefedrin in norefedrin so uvrščeni na LPSP, v kategorijo S6 – Stimulansi.

Nekateri čaji iz Južne Amerike (Peru, Bolivija) vsebujejo liste koke, in sicer lahko določeni pripravki (1 g rastlinskega materiala/čajno vrečko) vsebujejo okoli 5 mg

kokaina (49). Po zaužitju skodelice takšnega čaja so v urinu prisotni metaboliti kokaina (na primer benzoilekgonin) vsaj 20 ur po zaužitju (49). V primeru, da bi športnik zaužil tak čaj dan pred tekmovanjem, bi bil zanesljivo pozitiven na kontroli dopinga. Kokain je na tekmovanjih prepovedan in je uvrščen na LPSP v kategorijo S6 – Stimulansi.

3 OSTALI RAZLOGI ZA PREVIDNOST PRI UPORABI PREHRANSKIH DOPOLNIL V ŠPORTU

3.1 Prehranska dopolnila kot vstopna točka v kasnejšo uporabo dopinga

Uporaba prehranskih dopolnil pri mladih športnikih, ki pogosto nimajo fiziološke potrebe po dodatnem vnosu hranil, lahko deluje kot »vstopna točka« za kasnejšo uporabo dopinga. Rezultati raziskave, ki je vključevala 1.081 športnikov, kažejo, da so uporabniki prehranskih dopolnil 11-krat bolj verjetno uporabili doping v primerjavi s tistimi, ki prehranskih dopolnil ne uporabljajo (50). Ocenjujejo, da je 75 % uporabnikov dopinga začelo z uporabo prehranskih dopolnil v povprečju pet let pred začetkom uporabe dopinga (50). Pregled več raziskav je pokazal, da je tveganje za uporabo dopinga pri uporabnikih prehranskih dopolnil 2,7-krat večje kot pri tistih, ki prehranskih dopolnil ne uporabljajo (51).

Športniki, ki so uporabljali prehranska dopolnila in niso poročali o uporabi dopinga, izkazujejo močnejše namere za uporabo dopinga ter bolj pozitivna stališča in prepričanja glede dopinga v primerjavi s tistimi, ki prehranskih dopolnil niso uporabljali (52). Ta ugotovitev podpira psihološko hipotezo o »deljenih mentalnih predstavah«, ki predvideva, da uporaba prehranskih dopolnil vodi v pristranske vzorce mišljenja, ki spodbujajo uporabo dopinga (52, 53). Ta kognitivni mehanizem bi lahko pojasnil, zakaj se nekateri uporabniki prehranskih dopolnil odločijo za uporabo dopinga, hkrati pa opozarja na pomembnost kritičnega pristopa pri predpisovanju ali spodbujanju uporabe prehranskih dopolnil pri mladih športnikih. Namen prehranskih dopolnil bi moral biti zagotovitev hranil, ki jih športnik s prehrano ne more zaužiti v zadostni meri.

3.2 Prehranska dopolnila ne delujejo ergogeno

Številni športniki imajo omejeno znanje o prehranskih dopolnilih. Velikokrat v svoje odločitve ne vključijo strokovnjakov s področja športne prehrane, ki bi lahko ovrednotili, ali imajo specifične potrebe po določenih hranilih. Veliko športnikov ni seznanjenih z omejenimi znanstvenimi dokazi o učinkovitosti prehranskih dopolnil in posledično nekritično ovrednotijo informacije, ki jih prejema od proizvajalcev in prodajalcev. Osnovni namen podjetij, ki se ukvarjajo s prodajo prehranskih dopolnil, je zaslužek. Zato bodo v skladu z veljavno zakonodajo, ki preperečuje le pripisovanje zdravilnih lastnosti, športnikom predstavili in oglaševali izboljšanje telesnih zmogljivosti (povečanje mišične mase, izgubo telesne mase, povečane aerobne sposobnosti ipd.), ki v nekaterih primerih (paradoksalno) presega celo učinkovitost dopinga. Športniki velikokrat v želji, da bi na legalen način optimizirali svojo telesno pripravljenost, uporabljajo hkrati številna prehranska dopolnila in se ne zavedajo, da

se nekatere snovi v teh pripravkih podvajajo. Prav tako se le 36 % vseh športnikov zaveda nevarnosti kontaminacije prehranskih dopolnil (10).

Večina prehranskih dopolnil nima znanstveno dokazane učinkovitosti (54). Prehranska dopolnila glede na (ne)učinkovitost razvrstimo v tri skupine:

- Prehranska dopolnila z ergogenimi učinki, podprtimi z znanstveno literaturo, kot so kreatin, kofein, natrijev bikarbonat in beta alanin.
- Prehranska dopolnila z nasprotujočimi si izsledki ali nezadostno znanstveno podporo, kot so glutamin, beta-hidroksimetilbutirat, kolostrum in riboza.
- Prehranska dopolnila brez ergogenih učinkov, kot so aminokisline (posamezne ali BCAA – *branched chain amino acids*), L-karnitin, kromov pikolinat, citokrom C, vanadij, oksigenirana voda, inozin, ginseng, dihidroksiaceton, konjugirana linolna kislina, piruvat in številni drugi (54).

Metaanalize kažejo, da je učinkovitost prehranskih dopolnil v vrhunskem športu omejena. Zelo razširjena je uporaba beljakovinskih pripravkov v namene hitrejšre regeneracije oziroma pospeševanja anabolizma, ki pa se ni izkazala za učinkovito (55). Športniki, ki so uživali ustrezno prehrano, ki je bila prilagojena njihovim energijskim potrebam, z uporabo prehranskih dopolnil niso imeli dodatnih ergogenih učinkov (56). V nedavni raziskavi tudi uporaba kreatina, ki je v nekaterih predhodnih raziskavah kazal na ergogeno delovanje, pri nogometaših ni imela učinka na izboljšanje telesnih zmogljivosti (57). Zanimiva je tudi raziskava, ki je pokazala, da redno uživanje določenih prehranskih dopolnil, kot so komercialno dostopni multivitaminski in mineralni pripravki ter pripravki z nekaterimi antioksidanti, znižujejo aerobne sposobnosti (nižji $VO_2\max$) (58) in anaerobne sposobnosti športnikov (59).

3.3 Prehranska dopolnila lahko ogrozijo zdravje športnika

Večina prehranskih dopolnil ne izboljša telesnih sposobnosti, precej pa jih lahko pripelje do neželenih učinkov. Nekateri od neželenih učinkov so zelo resni, kot na primer številni primeri hepatotoksičnosti z akutno odpovedjo jeter zaradi uporabe prehranskega dopolnila »OxyElite Pro« ki vsebuje 1,3-dimetilamilamin (DMAA) (60, 61). Ista snov (DMAA) v produktu »Jack3D« je bila tudi eden izmed vzrokov smrti rekreativne tekačice Claire Squires na londonskem maratonu leta 2012 (62), smrti dveh vojakov med telesno obremenitvijo (63) ter pri hemoragični možganski kapi mladega moškega (64) in akutnem miokardnem infarktu pri mladem moškem (65). Mehanizem toksičnosti DMAA se povezuje s povečanim simpatikomimetičnim delovanjem. Pogosti so tudi drugi srčno-žilni zapleti, na primer večja incidenca sinkop in palpitacij pri mladih zdravih moških, ki uživajo različna prehranska dopolnila (66). Tudi za veliko drugih prehranskih dopolnil imamo opisane številne neželene učinke, ki so večinoma povezani s prisotnostjo kontaminantov (67). Poleg farmakološko aktivnih snovi so lahko v prehranskem dopolnilu tudi drugi kontaminanti, ki predstavljajo tveganje za zdravje, kot so težke kovine (68), mikotoksini (na primer tentotoksin in alternariol) (69), aflatoksin (70) in pirolizidinski alkaloidi (69).

V Sloveniji so med letoma 2010 in 2015 v UKC Ljubljana zdravili tri bolnike z akutno odpovedjo jeter zaradi uporabe komercialno dostopnih prehranskih dopolnil; eden izmed bolnikov je potreboval presaditev jeter, vsi pa so bili dolgotrajno hospitalizirani (71).

Nekritična uporaba prehranskih dopolnil ni povezana samo s tveganjem za nenamerni doping, temveč lahko tudi resno ogrozi zdravje vrhunskega športnika.

4 SKLEP

Analizne metode za odkrivanje prepovedanih snovi se nenehno izpopolnjujejo, kar vodi v znižanje detekcijskih pragov za odkrivanje prepovedanih zdravilnih učinkovin in njihovih presnovkov. Posledično se povečuje tudi verjetnost odkritja nenamernega dopinga, ki je posledica zaužitja kontaminiranega prehranskega dopolnila. Športnik je po načelu striktnosti, v skladu s Svetovnim kodeksom za boj proti dopingu s strani WADA, odgovoren za vse snovi, ki jih zaužije.

Zato je ključno, da so športniki in njihovo strokovno osebje ustrezno izobraženi in informirani o tveganjih, povezanih z uporabo prehranskih dopolnil. S pravilnim ozaveščanjem in natančnim upoštevanjem smernic lahko bistveno zmanjšajo verjetnost nenamernega dopinga ter s tem zaščitijo svojo kariero in zdravje. Preudarna in odgovorna uporaba prehranskih dopolnil, skupaj z rednim preverjanjem kakovosti izdelkov, je nujna za varno in uspešno športno udejstvovanje.

5 LITERATURA

1. Ziberna L. Nenamerni doping v športu. *Med Razgl.* 2014;53(4):503-26.
2. Yonamine M, Garcia PR, de Moraes Moreau RL. Non-intentional doping in sports. *Sports Med.* 2004;34(11):697-704.
3. WADA. 2021 World Anti-Doping Code 2020. <https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-code-and-international-standards/world-anti-doping-code>.
4. Amos A. Inadvertent Doping and the WADA Code: Can Athletes with a Cold Now Breathe Easy? *Bond Law Review.* 2008;19(1).
5. Thevis M, Kuuranne T, Geyer H. Annual banned-substance review - Analytical approaches in human sports drug testing. *Drug Test Anal.* 2020;12(1):7-26.
6. Tandon S, Bowers LD, Fedoruk MN. Treating the elite athlete: anti-doping information for the health professional. *Mo Med.* 2015;112(2):122-8.
7. Uradni_list_RS. Pravilnik o prehranskih dopolnilih, Uradni list Republike Slovenije, v skladu z Direktivo 2002/46/ES Evropskega parlamenta in Sveta: Republika Slovenije; 2013. <https://www.uradni-list.si/1/content?id=114231>.
8. Tscholl P, Alonso JM, Dollé G, Junge A, Dvorak J. The use of drugs and nutritional supplements in top-level track and field athletes. *The American journal of sports medicine.* 2010;38(1):133-40.

9. Somerville SJ, Lewis M, Kuipers H. Accidental breaches of the doping regulations in sport: is there a need to improve the education of sportspeople? * Commentary. *British journal of sports medicine*. 2005;39(8):512-6- discussion 6.
10. Braun H, Koehler K, Geyer H, Kleiner J, Mester J, Schänzer W. Dietary supplement use among elite young German athletes. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2009;19(1):97-109.
11. Sobal J, Marquart LF. Vitamin/mineral supplement use among athletes: a review of the literature. *International journal of sport nutrition*. 1994;4(4):320-34.
12. Myoenzono K, Yasuda J, Takai E, Shinagawa A, Kaneko N, Yoshizaki T, et al. Investigation of supplement use and knowledge among Japanese elite athletes for the Tokyo 2020 Olympic/Paralympic games and the Beijing 2022 winter Olympic/Paralympic games. *Front Sports Act Living*. 2023;5:1258542.
13. Shoshan T, Post E. Prevalence of Protein and Pre-Workout Supplement Use among High School Football Players and Potential Product Contamination. *Glob Pediatr Health*. 2021;8:2333794X211031202.
14. Ruano J, Teixeira VH. Prevalence of dietary supplement use by gym members in Portugal and associated factors. *J Int Soc Sports Nutr*. 2020;17(1):11.
15. Maughan RJ, Greenhaff PL, Hespel P. Dietary supplements for athletes: emerging trends and recurring themes. *Journal of sports sciences*. 2011;29 Suppl 1:S57-66.
16. Dietz P, Ulrich R, Niess A, Best R, Simon P, Striegel H. Prediction Profiles for Nutritional Supplement Use Among Young German Elite Athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2014.
17. Garcia-Duran J, Gonzalez-Jurado JA, Sanchez-Oliver AJ. Sports Supplement Consumption in 316 Federated Female Road Cyclists. *Nutrients*. 2024;16(15).
18. Garcia-Duran J, Gonzalez-Jurado JA, Sanchez-Oliver AJ. Analysis of Sports Supplement Consumption in 1688 Federated Road Cyclists. *Nutrients*. 2023;16(1).
19. Binns CW, Lee MK, Lee AH. Problems and Prospects: Public Health Regulation of Dietary Supplements. *Annu Rev Public Health*. 2018;39:403-20.
20. van der Bijl P, Tutelyan VA. Dietary supplements containing prohibited substances. *Vopr Pitan*. 2013;82(6):6-13.
21. Noble P. [Food supplements : Legal requirements, borderline issues and other aspects]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2017;60(3):260-7.
22. Mathews NM. Prohibited Contaminants in Dietary Supplements. *Sports Health*. 2018;10(1):19-30.
23. Ayotte C, Levesque JF, Cle roux M, Lajeunesse A, Goudreault D, Fakirian A. Sport nutritional supplements: quality and doping controls. *Can J Appl Physiol*. 2001;26 Suppl:S120-9.
24. Harel Z, Harel S, Wald R, Mamdani M, Bell CM. The frequency and characteristics of dietary supplement recalls in the United States. *JAMA internal medicine*. 2013;173(10):926-8.
25. Geyer H, Parr MK, Koehler K, Mareck U, Schänzer W, Thevis M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *Journal of mass spectrometry : JMS*. 2008;43(7):892-902.
26. Geyer H, Parr MK, Mareck U, Reinhart U, Schrader Y, Schänzer W. Analysis of non-hormonal nutritional supplements for anabolic-androgenic steroids - results of an international study. *International Journal Of Sports Medicine*. 2004;25(2):124-9.
27. Maughan RJ. Contamination of dietary supplements and positive drug tests in sport. *J Sports Sci*. 2005;23(9):883-9.
28. Martinez-Sanz JM, Sospedra I, Ortiz CM, Baladia E, Gil-Izquierdo A, Ortiz-Moncada R. Intended or Unintended Doping? A Review of the Presence of Doping Substances in Dietary Supplements Used in Sports. *Nutrients*. 2017;9(10).
29. Kozhuharov VR, Ivanov K, Ivanova S. Dietary Supplements as Source of Unintentional Doping. *Biomed Res Int*. 2022;2022:8387271.

30. Duiven E, van Loon LJC, Spruijt L, Koert W, de Hon OM. Undeclared Doping Substances are Highly Prevalent in Commercial Sports Nutrition Supplements. *J Sports Sci Med*. 2021;20(2):328-38.
31. Judkins C, Prock P. Supplements and inadvertent doping - how big is the risk to athletes. *Med Sport Sci*. 2012;59:143-52.
32. Geyer H, Parr MK, Koehler K, Mareck U, Schanzer W, Thevis M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *J Mass Spectrom*. 2008;43(7):892-902.
33. Outram S, Stewart B. Doping through supplement use: a review of the available empirical data. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015;25(1):54-9.
34. van der Merwe PJ, Grobbelaar E. Unintentional doping through the use of contaminated nutritional supplements. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 2005;95(7):510-1.
35. Watson P, Judkins C, Houghton ED, Russell C, Maughan R. Supplement contamination: detection of nandrolone metabolites in urine after administration of small doses of a nandrolone precursor. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2009;67(OCE8).
36. Catlin DH, Leder BZ, Ahrens B, Starcevic B, Hatton CK, Green GA, Finkelstein JS. Trace contamination of over-the-counter androstenedione and positive urine test results for a nandrolone metabolite. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2000;284(20):2618-21.
37. de Hon O, Coumans B. The continuing story of nutritional supplements and doping infractions. *Br J Sports Med*. 2007;41(11):800-5; discussion 5.
38. Wardenaar FC, Hoogervorst D, Vento KA, de Hon Ph DO. Dutch Olympic and Non-Olympic Athletes Differ in Knowledge of and Attitudes Toward Third-party Supplement Testing. *J Diet Suppl*. 2020:1-9.
39. Fortner N, Fogerson R, Lindman D, Iversen T, Armbruster D. Marijuana-positive urine test results from consumption of hemp seeds in food products. *J Anal Toxicol*. 1997;21(6):476-81.
40. Zoller O, Rhyn P, Zimmerli B. High-performance liquid chromatographic determination of delta9-tetrahydrocannabinol and the corresponding acid in hemp containing foods with special regard to the fluorescence properties of delta9-tetrahydrocannabinol. *J Chromatogr A*. 2000;872(1-2):101-10.
41. Citti C, Linciano P, Panzeri S, Vezzalini F, Forni F, Vandelli MA, Cannazza G. Cannabinoid Profiling of Hemp Seed Oil by Liquid Chromatography Coupled to High-Resolution Mass Spectrometry. *Front Plant Sci*. 2019;10:120.
42. WADA. The 2024 Prohibited List: WADA; 2024. <https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-code-and-international-standards/prohibited-list>.
43. WADA. Substances of Abuse Under The 2021 World Anti-Doping Code: WADA; 2021. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/2020-01-11_guidance_note_on_substances_of_abuse_en_0.pdf.
44. Bosy TZ, Cole KA. Consumption and quantitation of delta9-tetrahydrocannabinol in commercially available hemp seed oil products. *J Anal Toxicol*. 2000;24(7):562-6.
45. Leson G, Pless P, Grotenhermen F, Kalant H, ElSohly MA. Evaluating the impact of hemp food consumption on workplace drug tests. *J Anal Toxicol*. 2001;25(8):691-8.
46. Lachenmeier DW, Habel S, Fischer B, Herbi F, Zerbe Y, Bock V, et al. Are side effects of cannabidiol (CBD) products caused by tetrahydrocannabinol (THC) contamination? *F1000Res*. 2019;8:1394.
47. Lachenmeier DW, Diel P. A Warning against the Negligent Use of Cannabidiol in Professional and Amateur Athletes. *Sports (Basel)*. 2019;7(12).
48. Abourashed EA, El-Alfy AT, Khan IA, Walker L. Ephedra in perspective--a current review. *Phytother Res*. 2003;17(7):703-12.

49. Jenkins AJ, Llosa T, Montoya I, Cone EJ. Identification and quantitation of alkaloids in coca tea. *Forensic Sci Int.* 1996;77(3):179-89.
50. Hurst P. Are Dietary Supplements a Gateway to Doping? A Retrospective Survey of Athletes' Substance Use. *Subst Use Misuse.* 2023;58(3):365-70.
51. Hurst P, Schiphof-Godart L, Kavussanu M, Barkoukis V, Petroczi A, Ring C. Are dietary supplement users more likely to dope than non-users?: A systematic review and meta-analysis. *Int J Drug Policy.* 2023;117:104077.
52. Barkoukis V, Lazuras L, Lucidi F, Tsorbatzoudis H. Nutritional supplement and doping use in sport: Possible underlying social cognitive processes. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25(6):e582-8.
53. Kristensen JA, Haugen T, Ommundsen Y. Supplement usage and doping attitudes in elite youth sports: The mediating role of dietary supplement acceptance. *PLoS One.* 2024;19(2):e0297078.
54. Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S, American Dietetic A, Dietitians of C, American College of Sports Medicine N, Athletic P. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and athletic performance. *Journal of the American Dietetic Association.* 2009;109(3):509-27.
55. Pasiakos SM, Lieberman HR, McLellan TM. Effects of protein supplements on muscle damage, soreness and recovery of muscle function and physical performance: a systematic review. *Sports medicine.* 2014;44(5):655-70.
56. McLellan TM, Pasiakos SM, Lieberman HR. Effects of protein in combination with carbohydrate supplements on acute or repeat endurance exercise performance: a systematic review. *Sports medicine.* 2014;44(4):535-50.
57. Williams J, Abt G, Kilding AE. Effects of creatine monohydrate supplementation on simulated soccer performance. *International journal of sports physiology and performance.* 2014;9(3):503-10.
58. Skaug A, Sveen O, Raastad T. An antioxidant and multivitamin supplement reduced improvements in VO(2)max. *The Journal of sports medicine and physical fitness.* 2014;54(1):63-9.
59. Paulsen G, Cumming KT, Hamarsland H, Borsheim E, Berntsen S, Raastad T. Can supplementation with vitamin C and E alter physiological adaptations to strength training? *BMC sports science, medicine and rehabilitation.* 2014;6:28.
60. Avelar-Escobar G, Méndez-Navarro J, Ortiz-Olvera NX, Castellanos G, Ramos R, Gallardo-Cabrera VE, et al. Hepatotoxicity associated with dietary energy supplements: use and abuse by young athletes. *Annals of hepatology.* 2012;11(4):564-9.
61. Acute Hepatitis and Liver Failure Following the Use of a Dietary Supplement Intended for Weight Loss or Muscle Building – May–October 2013. *MMWR* 2013; 62:[817-9 pp.]. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6240a1.htm>.
62. BBC. Claire Squires inquest: DMAA was factor in marathon runner's death 2013. <http://www.bbc.com/news/uk-england-london-21262717>.
63. Eliason MJ, Eichner A, Cancio A, Bestervelt L, Adams BD, Deuster PA. Case reports: Death of active duty soldiers following ingestion of dietary supplements containing 1,3-dimethylamylamine (DMAA). *Mil Med.* 2012;177(12):1455-9.
64. Young C, Oladipo O, Frasier S, Putko R, Chronister S, Marovich M. Hemorrhagic stroke in young healthy male following use of sports supplement Jack3d. *Military medicine.* 2012;177(12):1450-4.
65. Smith TB, Staub BA, Natarajan GM, Lasorda DM, Poornima IG. Acute myocardial infarction associated with dietary supplements containing 1,3-Dimethylamylamine and Citrus aurantium. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital.* 2014;41(1):70-2.

66. Eckart RE, Gentlesk PJ, Shry EA. Differential manifestation of cardiovascular complaints as a function of utilization of ergogenic supplements. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2010;33(3):286-9.
67. Cohen PA. Hazards of Hindsight – Monitoring the Safety of Nutritional Supplements. *The New England journal of medicine*. 2014;370(14):1277-80.
68. Naz M, Ahmed M, Aftab F, Ali MA, Sanaullah M, Ahmad W, et al. Contamination of trace, non-essential/heavy metals in nutraceuticals/dietary supplements: A chemometric modelling approach and evaluation of human health risk upon dietary exposure. *Food Chem Toxicol*. 2024;190:114806.
69. Berzina Z, Pavlenko R, Bartkiene E, Bartkevics V. Mycotoxins and pyrrolizidine alkaloids in herbal dietary supplements. *Food Addit Contam Part B Surveill*. 2024;17(2):180-92.
70. Nazari M, Heidari R, Hami Z, Shiri M, Nassireslami E, Chamanara M. Some relevant mitigating agents of chronic aflatoxin exposure: a treatise. *Drug Chem Toxicol*. 2023:1-10.
71. Gavric A, Ribnikar M, Smid L, Luzar B, Stabuc B. Fat burner-induced acute liver injury: Case series of four patients. *Nutrition*. 2018;47:110-4.

Nutrikozmetika – lepota od znotraj ?

prof. dr. Mirjana Gašperlin, mag. farm.

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo

Povzetek

Nutrikozmetika povezuje prehrano in kozmetiko, osredotoča se na vpliv prehranskih dopolnil na zdravje in lepoto kože. Te izdelke, ki vsebujejo kolagen, hialuronsko kislino, vitamine, minerale, antioksidante in druge bioaktivne spojine, zaužijemo v trdni ali tekoči obliki ter od znotraj navzven pripomorejo k izboljšanju videza in zdravja kože, las ter nohtov. Raziskave potrjujejo, da nekatere sestavine doprinesejo k povečanemu vlaženju, elastičnosti in izboljšanemu splošnemu videzu kože, kar lahko dopolnilno prispeva k aktivni negi, predvsem v anti-age izdelkih. Ker narašča zanimanje potrošnikov za celostno obravnavo lepote, nutrikozmetični izdelki pridobivajo na priljubljenosti, kar spodbuja nadaljnje raziskave o njihovi učinkovitosti, varnosti in mehanizmih delovanja. V prispevku so podani trenutni trendi, področja uporabe in ključne sestavine v nutrikozmetičnih izdelkih.

Vsebina

1 UVOD

2 REGULATIVA

3 GLAVNA PODROČJA DELOVANJA NUTRIKOZMETKE

3.1 Aktivna nega kože

3.3 Nega las

3.4 Nega nohtov

4 KLJUČNE SESTAVINE NUTRIKOZMETIKE

4.1. Kolagen

4.2. Hialuronska kislina

4.3. Vitamini

4.4. Minerali

4.5. Sestavine rastlinskega izvora

5 SKLEP

6 LITERATURA

1 UVOD

Povezovanje živil in kozmetike je danes eden od trendov v kozmetični industriji, ki združuje pomen ustrezne prehrane, prehranskih dopolnil in kozmetike na osnovi živil (ali t. i. nutrikozmetike) za ohranjanje dobrega stanja kože, nohtov in las. Prednosti uživanja prehranskih dopolnil za promocijo zdravega življenjskega stila se oglašujejo s sloganom »lepota od znotraj« oziroma z angleškimi izrazi »beauty pills«, »beatty from within« in »oral cosmetics«, največkrat pa tovrstne izdelke označujemo kot nutrikozmetiko (1).

Med nutrikozmetiko sodijo izdelki, ki jih zaužijemo v trdni ali tekoči obliki in izkazujejo ugodne učinke na zunanje dele našega telesa (2). Pojem je sestavljenka iz dveh besed, in sicer se prvi del nanaša na prehranska dopolnila ali živila, drugi pa na kozmetiko: ti izdelki se nahajajo torej v presečišču teh dveh skupin izdelkov (slika 1). S prvo kategorijo jih povezuje način, kako jih apliciramo, to je zaužitje, medtem ko se njihov učinek sklada z definicijo kozmetičnih izdelkov, ki so po Uredbi o kozmetičnih izdelkih definirani kot »katerakoli snov ali zmes, namenjena stiku z zunanjimi deli človeškega telesa (povrhnjico, lasiščem, nohti, ustnicami in zunanjimi spolnimi organi) ali z zobmi in sluznico ustne votline zaradi izključno ali predvsem zaradi njihovega čiščenja, odišavljenja, spreminjanja naravnega videza, varovanja, ohranjanja v dobrem stanju ali korekcije telesnega vonja« (3).

Podobno kot nutrikozmetika so mejna skupina tudi kozmecevtiki, ki se nahajajo v presečišču med zdravili in kozmetičnimi izdelki (slika 1) in jih je lansiral v 80. letih prejšnjega stoletja znani ameriški dermatolog Albert Kligman na osnovi svojih raziskav o učinkih tretinoina na z ultravijoličnimi (UV) žarki poškodovano kožo (4). Oboji so namenjeni predvsem aktivni negi, to je, da z aktivnimi kozmetičnimi sestavinami, ki jih vsebujejo, podpirajo mehanizme in lastno obrambo kože, predvsem pred poškodbami, ki jih izzovejo staranje, UV svetloba, radikali, stres, onesnažen zrak idr. Ker narašča zanimanje potrošnikov za celostno obravnavo lepote, nutrikozmetika pridobiva na priljubljenosti; tako naj bi po napovedih letna rast znašala 9 % do leta 2030. Vodilno tržišče je Indija, kjer se pričakuje celo 13,4-odstotna rast (5).



Slika 1. Mejne kategorije kozmetičnih izdelkov.

2 REGULATIVA

Ker so po Uredbi (3) kozmetični izdelki namenjeni za nanašanje na zunanje dele človeškega telesa, nutrikozmetika regulativno ne sodi v področje kozmetike. V EU je za regulativo nutrikozmetike uporabna predvsem zakonodaja, ki ureja prehranska dopolnila in funkcionalna živila. Uporabo prehranskih in zdravstvenih trditev na živilih določa Uredba (ES) št. 1924/2006 Evropskega Parlamenta in Sveta o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih (6) in se uporablja pri komercialnem obveščanju, in sicer označevanju, predstavljanju ali oglaševanju živil, namenjenih končnemu potrošniku, Uredba (EU) št. 432/2012 pa določa seznam dovoljenih zdravstvenih trditev na živilih, razen trditev, ki se nanašajo na zmanjševanje tveganja za nastanek bolezni ter na razvoj in zdravje otrok, ki pa se odobrijo ali zavrnejo po posebnem postopku od primera do primera (7). V Sloveniji so koristna priporočila podana tudi v Smernicah za opredelitev izdelkov, ki lahko hkrati sodijo v opredelitev zdravil in izdelkov, ki so predmet drugih predpisov za uporabo pri ljudeh, ki so objavljene na spletni strani JAZMP. Pomembno je poudariti, da ne glede na to, da nekatere skupine izdelkov po sestavi in delovanju uvrščamo med mejne izdelke, pa so lahko na trgu samo v eni kategoriji in morajo ustrezati zahtevam te skupine tudi pri predstavitvi izdelka in navedb na ovojnini.

3 GLAVNA PODROČJA DELOVANJA NUTRIKOZMETIKE

3.1 Aktivna nega kože

Kot že omenjeno, aktivna nega kože pomeni ciljano delovanje kozmetično aktivnih spojin na celice ali strukture v koži, da se stimulira njihova fiziološka funkcija. Največ tovrstnih izdelkov je namenjenih izboljšanju videza starejše kože, to so t. i. anti-age izdelki.

Naša koža je podvržena tako kronološkemu kot fotostaranju. Čeprav sta procesa različna, se učinki obeh prekrivajo in kažejo v vidnih spremembah izgleda kože, kot so: zmanjšanje tonusa, ohlapnost in obarvanost, gube, pigmentne nepravilnosti, suha koža ... Kronološko staranje, ki ga imenujemo tudi biološko ali intrinzično staranje, je povzročeno z »notranjimi« dejavniki (genetika, imunološka funkcija, hormoni idr.). To je kontinuiran proces, ki ga ni mogoče ustaviti. Staranje opisuje več teorij, kot so, da je staranje genetsko pogojen proces, da je posledica krajšanja telomer, oksidacijskega stresa ali da je glavni vzrok za staranje mitohondrijska DNA. Nobena razlaga ni popolna, vsaka pa prispeva kamenček k mozaiku razumevanja procesa, ki ga lahko opišemo tudi kot nesposobnost organizma oziroma njegovih struktur, da se adaptira na spremembe v notranjem okolju (8). Treba je poudariti, da se staranje kože začne najprej z morfološkimi spremembami, ki jim sledijo strukturne, in to že dosti prej, preden se odrazijo klinično. Koža kot naš najbolj zunanji organ pa je izpostavljena tudi fotostaranju, ki ga imenujemo ekstrinzično staranje. Povzročajo ga dejavniki okolja, med katerimi je daleč najbolj škodljiva UV svetloba. Za razliko od intrinzičnega staranja se mu lahko izognemo oziroma ga vsaj upočasnimo (9).

Poznavanje sprememb (foto)starane kože in vzrokov zanje je pomembno, ker so to prijemališča za kozmetično aktivne spojine, katerih uporaba temelji na znanstvenih dokazih. Aktivna kozmetika za (foto)starano kožo tako stimulira obnovo povrhnjice, aktivno vlaženje, fibroblaste in sintezo kolagena, elastina in hialuronske kisline, pospešitev luščenja in ščiti strukture pred škodljivimi učinki reaktivnih kisikovih spojin, ki jih inducira UV svetloba. Uporabljene kozmetično aktivne sestavine pa so antioksidanti, bodisi tisti, ki so v koži fiziološki prisotni ali spojine rastlinskega izvora, kozmecevtična vlažila, peptidi in proteini, hialuronska kislina, retinoidi, luščila, učinkovine za depigmentacijo (belila) (10). Razen belil in luščil so vse sestavine pogoste tudi v nutrikozmetiki.

3.2 Nega las

Las obdaja povrhnjica ali kutikula. Ščiti ga pred škodljivimi vplivi in je v največji meri odgovorna za teksturo in sijaj las. Zdravi, mehki in sijoči lasje so odraz nepoškodovane povrhnjice, medtem ko so suhi, krhki, lomljivi lasje znak poškodovane povrhnjice. Sistemska nega las obnavlja poškodovane lase ter izboljša njihov volumen in rast. Na slednjo vplivajo tako zunanji (toksini, pomanjkanje vitaminov in mineralov, hranil in energije) kot notranji dejavniki (delovanje različnih hormonov) (11). V nutrikozmetiki se uporabljajo predvsem elementi cink, selen in molibden, vitamini skupine B, C, D in E, nenasičene maščobne kisline omega-3 in kolagen.

3.3 Nega nohtov

Zdravi in urejeni nohti so eden od načinov neverbalnega izražanja posameznika. Težave z ohranjanjem urejenih in zdravih nohtov rešujemo bodisi lokalno s kozmetičnimi izdelki ali sistemsko s prehranskimi dopolnili, ki naj bi ob redni uporabi prispevala k utrditvi, rasti in lepšemu stanju nohtov. Za spodbujanje rasti nohtov uporabljamo biotin, cink, selen, vitamin C, cistein in folno kislino (12).

4 IZBRANE SESTAVINE NUTRIKOZMETIKE

4.1 Kolagen

Kolagen je glavni strukturni protein zunajceličnega ogrodja vseh vezivnih tkiv (koža, kosti, vezi, hrustanec) in predstavlja 25-30 % vseh telesnih proteinov. Obstaja več različnih tipov kolagena glede na primarno strukturo, dolžino terminalnih domen ter dolžino in prekinitev trojne vijačnice. V človeškem telesu je najpogostejši kolagen tipa I, ki predstavlja približno 90 % celotne mase kolagena, v koži pa najdemo še kolagen tipa III (13).

Na trgu je ogromno prehranskih dopolnil s kolagenom, predvsem z njegovimi hidrolizati, ki oglašujejo pozitivne učinke na kožo in sklepe. V raziskavah poročajo o izboljšani hidraciji in elastičnosti kože (14, 15, 16); v poskusih *in vitro* pa so ugotovili tudi, da ne zagotavljajo le gradnikov za lastno sintezo kolagena v telesu, temveč tudi spodbujajo dermalni celični metabolizem in povečujejo sintezo proteinov

zunajceličnega matriksa, hkrati pa zavirajo njihovo razgradnjo z metaloproteazami (17). Kljub veliki priljubljenosti kolagena se pri pregledu objavljenih raziskav poraja kar nekaj zadržkov, ki jih bo potrebno še dodatno osvetliti, kot so na primer, da so v raziskavah uporabljena prehranska dopolnila s kolagenom med seboj neprimerljiva, da so preskušali kombinacije kolagena z drugimi kozmetično aktivnimi sestavinami (antioksidanti, vitamini, minerali in rastlinski ekstrakti) in ne samega kolagen (18), da so lahko aminokisline, ki so gradniki kolagena, zaužite tudi z drugimi prehranskimi viri ali da so bili sodelujoči v raziskavi omejeni na geografsko regijo, starost in spol (19).

4.2 Hialuronska kislina

Hialuronska kislina spada med anionske glikozaminoglikane. Je polisaharid z veliko molekulsko maso, sestavljen iz D-glukuronske kisline in N-acetil glukozamina. Kar 50 % celotne količine hialuronske kisline je v koži, pogosta pa je tudi v hrustancu, živčnem tkivu, sinovialni tekočini, v očeh itd. Izkazuje odlične vlažilne učinke in sodeluje v številnih fizioloških procesih, kot so celjenje ran, regeneracija tkiv, vnetni odgovor, embrionalni razvoj in progresija tumorjev. Njena vloga v koži ni omejena samo na vezavo vode, temveč regulira tudi aktivnost akvaporina 3, stimulira endotelijske celice in sintezo kolagena (20). Zaradi vezave vode se njena masa poveča tudi do 1000-krat, zaradi česar ima koža napet, gladek videz (21). Razen v kozmetiki se hialuronska kislina veliko uporablja tudi v estetski medicini kot dermalno polnilo ter v biomedicini za regeneracijo tkiv.

Obstaja kar nekaj raziskav, v katerih so potrdili pozitiven vpliv zaužite hialuronske kisline na kožo (22, 23). Gao in sodelavci so izvedli dvojno slepo randomizirano raziskavo na 129 ženskah različne starosti in tipov kož. Po 2 do 8 tednih uživanja hialuronske kisline (300 kDa, odmerek 100–200 mg/dan) so potrdili statistično značilno povečanje hidratacije, po 4 do 8 tednih izboljšanje tena in po 12 tednih povečanje elastičnosti kože. Podobne rezultate so dobili Hsu in sodelavci; s placebom kontrolirano dvojno slepo randomizirano klinično raziskavo (12 tednov, 120 mg hialuronske kisline, 40 azijskih žensk od 35 do 64 let) so potrdili značilno izboljšanje stanja gub, elastičnosti kože in vsebnosti vode v roženi plasti. V poskusih *in vitro* so ugotovili, da je učinek hialuronske kisline odvisen od molekulske mase. Kawada in sodelavci pa v dvojno slepi klinični raziskavi niso ugotovili razlik med hialuronsko kislino različnih molekulskih mas, kar pripisujejo temu, da hialuronsko kislino razgradijo črevesne bakterije in da se nato nizkomolekularni kompleksi ponovno absorbirajo (24).

4.3 Vitamini

Vitamini so nepogrešljive sestavine nutrikozmetičnih izdelkov, med njimi so najpogostejši C, E, D in nekateri izmed vitaminov skupine B (25).

3.3.1 Vitamin E

Vitamin E je v maščobah topen vitamin, ki je najpomembnejši antioksidant v bioloških membranah, kjer kot donor vodika prekine verižno oksidacijo lipidov, povzročeno z reaktivnimi kisikovimi spojinami. Pri tem se sam oksidira v tokoferilni radikal, ki je relativno stabilen in se obnavlja z drugimi endogenimi antioksidanti, na primer z vitaminom C. V negi kože je zelo uporaben, saj poleg antioksidativnih lastnosti gladi gube ter je odlično vlažilo, ki poveča mehkobo in gladkost kože (26).

3.3.2 Vitamin C

Vitamin C, kemijsko L-askorbinska kislina, je v vodi topen vitamin, ki izkazuje za delovanje kože celo vrsto ugodnih učinkov, zato velja za skoraj idealno kozmetično sestavino. Je lovilec radikalov, kar omogoča zaščito pred z UV svetlobo induciranimi radikali. Stimulira sintezo kolagena, kar izboljša stanje elastičnosti kože in gladi gube s tem, da je kofaktor encimov, ki sodelujejo v sintezi kolagena, regulira sintezo kolagena tipov I in III ter kot antioksidant ščiti že nastale kolagenske molekule pred škodljivimi učinki radikalov. Ker zavira tirozinazo, ga uporabljamo kot belilno sredstvo. Deluje tudi kot protivnetno sredstvo, saj zavira aktivacijo transkripcijskega dejavnika NF- κ B (*nuclear factor kappa beta*) (25). Glavna njegova pomanjkljivost je nestabilnost v vodnem okolju (27), čemur se izognemo z uporabo kemijsko stabilnejših derivatov, sodobnih dostavnih sistemov ali s posebno dizajnirano ovojnino.

3.3.3 Vitamini skupine B

Pantenol je provitamin, alkoholni derivat vitamina B₅, ki povečuje hidratacijo kože, pospešuje delitev celic in epitelizacijo na poškodovani koži, deluje protivnetno in pomirja srbenje. V izdelkih za nego las uravnava vlažnost las, krepi lase in jim daje sijaj ter izboljša elastičnost.

Vitamin B₃ (niacin) sodeluje v številnih biokemijskih procesih v koži: pretvori se v nikotinamid, ki je prekurzor za adenindinukleozid (NAD) in nikotinamid adenin dinukleozid fosfat (NADP) (24). Deluje protivnetno, s čimer izboljša stanje aknaste kože. Nadalje preprečuje izgubo vlage zaradi stimulacije sinteze ceramidov in prostih maščobnih kislin, stimulira mikrocirkulacijo v dermisu in zmanjšuje postinflamatorno hiperpigmentacijo.

4.4 Minerali

Selen preprečuje poškodbe zaradi oksidativnega stresa, saj je kofaktor encimov glutation peroksidaze in tioredoksin reduktaze. Na ta način sodeluje pri odstranjevanju škodljivih hidroperoksidov, vodikovega peroksida in peroksinitritov (2). V prehranskih dopolnilih sta na voljo organski in anorgansko vezan selen, pri čemer človeško telo lahko absorbira do 90 % organske in le 50 % anorganske oblike.

Cink sodeluje pri delitvi celic, metabolnih procesih, imunskem odzivu, antioksidativni obrambi, koagulaciji krvi in zdravljenju ran. Igra pomembno vlogo v morfogenezi,

obnovi in vzdrževanju funkcij kože, saj je kofaktor več metaloproteaz, superoksidismutaze in RNA-polimeraz (2).

4.5 Sestavine rastlinskega izvora

Rastline in njihove sestavine so pomemben vir živil in prehranskih dopolnil in posledično so prisotne tudi v nutrikozmetiki. Njihovo število je preveliko, da bi lahko opisali vse; pregled otežuje tudi dejstvo, da na različnih delih sveta glede na tradicijo uporabljajo različne sestavine. V nadaljevanju na kratko opisujemo le nekaj predstavnikov.

3.5.1 Karotenoidi

Karotenoidi so izoprenoidni naravni pigmenti, ki so prisotni zelenjavi, algah in nekaterih bakterijah. Najpomembnejši predstavniki so kriptoksantin, astaksantin, lutein, zeaksantin in likopen (2). V nutrikozmetiki jih uporabljamo zaradi zaščite kože pred UV svetlobo. So učinkoviti lovilci singletnega kisika, s čimer prispevajo k zaščiti tkiv pred oksidativnimi poškodbami. V raziskavah poročajo, da ščitijo kožo pred eritemom, ki ga povzroča UV svetloba, ter da izboljšujejo videz starane kože. Astaksantin izravna drobne gube, zmanjša pigmentne madeže, poveča tonus kože in vlažnost. Stimulira sintezo kolagena, zmanjša poškodbe DNA in poveča imunski odgovor.

3.5.2 Polifenoli

Polifenoli so zelo razvejana skupina, ki vsebuje več kot 8000 predstavnikov in se nadalje deli na fenolne kisline, flavonoide in neflavonoide. Njihov najpomembnejši učinek je, da delujejo kot antioksidanti (resveratrol, kvercetin, kurkumin, katehin, epigalokatehinalat idr.) (28). Polifenoli kot sestavine nutrikozmetičnih izdelkov so lahko problematični z vidika stabilnosti in nizke biološke uporabnosti zaradi slabe vodotopnosti, kar zahteva sodobne dostavne sistema za njihovo zaščito.

4 PREDNOSTI IN SLABOSTI NUTRIKOZMETIKE V PRIMERJAVI S KOZMETIKO

Ker nutrikozmetične izdelke zaužijemo, lahko izkazujejo kratek razpolovni čas, nižje plazemske koncentracije in posledično manjšo biološko uporabnost. Veliko snovi je tudi zelo lipofilnih in/ali nestabilnih. Vse to lahko povzroči manj učinkovito delovanje v primerjavi z lokalnim nanosom (29). Dodatno je s sistemskim delovanjem težje zagotoviti, da bodo snovi po krvi res prišle v kožo, ker jih večina deluje tudi drugod po telesu. V primerjavi z njimi kozmetične izdelke nanesemo neposredno na kožo, torej tja, kjer naj bi delovale, vendar pa moramo upoštevati barierne lastnosti nepoškodovane kože.

Med slabosti nutrikozmecevtikov velja omeniti predvsem to, da zaenkrat še ni zadosti relevantnih kliničnih raziskav, ki bi potrdile učinke, predvsem dolgotrajne. Tudi

interindividualne razlike, kot na primer to, kako vplivajo razlike v sestavi telesa, spol genetika ali življenjski slog na učinke, še niso ustrezno raziskane, prav tako ne njihova varnost. Slabost je tudi ta, da so v primerjavi z dermalnimi ti izdelki nekoliko dražji (30).

5 SKLEP

Dandanes je lepota tesno povezana z zdravjem in potrošniki vse bolj dojemajo ustrezno prehrano kot enega izmed stebrov za zdravo in lepo kožo. Temu holističnemu pristopu uspešno sledi nutrikozmetika, ki pogosto vsebuje sestavine naravnega izvora. Dodatno k njeni priljubljenosti prispeva staranje prebivalstva in posledično povečano povpraševanje po izdelkih, ki upočasnjujejo staranje. Področje je izrazito interdisciplinarno in v prihodnosti se bo po napovedih razvoj nutrikozmetike še pospešil in posledično se bo povečal tudi njen tržni delež. Pričakovati je, da bodo temu trendu sledile tudi relevantne klinične raziskave.

6 LITERATURA

1. Aguila-Toala JE, Vidal-Lion A, Liceaga AM. Nutricosmetics: a new frontire in bioactive peptides research towards skin ageing. *Advances in Food and Nutrition Research* 2023; 104: 205-8.
2. Dini I, Laneri S. Nutricosmetics:a brief review. *Phytotherapy Research* 2019; 33: 3054-63.
3. Uredba o kozmetičnih izdelkih. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products (recast) (Text with EEA relevance). <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223>.
4. Draelos ZD. Cosmeceuticals, What is real, what is not. *Dermatological clinics* 2019; 28(4): 107-15.
5. Usman R, Bharadvaja N. Nutricosmetics: role in health, nutrition and cosmetics. *Procedings of the Indian National Science Academy* 2023; 89: 584-99.
6. Uredba (ES) št. 1924/2006 Evropskega Parlamenta in Sveta o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih (6) UL L št. 404, z dne 30. 12. 2006.
7. Smernice za opredelitev izdelkov, ki lahko hkrati sodijo v opredelitev zdravil in izdelkov,ki so predmet drugih predpisov za uporabo pri ljudeh – Različica julij 2022. <https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SRZHPD/Smernice%20za%20opredelitev%20izdelkov.pdf>.
8. Chaudhary M, Khan A, Gupta M. Skin Ageing: Pathophysiology and Current Market Treatment Approaches. *Curr Aging Sci* 2020; 13(1):22-30.
9. Huang AH, Chien AL. Photoaging: A Review of Current Literature. *Current Dermatology Reports* 2020; 9: 22-9.
10. Salokhe PA, et al. Nutraceuticals as a nutricosmetics: novel concept for beauty, health and fitness. *International Journal of creative research thoughts (IJCRT)* 2023; 11: 2320.
11. Baki G, Alexander K: Introduction to cosmetic formulation and technology, John Wiley & Sons, New Jersey, 2015: 447-64; 487-522.
12. Brannon LH. Structure and Growth of Fingernails and Toenails. 2020. <https://www.verywellhealth.com/nail-anatomy-growth-structure-and-more-106884>.

13. Owczarzy A, Kurasiński R, Kulig K, Rogoż W, Szkudlarek A, Maciążek-Jurczyk M. Collagen - structure, properties and application. *Engineering of Biomaterials* 2020; (156): 17-23.
14. Al-Atif H. Collagen Supplements for Aging and Wrinkles: A Paradigm Shift in the Fields of Dermatology and Cosmetics. *Dermatol Pract Concept* 2022; 12(1); 1-10.
15. Asserin J, Lati E, Shioya T, Prawitt J. The effect of oral collagen peptide supplementation on skin moisture and the dermal collagen network: Evidence from an ex vivo model and randomized, placebo-controlled clinical trials. *J Cosmet Derm* 2015; 14 (4): 291-301.
16. Pogačnik T et al. The effect of a 12-week dietary intake of food supplements containing collagen and MSM on dermis density and other skin parameters: A double-blind, placebo-controlled, randomised four-way study comparing the efficacy of three test products. *J functional Food* 2023; 110: 105838.
17. Ohara H, Ichikawa S, Matsumoto H, Akiyama M, Fujimoto N, Kobayashi T, Tajima S. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *The Journal of Dermatology* 2010; 37 (4): 330-8.
18. de Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects of hydrolysed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Dermatology* 2021; 12: 1449-61.
19. Jhawar N, Wang VJ, Saedi MN Oral supplementation for skin ageing: A fad or the future? *J Cosmet Dermatol* 2020; 19: 910-12.
20. Vasvani S, Kulkarni P, Rawtani D. Hyaluronic acid: a review on its biology, aspects of drug delivery, route of administration and a special emphasis on its improved marketed products and recent clinical studies. *Int. J Bio Macromol* 2020; 151: 1012-29.
21. Kravos K, Gašperlin M. Hialuronska kislina - naravna učinkovina za vlaženje in zaviranje znakov staranja kože. *Farm Vestn* 2015; 66 (4): 318-25.
22. Gao Y-R., et al. Oral administration of hyaluronic acid to improve skin conditions via randomized double - blind clinical test. *Skin Res Technol* 2023: 2e13531.
23. Hsu T-F, et al. Oral hyaluronan relieves wrinkles and improve dry skin: A 12- week double blinded, placebo - controlled study. *Nutrients* 2021; 13: 2220.
24. Kawada C, et al. Ingestion of hyaluronans (molecular weights 800 k and 300 k) improves dry skin conditions: a randomized double-blind controlled study. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 2015; 56: 66-73.
25. Ozon EA, Nitulescu G., Balaci TD, Lupoliasa D. An evidence-based analysis of nutricosmetics ingredients. *NutriTera*. <https://nutriterra.org/ro/evidence-based-analysis-of-nutricosmetics-ingredients/>.
26. Joshi M, Hiremath P, John J, et al. Modulatory role of vitamins A, B3, C, D, and E on skin health, immunity, microbiome, and diseases. *Pharmacol Rep* 2023; 75: 1096-114.
27. Gašperlin M, Gosenca Matjaž M. Main approaches for delivering antioxidant vitamins through the skin to prevent skin ageing. *Expert opinion on drug delivery* 2011; 8 (7): 905-19.
28. Faria Silva C, et al. Feeding the skin: a new trend in food and cosmetics convergence. *Trends in Food Science & Technology* 2020; 95: 21-32.
29. Evaluating the evolving trends in the nutricosmetics Market: the intersection of nutrition and skin care. *Delveinsight blog*. <https://www.delveinsight.com/blog/nutricosmetics-market-and-product-demand>.
30. Casadevall G, Sala H, Sala A. New findings of food supplements for skin health. https://digital.teknoscienze.com/agrofood_industry_hi_tech_35_1_2024/nutricosmetics_-_new_findings_on_food_supplements_for_skin_health.

Probiotiki, prebiotiki, sinbiotiki in postbiotiki: kako vplivajo na naše zdravje?

izr. prof. dr. Špela Zupančič, mag. farm.
Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani

Povzetek

V zadnjih desetletjih se je jasno pokazal ključni pomen človeške mikrobiote za zdravje. Ta se začne pri dojenčku razvijati že med porodom, dojenjem in uvajanjem trdne hrane, kar vpliva na njeno sestavo in zorenje imunskega sistema ter posledično njegovo zdravje. Vedno več bolezni je dokazano povezanih z disbiozo, ki jo zaznamuje večja količina patogenih mikroorganizmov in pomanjkanje koristnih. Posledično raziskovalci intenzivno proučujejo probiotike, prebiotike, sinbiotike in postbiotike, pri čemer vgrajevanje v dostavne sisteme in vrednotenje učinkovitosti ter varnosti predstavlja velik izziv. Probiotiki so živi mikroorganizmi, ki ob ustreznem vnosu koristijo zdravju gostitelja, medtem ko je prebiotik substrat, ki ga selektivno izkoriščajo mikroorganizmi gostitelja in mu prinašajo zdravstvene koristi. Sinbiotik predstavlja kombinacijo probiotikov in prebiotikov. Postbiotik pa je pripravek iz neživih mikroorganizmov in/ali njihovih komponent, ki prinaša zdravstvene koristi za gostitelja. V trgovinah in lekarnah se skladno z raziskavami večja tudi število izdelkov s probiotiki in prebiotiki, ki trdijo, da so koristni za zdravje, vendar vsi niso podkrepjeni z dokazi. Izrazi, kot so »vsebuje probiotik/prebiotik«, »deluje probiotično«, so po uredbi EC 1924/2006 zdravstvene trditve, ki morajo biti potrjene s strani Evropske agencije za varno hrano, vendar nobena izmed teh trditev še ni bila uradno sprejeta v Evropski uniji.

Vsebina

1 UVOD

2 RAZVOJ IN POMEN MIKROBIOTE

3 PROBIOTIKI, PREBIOTIKI, SINBIOTIKI IN POSTBIOTIKI

3.1 Probiotiki

3.2 Prebiotiki

3.3 Sinbiotiki

3.4 Postibotiki

4 FARMACEVSKE OBLIKE S PROBIOTIKI

5 REGULATIVA GLEDE IZDELKOV S PROBIOTIKI

6 SKLEP

7 LITERATURA

1 UVOD

Človeško telo poleg somatskih celic vsebuje vsaj še toliko mikroorganizmov (1), ki jih imenujemo mikrobiota, njihov genetski material pa mikrobiom (2). Po zaključku zelo znanega projekta, kjer so pridobili podatke o človeškem genomu (*Human Genome Project*, 1990-2023), se je leta 2007 začel projekt človeškega mikrobioma (*Human Microbiome Project*, HMP) pod okriljem ameriškega Nacionalnega inštituta za zdravje (*National Institutes of Health*, NIH). Ta projekt je predstavljal pomemben temelj, na podlagi katerega še danes raziskovalci identificirajo in karakterizirajo mikroorganizme na različnih delih telesa ter proučujejo, kako spremembe v človeškem mikrobiomu vplivajo na različne bolezni, in s tem znanjem razvijajo nove terapevtske pristope, med katerimi so tudi probiotiki, prebiotiki, sinbiotiki in postbiotiki (2, 3). Leti so v zadnjem času pritegnili veliko pozornosti, saj narašča tako število raziskav kot tudi izdelkov na trgu.

2 RAZVOJ IN POMEN MIKROBIOTE

Razvoj mikrobiote pri človeku je kompleksen proces, ki vključuje več ključnih dejavnikov. Že ob rojstvu, natančneje med vaginalnim porodom, so dojenčki izpostavljeni materinim vaginalnim in črevesnim mikrobom, kot so *Lactobacillus* in *Prevotella*. Nasprotno pa so dojenčki, rojeni s carskim rezom, izpostavljeni predvsem kožnim in bolnišničnim mikrobom, kar vpliva na začetno sestavo njihove mikrobiote. Kasneje v življenju dojenje še dodatno oblikuje mikrobioto, saj materino mleko vsebuje različne seve *Bifidobacterium* in oligosaharide, ki spodbujajo rast koristnih bakterij. V nasprotju s tem dojenčki, hranjeni s formulo, razvijejo drugačno mikrobioto. Na sestavo mikrobiote dodatno vplivajo tudi drugi dejavniki, kot so gestacijska starost ob rojstvu, genetika, uporaba antibiotikov, ter okoljski dejavniki, kot sta stik s sorodniki in življenjsko okolje (čistoča, urbano okolje, geografsko področje). Ko dojenčki začnejo uživati trdno hrano, se raznolikost mikrobiote poveča, pri čemer se njena sestava začne približevati mikrobioti odraslih. Raziskave kažejo, da ima zgodnja črevesna mikrobiota ključno vlogo pri zorenju in razvoju gostiteljevega imunskega sistema, kar lahko vpliva na morebiten razvoj različnih bolezni, kot so astma, alergije in metabolične bolezni, kasneje v življenju (4).

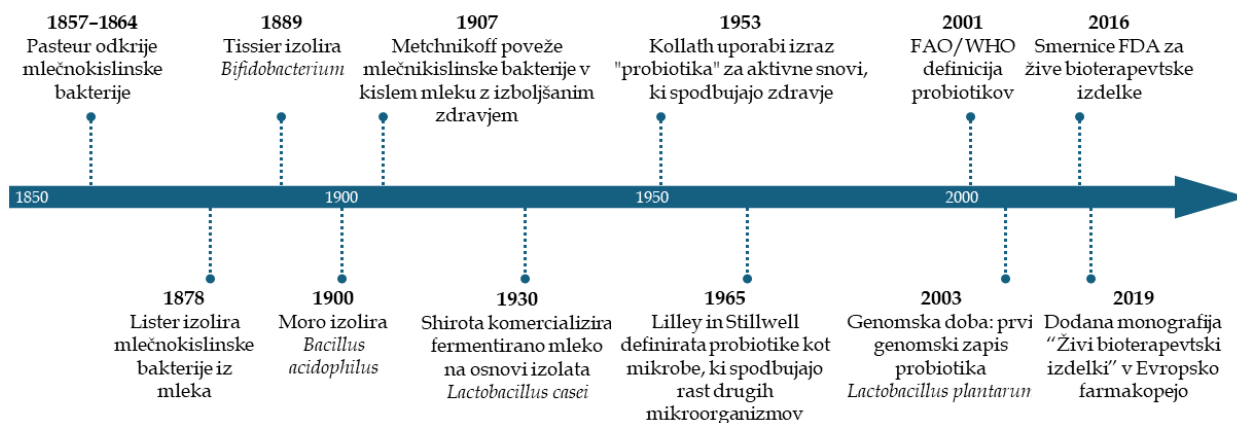
Tudi v odraslem obdobju je sestava mikrobiote izredno pomembna, nanjo pa vplivajo številni dejavniki, med katerimi so prehrana, stres, pogostost jemanja antibiotikov in drugih zdravil (5). Trenutno raziskave kažejo vse manjšo raznovrstnost mikrobiote v črevesju, kar je razvidno tako pri posamezniku kot pri mlajših generacijah, kar je posledica predvsem življenja v bolj čistem okolju, klorirane vode in večje uporabe antibiotikov. Z nizko raznolikostjo mikrobiote v črevesju raziskovalci povezujejo med drugim tudi debelost, vnetno črevesno bolezen in alergije (6, 7). Porušeno ravnotežje med koristnimi in patogeni bakterijami v korist slednjim imenujemo disbioza, ki skupaj z neučinkovitim imunskim odzivom vodi v številne kronične bolezni. Dodatno so pri drugih boleznih ugotovili disbiozo, vendar še ni jasno, ali je le-ta vzrok ali posledica bolezni, prav tako pa je vedno več povezav med nevrodegenerativnimi boleznimi in disbiozo v gastrointestinalnem traktu. Ker za zdravljenje bolezni ni

pomembna le odstranitev patogenov, temveč tudi povečanje števila koristnih mikroorganizmov, sedaj intenzivno raziskujejo uporabo probiotikov (5, 8).

3 PROBIOTIKI, PREBIOTIKI, SINBIOTIKI IN POSTBIOTIKI

3.1 Probiotiki

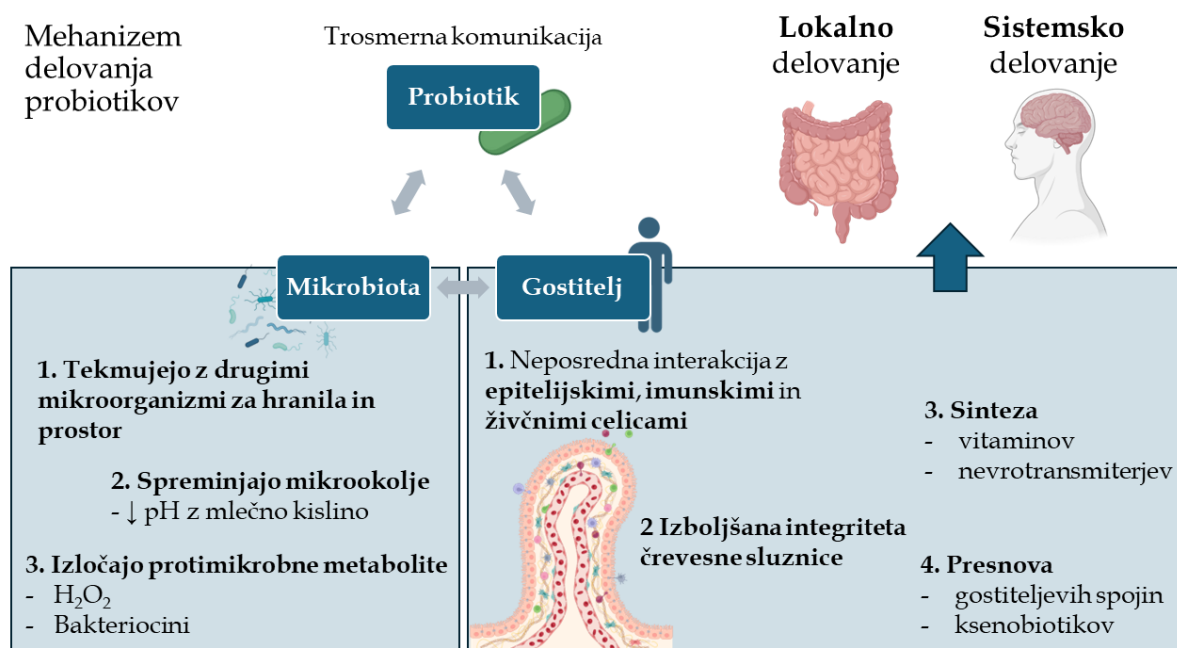
Probiotiki niso novost, saj so ljudje že tisočletja verjeli v pozitivne učinke fermentirane hrane na zdravje. Šele konec 19. stoletja pa so znanstveniki spoznali, da so za te koristi odgovorne bakterije. Nobelov nagrajenec Elie Metchnikoff je s pomočjo Stamen Grigorova povezal dolgoživost bolgarskih podeželanov z rednim uživanjem fermentiranih mlečnih izdelkov, kot je jogurt. Predlagal je, da bi lahko laktobacili preprečevali škodljive učinke prebavnih procesov, ki prispevajo k boleznim in staranju. V 20. stoletju so znanstveniki postopoma izolirali in identificirali vedno več probiotičnih bakterij ter širili razumevanje njihovih pozitivnih učinkov na zdravje, kar je privedlo do današnje definicije probiotikov (slika 1) (9). Beseda »probiotik« izhaja iz latinske »pro« (za) in grške »bios« (življenje) ter se nanaša na žive mikroorganizme, ki v ustreznih količinah prinašajo koristi za zdravje gostitelja (10).



Slika 1. Časovnica izbranih mejnikov v zgodovini probiotikov. Povzeto po (11).

Čeprav so bakterije v črevesju pogosto vir probiotičnih sevov, teh sevov ne moremo imenovati probiotiki, dokler jih ne izoliramo, okarakteriziramo in dokažemo njihovih koristnih učinkov na zdravje. Probiotiki lahko delujejo na mikrobioto tako, da tekmujejo z drugimi bakterijami za hranila in izločajo različne metabolite, ki so lahko hranila za koristne bakterije ali sevno specifične protimikrobne spojine, vključno z bakteriocini, s katerimi zavirajo patogene mikroorganizme (slika 2). Dodatno lahko metaboliti spremenijo mikrookolje, kot je znižanje pH z mlečno kislino, kar je neugodno za nekatere patogene. Probiotiki lahko z efektorskimi molekulami neposredno interagirajo z receptorji v črevesnih epitelijskih, enteroendokrinih in imunskih celicah ter živčnih vlaknih in s tem povzročajo lokalne in posredno sistemske učinke v črevesju. Ena od posledic je izboljšanje integritete črevesne sluznice s spodbujanjem proizvodnje tesnih stikov med celicami črevesnega epitelijskega tkiva, kar onemogoči prehod patogenov, toksinov in potencialno rakotvornih snovi v krvni

obtok, kar zmanjša lokalno in sistemsko vnetje. Probiotiki so vpleteni tudi pri sintezi nekaterih vitaminov, zlasti vitaminov skupine B (na primer B₁₂, folat) in vitamina K ter nevrotansmitorjev, kot so serotonin, dopamin in GABA, ki igrajo pomembno vlogo pri uravnavanju razpoloženja, tesnobe in kognitivnih funkcij. Dodatno pa probiotiki izvajajo encimsko presnovo gostiteljskih spojin, kot so žolčne soli, in zaužitih ksenobiotikov (8, 12).



Slika 2. Med probiotikom, gostiteljem in mikrobioto poteka kompleksna trosmerna komunikacija. Probiotiki na mikrobioto in gostitelja delujejo z različnimi mehanizmi delovanja, ki povzročijo spremembe tako lokalno kot sistemsko. Povzeto po (17).

Tradicionalno kot probiotike uporabljamo laktobacile, bifidobakterije in druge bakterije s sposobnostjo proizvodnje mlečne kisline (12). Znanstveniki so ugotovili, da rod *Lactobacillus* vsebuje vrste, ki so si med seboj preveč genetsko različne. Posledično so ga leta 2020 razdelili v 25 novih rodov, kar se kaže v spremembi splošnih imen rodov nekaterih probiotikov, medtem ko so imena vrst in oznake sevov ostali enaki. Dva takšna primera sta *Lactobacillus rhamnosus*, ki so ga preimenovali v *Lactobacillus rhamnosus* (okrajšano *L. rhamnosus*) in *Lactobacillus reuteri* v *Limosilactobacillus reuteri* (okrajšano *L. reuteri*) (13).

Nove mikroorganizme, bakterije in tudi kvasovke, ki bi bili koristni za zdravje ljudi in bi jih poimenovali probiotiki naslednje generacije, je omogočil razvoj na področju mikrobiologije, kot je možnost popolnega sekvenciranja genomov in izboljšana učinkovitost metode. Iz človeškega črevesja so izolirali različne bakterije, kot so *Roseburia intestinalis*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium* spp., *Bacteroides* spp. in *Akkermansia muciniphila*. Ti potencialni probiotiki predstavljajo pomemben delež trenutno gojilive človeške črevesne mikrobiote in ponujajo fiziološke funkcije, kot je proizvodnja butirata, propionata in drugih bioaktivnih snovi, ki jih bifidobakterije ali laktobacili vedno neposredno ne zagotavljajo (12). Eden od izredno obetavnih kandidatov je *A. muciniphila*, saj je pomanjkanje ali zmanjšanje njene prisotnosti

povezano z več boleznimi, kot so debelost, sladkorna bolezen, vnetja in odziv na imunske terapije proti raku, dodajanje le-te pa je izboljšalo stanje teh bolezni. Pomembno je tudi, da je *A. muciniphila* varna in učinkovita za ljudi. Dokazali so njen prispevek k ohranjanju zdrave črevesne stene, s čimer uravnava imunski odziv, kar omeji nastanek vnetij, ki so vzrok številnih bolezni (14).

V zadnjih letih se je izredno povečal interes za identifikacijo in karakterizacijo novih probiotičnih sevov iz lokalnih mest, ki vključujejo ženski urogenitalni trakt, ustno votlino in kožo (12). Za zdravljenje vaginalnih okužb veliko raziskujejo *Lactobacillus crispatus*, ki je v obilju prisoten pri zdravih ženskah, pri okužbah pa zmanjšan (15). Eden od primarnih razlogov za nastanek parodontalne bolezni je prav tako disbioza, zato smo iz ustne votline zdravih prostovoljcev izolirali nove potencialne seve iz rodu *Bacillus* (16). Za zdravljenje ekcema in atopijskega dermatitisa pa so proučevali kožni komezal *Staphylococcus hominis*. Vir potencialnih probiotičnih sevov še vedno predstavlja predvsem fermentirana hrana (12).

Probiotično delovanje je specifično za sev in terapevtsko indikacijo. V ZDA in Kanadi so pripravili bazi probiotičnih izdelkov s klinično dokazanimi učinki za posamezno indikacijo in definiranim nivojem priporočila za vsak probiotični izdelek (dostop do baz: <https://usprobioticguide.com> in <https://probioticchart.ca/>). V preglednici 1 so prikazane bolezni, pri katerih lahko probiotiki z različno učinkovitostjo pripomorejo k zdravljenju različnih bolezni.

Preglednica 1: Raziskave kažejo, da probiotiki pripomorejo k uspešnejšemu zdravljenju številnih bolezni. Povzeto po (18).

Probiotiki pripomorejo k uspešnejšemu zdravljenju:
• Gastrointestinalnih bolezni (na primer gastroenteritis, diareja, okužba s <i>C. difficile</i>, vnetne črevesne bolezni, celiakija in intoleranca na laktozo) • Metaboličnega sindroma in srčno-žilnih bolezni (na primer sladkorna bolezen in debelost) • Boleznih ustne votline (na primer gingivitis in parodontitis) • Avtoimunskih bolezni (na primer revmatoidni artritis in multipla skleroza) • Alergij • Bakterijske vaginoze • Okužb sečil • Osteoporoze • Boleznih jeter in jetrne encefalopatije • Nevrodegenerativnih bolezni in motnjah v duševnem zdravju • Respiratornih bolezni (na primer astma, cistična fibroza, respiratorne okužbe) • Raka

3.2 Prebiotiki

Prebiotik je definiran kot »substrat, ki ga selektivno izkoriščajo mikroorganizmi gostitelja, in prinaša korist za zdravje«, glede na Mednarodno znanstveno organizacijo za probiotike in prebiotike (*International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*, ISAPP). Tradicionalno so prebiotike predstavljale neprebavljive sestavine hrane, ki spodbujajo rast in aktivnost koristnih mikroorganizmov v prebavnem traktu, zlasti v črevesju. To vpliva na spremembo v mikrobnih sestavi in koncentracijah metabolitov, ki vplivajo na signaliziranje gostiteljskih epiteljskih, imunskih in živčnih celic ter endokrinega

sistema ter s tem vplivajo na gostiteljevo zdravje. Najbolj znane prebiotike predstavljajo fruktani (fruktooligosaharidi in inulin) ter galaktani (galaktooligosaharidi), saj njihovi učinki delujejo preko obogatitve preko obogatitve laktobacilov in bifidobakterij, ne pa patogenov, kot so določeni sevi *Clostridium* in *Escherichia coli*. Oligosaharidi v materinem mleku so izredno pomembni za razvoj črevesne mikrobiote novorojenčka, saj povečujejo delež *Bifidobacteriaceae* in *Bacteroidaceae*. *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* (*B. infantis*) je edina vrsta *Bifidobacterium*, ki lahko razgradi celotni nabor oligosaharidov v materinem mleku, medtem ko druge vrste *Bifidobacterium*, ki so prevladujoče pri odraslih, nimajo mnogih encimov, potrebnih za učinkovito neposredno uporabo oligosaharidov v materinem mleku. V nasprotju s povedanim večina prehranskih vlaknin, kot so pektini, celuloza in ksilani, ne spadajo med prebiotike, saj spodbujajo rast preširoke palete črevesnih mikroorganizmov. Dodatno niso prebiotiki tisti substrati, ki vplivajo na sestavo mikrobiote prek mehanizmov, ki jih mikroorganizmi ne uporabijo (slika 3). Ti substrati so antibiotiki, minerali, vitamini in bakteriofagi (19).



Slika 2: Shema prikazuje kandidate in sprejete prebiotike, pri čemer se stopnja dokazov trenutno razlikuje. Trenutno sta so fruktooligosaharidi in galaktooligosaharidi najbolj raziskani prebiotiki. FOS, fruktooligosaharidi; GOS, galaktooligosaharidi; MOS, mananoligosaharid; XOS, ksilooligosaharid. Povzeto po (19).

Pri fermentaciji nekaterih neprebavljivih ogljikovih hidratov ali prehranskih vlaknin nastanejo kratkoverižne maščobne kisline v obliki soli, kot so acetat, propionat in butirrat, ki pomembno vplivajo na integriteto črevesja, saj uravnavajo pH v črevesnem lumnu, spodbujajo proizvodnjo mukusa, zagotavljajo gorivo za epiteljske celice in vplivajo na delovanje mukoznega imunskega sistema. Trenutno znani podatki o mehanizmu delovanja in omejeni podatki iz raziskav na ljudeh močno nakazujejo, da povečanje vsebnosti kratkoverižnih maščobnih kislin predstavlja možno strategijo za preprečevanje gastrointestinalnih motenj, debelosti in sladkorne bolezni tipa 2 (19, 20). Pomembno je, da takšni substrati ne povzročajo težav z napenjanjem po zaužitju; zato mora biti njihova fermentacija selektivna in naj po možnosti vključujejo rodove, ki ne tvorijo plinov (kot je *Clostridium*). Prav tako ne smejo biti v metabolizmu vključeni patogeni mikroorganizmi (19).

Trenutno uveljavljeni prebiotiki temeljijo na ogljikovih hidratih, vendar bi lahko mednje sodile tudi druge snovi, kot so polifenoli in polinenasičene maščobne kisline, ki se pretvorijo v ustrezne konjugirane maščobne kisline, če bi imeli prepričljive dokaze o učinkovitosti pri ciljnem gostitelju. Dodatno prebiotiki niso univerzalni za mikrobiote na različnih predelih telesa. Medtem ko je tvorba butirata v prebavnem traktu zaželena, je v nožnici γ -hidroksibutirat povezan z bakterijsko vaginozo (19).

Posledično je za vaginalno uporabo primernejša laktuloza, ki poveča količino mlečne kisline in zniža pH vaginalnega okolja, kar ne ugaja patogeni *Gardnerelli vaginalis* (15, 19).

Do avgusta 2024 je bilo na spletni strani ClinicalTrials.gov registriranih 505 zaključenih kliničnih raziskav s prebiotiki (samih ali v kombinaciji s probiotiki) pri zdravih ljudeh in za različne indikacije, kot so zaprtje, debelost, ulcerozni kolitis, sindrom razdražljivega črevesja, atopijski dermatitis, fibromialgija, kronična ledvična bolezen, avtizem, parkinsonova bolezen in shizofrenija. Za primerjavo je bilo na temo probiotikov 1.267 zaključenih raziskav. Oboje nakazuje, da bomo z vedno več kliničnimi raziskavami dobili potrebne informacije, s katerimi bomo lažje identificirali učinkovite probiotike in prebiotike.

3.3 Sinbiotiki

Sinbiotik predstavlja mešanico, ki vsebuje tako žive mikroorganizme kot substrat(e), ki jih selektivno uporabljajo mikroorganizmi gostitelja in so koristni za njegovo zdravje. Prepoznani sta dve kategoriji sinbiotikov, in sicer komplementarni in sinergistični sinbiotik. Komplementarni sinbiotik je sestavljen iz probiotika in prebiotika, ki skupaj prinašata eno ali več koristi za zdravje, vendar ne zahtevata soodvisne funkcije. Komponente v sinbiotiku morajo biti uporabljene v odmerkih, za katere je bilo predhodno dokazano, da so učinkovite za vsako posebej. V nasprotju sinergistični sinbiotik vsebuje substrat, ki ga selektivno uporablja sočasno apliciran živi mikroorganizem. Pri tem tipu sinbiotika je potrebno to dokazati skupaj z njunim koristnim učinkom na zdravje gostitelja. V randomiziranih kliničnih raziskavah so bili najpogosteje uporabljeni živi mikroorganizmi iz rodov *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* in *Streptococcus* in substrati galaktooligosaharidi, inulin ali fruktooligosaharidi v zelo različnih odmerkih, in sicer od nizkih 100 mg do kar 10–15 g na dan (21).

3.4 Postbiotiki

ISAPP je postbiotik opredelil kot »pripravek iz neživih mikroorganizmov in/ali njihovih komponent, ki prinaša zdravilne koristi gostitelju.« Učinkoviti postbiotiki morajo vsebovati inaktivirane mikrobne celice ali celične komponente, z metaboliti ali brez metabolitov. V znanstveni literaturi so bili uporabljeni tudi drugi sorodni izrazi, kot so paraprobiotiki, parapsihobiotiki, duhovi probiotikov (*ghost probiotics*), metabiotiki, tindalizirani probiotiki, bakterijski lizati, neživi probiotiki in z vročino ubiti probiotiki, vendar je priporočilo, da se uporablja izraz postbiotik, kadar pripravek ustreza definiciji (22).

Probiotiki morajo ob času jemanja vsebovati učinkovito količino živih bakterij, vendar pa zlasti ob koncu roka uporabnosti vsebuje večina probiotičnih izdelkov tudi potencialno veliko število mrtvih in poškodovanih mikroorganizmov. Potencialni vpliv neživih bakterijskih celic in njihovih komponent na funkcionalnost probiotikov je bil deležen malo pozornosti, kar sedaj vedno bolj raziskujejo. V nasprotju s tem pa bakterijske lizate pogostih bakterijskih respiratornih patogenov že desetletja

uporabljajo za preprečevanje pediatričnih respiratornih bolezni z domnevnimi splošnimi mehanizmi imunskega stimuliranja, čeprav še niso dobro razumljeni (22).

Mnogi obstoječi postbiotiki vključujejo inaktivirane seve, ki pripadajo že uveljavljenim probiotikom iz družine *Lactobacillaceae* ali rodu *Bifidobacterium*. Pomembno je, da postbiotik ne rabi biti pridobljen iz probiotika, da bi bila inaktivirana različica sprejeta kot postbiotik, vendar pa morajo biti dokazani njegovi koristni učinki na zdravje. Podobno kot pri probiotikih, prebiotikih in sinbiotikih delovanje postbitikov ni omejeno le na črevesje, saj jih lahko aplicirajo tudi na druga področja, kot so ustna votlina, koža, urogenitalni trakt ali nazofarinks, ne smejo pa jih injicirati. Med postbiotike ne sodijo prečiščeni mikrobní metaboliti in cepiva (22).

Heterogena zmes komponent, ki sestavlja postbiotik, lahko po različnih mehanizmi deluje na zdravje človeka. Določeni mehanizmi so podobni tistim, ki jih povzročijo probiotiki. V kolikor so za aktivnost ključni metaboliti bakterij, morajo le-te sintetizirati izvorni mikroorganizmi že pred inaktivacijo in v zadostnih količinah, da kasneje povzročijo koristen učinek. Postbiotiki lahko delujejo na različne načine, kot so modulacija prisotne mikrobiote, krepitev funkcij epitelijske bariere, modulacija lokalnih in sistemskih imunskih odzivov, modulacija sistemskih presnovnih odzivov in sistemsko signaliziranje prek živčnega sistema (22).

Podatki iz raziskav na ljudeh so omejeni, vendar je bila učinkovitost peroralno apliciranih, inaktiviranih mlečnokislinskih bakterij dokazana pri izkoreninjenju okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori*, zmanjšanju simptomov pri bolnikih s sindromom razdražljivega črevesja in kronično nepojasnjeno drisko ter pri odpravljanju negativnih učinkov stresa. Na primer, v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani raziskavi je dajanje toplotno inaktiviranega seva *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 bistveno zmanjšalo simptome, povezane s sindromom razdražljivega črevesja, kot so bolečine ali nelagodje v trebuhu in napenjanje (22).

4 FARMACEVSKE OBLIKE S PROBIOTIKI

Probiotiki so v veliki večini vgrajeni v kapsule, lahko pa se nahajajo tudi v obliki praškov, zrnc, tablet, orodisperzibilnih tablet, tekočih peroralnih farmacevtskih oblik, hidrogela, globul, vaginalnih tablet in pene (23). Pri kakovostnih izdelkih s probiotiki je izredno pomembno ohraniti njihovo živost tako med procesom izdelave kot tudi med shranjevanjem, vse do roka uporabe, saj je za nekatere mehanizme delovanja živost ključna, na primer za presnovno aktivnost, bioadhezijo, delitev celic in sposobnost koloniziranja ciljnih sluzničnih mest po aplikaciji. Ker so bakterijske celice veliko bolj kompleksne v primerjavi z večino drugih učinkovin (majhne molekule, peptidi, proteini), mora izdelava izdelka potekati pod čim bolj milimi pogoji. Za ohranjanje probiotikov se najpogosteje uporablja sušenje, saj to zaustavi metabolizem bakterij in prepreči litične procese, ki bi lahko poškodovali bakterijske celice. Trenutno ostaja liofilizacija glavna metoda sušenja, predvsem zaradi odsotnosti toplotnih in mehanskih stresov (24). Raziskujejo tudi druge načine sušenja, ki hkrati omogočajo

pripravo končne dostavne oblike. Tak primer je elektrostatsko sukanje, pri katerem nastanejo nanovlakna z vgrajenimi celicami (16). Zavedati se moramo, da je pri večini izdelkov z dolгим rokom uporabnosti odmiranje probiotikov med shranjevanjem neizogibno. Stopnja odmiranja med shranjevanjem je odvisna od fizioloških lastnosti probiotičnega seva in pogojev shranjevanja, kot so čas, temperatura, aktivnost vode, raven kisika in drugi dejavniki (22), na katere lahko vplivamo tudi z ovojnino.

Leta 2017 sta slovenski raziskovalki ugotovili nezadostno kakovost prehranskih dopolnil z živimi bakterijami, ki se kaže v odstopanju pri številu živih bakterij in tudi v odsotnosti deklariranih vrst. Opozarjata, da bi bila potrebna redna kontrola kakovosti tovrstnih izdelkov (25).

5 REGULATIVA GLEDE IZDELKOV S PROBIOTIKI IN PREBIOTIKI

Živi mikroorganizmi in substrati, ki jih lahko selektivno izkoriščajo mikroorganizmi gostitelja, se nahajajo tako v funkcionalni hrani, živilih za posebne skupine, kot so začetne formule za dojenčke in nadaljevalne formule, živilih za posebne zdravstvene namene (na primer za ljudi z boleznimi prebavil, kot je ulcerozni kolitis, sindrom razdražljivega črevesa ali Crohnova bolezen, in onkološke bolnike), prehranskih dopolnilih, kozmetičnih izdelkih, medicinskih pripomočkov in zdravilih. Velikokrat sta bila kot izraza uporabljena probiotik in prebiotik, s katerim so proizvajalci trdili, da koristi zdravju ljudi, četudi to do sedaj ni bilo dokazano. Dodatno je bil izraz probiotik zlorabljen v primerih, kot so vzmetnice, šamponi, razkužila in losjoni po britju, pri katerih ni zagotovljeno vzdrževanje življenjske aktivnosti in učinkovitosti uporabljenih mikroorganizmov. Posledično so uporabo izraza probiotik v nekaterih državah v Evropski uniji omejili, ker se šteje za zavajajoče za potrošnike, če ni odobrenih zdravstvenih trditev (10, 19).

To je razvidno tudi v Sloveniji, kjer sta Ministrstvo za zdravje in Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano Republike Slovenije priporočila glede na zakonodajo, da se ne uporabljajo izrazi probiotik, prebiotik in probiotičen, saj je to že zdravstvena trditev, ki napeljuje, da izdelek vsebuje snov, ki lahko ugodno vpliva na zdravje in nima enakega pomena, kot na primer »vsebuje sestavino x«. Glede na Uredbo EC 1924/2006 morata biti izraza probiotik in prebiotik na označbi živila kot zdravstvena trditev odobrena s strani Evropske agencije za varnost hrane (EFSA), vendar trenutno le-ta še ni odobrila nobene takšne trditve. Posledično sta trenutno ta dva izraza prihranjena za zdravila (26, 27).

Spremembe se kažejo tudi na področju zdravil, kjer sta ameriška Agencija za zdravila in prehrano (*Food and Drug Administration*, FDA) leta 2016 in Evropska farmakopeja leta 2019 izdelke s probiotiki opredelila kot »žive bioterapevtske izdelke« za zdravljenje različnih bolezni (28-31). Živi bioterapevtski izdelki zaradi svoje uporabe kot zdravilo zahtevajo ustrezno genotipsko in fenotipsko karakterizacijo seva/ov ter natančno oceno varnosti in mehanizma delovanja (28-31). Tako Evropska agencija za zdravila (*European Medicines Agency*, EMA) kot FDA predlagata sekvenciranje genoma in pregledovanje genov, ki kažejo na potencialno virulentno delovanje ali možnost

prenosa odpornosti proti protimikrobnim učinkovinam na tarčno mikrobioto (29). Prva dva registrirana živa bioterapevtska izdelka v ZDA sta Rebyota™ in VOWST™ (32).

6 SKLEP

Mikrobiota je izredno kompleksna tako z vidika interakcij med mikroorganizmi kot tudi z gostiteljem in vedno več podatkov, ki so na voljo, pomaga pri odkrivanju, kako je sestava mikrobiote povezana z zdravjem in določenimi boleznimi ter kateri probiotiki, prebiotiki, sinbiotiki in postbiotiki so primerni za specifične indikacije. Glede na število podatkov bo umetna inteligenca v prihodnosti prav gotovo pripomogla k hitrejšemu napredku tudi na tem področju, ključno pa bo, da bodo opravljene kakovostne klinične raziskave, iz katerih bo razvidna korist za zdravje.

7 LITERATURA

1. Sender R, Fuchs S, Milo R. Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*. 2016;164(3):337-40.
2. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The Human Microbiome Project. *Nature*. 2007;449(7164):804-10.
3. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, Abubucker S, Badger JH, Chinwalla AT, et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207-14.
4. Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, et al. The First Microbial Colonizers of the Human Gut: Composition, Activities, and Health Implications of the Infant Gut Microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2017;81(4):10.1128/mmb.00036-17.
5. Clemente JC, Ursell LK, Parfrey LW, Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*. 2012;148(6):1258-70.
6. Sonnenburg JL, Sonnenburg ED. Vulnerability of the industrialized microbiota. *Science*. 2019;366(6464):eaaw9255.
7. Blaser MJ, Falkow S. What are the consequences of the disappearing human microbiota? *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(12):887-94.
8. Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19).
9. Gasbarrini G, Bonvicini F, Gramenzi A. Probiotics History. *J Clin Gastroenterol*. 2016;50 Suppl 2, Proceedings from the 8th Probiotics, Prebiotics & New Foods for Microbiota and Human Health meeting held in Rome, Italy on September 13-15, 2015:S116-s9.
10. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506-14.
11. O'Toole PW, Marchesi JR, Hill C. Next-generation probiotics: the spectrum from probiotics to live biotherapeutics. *Nat Microbiol*. 2017;2:17057.
12. Cunningham M, Azcarate-Peril MA, Barnard A, Benoit V, Grimaldi R, Guyonnet D, et al. Shaping the Future of Probiotics and Prebiotics. *Trends Microbiol*. 2021;29(8):667-85.
13. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CMAP, Harris HMB, Mattarelli P, et al. A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the

genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2020;70(4):2782-858.

14. Cani PD, Depommier C, Derrien M, Everard A, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila*: paradigm for next-generation beneficial microorganisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(10):625-37.

15. Vaneechoutte M. The human vaginal microbial community. *Res Microbiol*. 2017;168(9-10):811-25.

16. Grilc NK, Zidar A, Kocbek P, Rijavec T, Colja T, Lapanje A, et al. Nanofibers with genotyped *Bacillus* strains exhibiting antibacterial and immunomodulatory activity. *Journal of Controlled Release*. 2023;355:371-84.

17. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):605-16.

18. Stavropoulou E, Bezirtzoglou E. Probiotics in Medicine: A Long Debate. *Front Immunol*. 2020;11:2192.

19. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(8):491-502.

20. Blaak EE, Canfora EE, Theis S, Frost G, Groen AK, Mithieux G, et al. Short chain fatty acids in human gut and metabolic health. *Benef Microbes*. 2020;11(5):411-55.

21. Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(11):687-701.

22. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2021;18(9):649-67.

23. Baral KC, Bajracharya R, Lee SH, Han HK. Advancements in the Pharmaceutical Applications of Probiotics: Dosage Forms and Formulation Technology. *Int J Nanomedicine*. 2021;16:7535-56.

24. Kieps J, Dembczyński R. Current Trends in the Production of Probiotic Formulations. *Foods*. 2022;11(15).

25. Mohar Lorbec P, Bogovič Matijašić B. Kakovost probiotičnih prehranskih dopolnil na slovenskem trgu v luči zakonodaje o zdravstvenih trditvah na živilih. *Farm vestnik*. 2017;68(5):332-44.

26. RS Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano. Probiotiki in zdravstvene trditve. 2023.

27. RS Ministrstvo za zdravje. Prehranska dopolnila - napotki. 2023.

28. Rouanet A, Bolca S, Bru A, Claes I, Cvejic H, Girgis H, et al. Live Biotherapeutic Products, A Road Map for Safety Assessment. *Front Med*. 2020;7.

29. Paquet J-C, Claus SP, Cordaillat-Simmons M, Mazier W, Rawadi G, Rinaldi L, et al. Entering First-in-Human Clinical Study With a Single-Strain Live Biotherapeutic Product: Input and Feedback Gained From the EMA and the FDA. *Front Med*. 2021;8.

30. European Pharmacopoeia Commission 3053 General monograph on Live Biotherapeutic Products European Pharmacopoeia.

31. FDA Early Clinical Trials With Live Biotherapeutic Products: Chemistry, Manufacturing, and Control Information 2016.

32. Jain N, Umar TP, Fahner AF, Gibietis V. Advancing therapeutics for recurrent *Clostridioides difficile* infections: an overview of FDA approval and implications. *Gut Microbes*. 2023;15(1):2232137.

Prehranska dopolnila v lekarni

Mag. Martina Puc, mag. farm., spec., MBA
RES- PONS, d. o. o.

Povzetek

Prehranska dopolnila so živila, zato jih potrošniki lahko kupijo preko različnih prodajnih kanalov. Lekarne so v Republiki Sloveniji del primarnega zdravstva, zato imajo za razliko od drugih oblik maloprodaje drugačne, višje zahteve za svoje delovanje, tudi pri izboru in izdaji različnih izdelkov za zdravje, med katere uvrščamo tudi prehranska dopolnila. Minimalne zahteve za delo s prehranskimi dopolnili določa zakonodaja, ki je relativno statična, medtem ko je kakovost storitev v skladu s sodobnimi pristopi dinamična kategorija neprestanih izboljšav (kaizen, EDQM, ISO 9001 ipd). Strokovno neodvisno svetovanje in izbor prehranskih dopolnil podpira sistem P3 Professional®, ki zadovolji tako minimalne zakonske zahteve za izdajo prehranskih dopolnil v lekarni kot tudi stalno izboljševanje kakovosti storitev. Poseben integritetni izziv predstavlja dvojna vloga nekaterih lekarn, ki imajo na svojih policah tudi izdelke lastne blagovne znamke. Vzporedno z njim je pred vsakim strokovnjakom, zaposlenim v lekarni, tudi identitetni izziv, ali se postavlja v vlogo proizvajalca prehranskih dopolnil in se osredotoča na produkt ali pa se postavlja v vlogo strokovnjaka v zdravstvu in se osredotoča na zdravje človeka pred sabo.

Vsebina

1 UVOD

2 PONUDBA PREHRANSKIH DOPOLNIL NA LEKARNIŠKIH POLICAH

2.1 Samopostrežna ponudba prehranskih dopolnil v lekarni

2.2 Ponudba prehranskih dopolnil ob izdajnih mestih farmacevtskih tehnikov

2.3 Ponudba prehranskih dopolnil ob izdajnih mestih lekarniških farmacevtov

3 IZDAJA PREHRANSKIH DOPOLNIL V LEKARNI

4 KONFLIKT INTERESOV V LEKARNI, POVEZAN S PREHRANSKIMI DOPOLNILI

5 SKLEP

6 LITERATURA

1 UVOD

V praksi uporabniki lekarniških storitev ugotavljamo (1), da v skladu s teorijo družbenega vpliva (2) lekarne tako kot drugi družbeni subjekti delajo s prehranskimi dopolnili tudi drugače, kot to vелеva relevantna zakonodaja (2, 3–5) oziroma strokovni standardi (6). Tako v lekarnah pri odločitvi za uvrstitev prehranskega dopolnila v svojo ponudbo prevladujejo vpliv oglaševanja, izgled ovojnine in velikost pakiranja (7), ki jih v lekarništvu težko opredelimo kot strokovne kriterije za izbor teh izdelkov. Tudi zato je komuniciranje o teh izdelkih tako s strokovno javnostjo kot tudi splošno javnostjo izjemnega pomena, od izbire vsebine komunikacije do načina naslavljanja javnosti ter seveda izbora besed kot označevalcev pojmov v obravnavani temi. Tako je recimo raba besedne zveze »prehranski dodatki« kot sopomenke za »prehranska dopolnila« strokovno nesprejemljiva (8).

Lekarniška dejavnost pri izdaji prehranskih dopolnil zagotavlja njihovo pravilno, smiselno in varno uporabo (5) skozi njihov izbor in izdajanje, kar je popolnoma drugače kot v drugih maloprodajnih kanalih, kjer to odgovornost pravzaprav nosi proizvajalec. Pri tem je komunikacija proizvajalca usmerjena na potrošnike kot skupino, medtem ko je komunikacija lekarne skozi izvedbo primarnih storitev usmerjena k posamezniku. Dejavnost javne službe (9) nalaga lekarnam za te izdelke dodatno odgovornost, ki je drugi maloprodajni kanali nimajo. Pri izboru je ključna opredelitev strokovnih parametrov za izbor teh izdelkov. Opredelitev enotnih strokovnih parametrov za izbor v tako raznoliki skupini izdelkov z izjemno bogato ponudbo je velik izziv, kar se kaže v nizkem skupnem imenovalcu zahtev za vsa prehranska dopolnila, tj. zahtev zakonodaje za te izdelke, kar velja za vse maloprodajne kanale prehranskih dopolnil. Višja strokovnost v selekciji prehranskih dopolnil zahteva strokovno kategorizacijo teh izdelkov, ki jo nudi sistem P3 Professional® (10).

Zakonska zahteva po zagotavljanju opredeljenega smotra uporabe v lekarni posamezniku izdanih prehranskih dopolnil (5) pa dejansko pomeni tudi zahtevo po sistemu zagotavljanja kakovosti teh storitev, torej več kot zgolj z zakonodajo skladnih izdelkov. Pri tem zakonodaja v lekarni ne predvideva samopostrežne prodaje katerih koli izdelkov (5). Za interpretacijo, kaj to pomeni za lekarniško prakso, sta pomembna razumevanje in upoštevanje hierarhije načel, ki veljajo za javni sektor, po katerem je načelo zakonitosti nadrejeno načelu učinkovitosti (11).

Potrošnik prepozna izbor in izdajanje prehranskih dopolnil kot ponudbo prehranskih dopolnil na policah in način izdaje prehranskih dopolnil, ki ju podrobneje obravnavamo v poglavjih v nadaljevanju.

Vprašanje je, ali potrošnik kot uporabnik prehranskih dopolnil prepozna vlogo in višje zahteve, ki jih je zakonodajalec na področju prehranskih dopolnil namenil lekarnam. V ozadju pa je odločitev:

- ali lekarne prepoznajo zakonodajni okvir kot priložnost za demonstracijo svoje strokovnosti in sledenja smotru svojega obstoja kot javne službe, tj. javnemu interesu varovanja zdravja lokalnega prebivalstva;

- ali pa lekarne tekmujejo z drugimi maloprodajnimi kanali prehranskih dopolnil v polju običajnega trženja teh izdelkov;
- ter kako svojo izbrano pozicijo med dvema možnostima uresničujejo s svojo dejansko prakso.

Pri zgornji izbiri gre za odgovornost za strateške odločitve izvajanja lekarniške dejavnosti, ki jo nosi v primeru javnih zavodov Svet zavoda, odgovornost za vsebinsko podporo pa je na strokovnem kadru lekarne v skladu z notranjo organizacijo. Za delo s prehranskimi dopolnili imamo torej razporejene odgovornosti po celotni hierarhiji v lekarništvu.

2 PONUDBA PREHRANSKIH DOPOLNIL NA LEKARNIŠKIH POLICAH

Glede na opredelitev lekarniške dejavnosti kot javne službe (9) je opredelitev parametrov za izbor izdelkov v določeni skupini kot del javnih naročil javno dostopna informacija oziroma podatek. Delo, vloženo v opredelitev strokovnih kriterijev za izbor prehranskih dopolnil, opredelitev ustreznih vrednosti in način njihovega preverjanja ter dejansko ocenjevanje konkretnih izdelkov po tako opredeljenih kriterijih niso opredeljeni kot lekarniška dejavnost oziroma storitev, ki se lahko zaračuna (5), temveč je del stroškov delovanja lekarne. Marsikdo v lekarništvu se zato sprašuje, ali lekarna mora imeti v svoji ponudbi prehranska dopolnila oziroma ali je to za njeno poslovanje smiselno (1, 7). Od začetnega samospraševanja do odločitev pa v javnem in strokovnem diskurzu primanjkuje strokovno argumentiranih stališč o tem vprašanju. Pojavljajo se predvsem primerjave z ureditvijo zdravil, ki temeljijo na osebnih prepričanjih, zanemarjajo pa recimo dejstvo, da trženje izdelkov s terapevtskimi trditvami v osnovi pomeni kršenje zakonodaje o zdravilih, saj gre pravzaprav za neregistrirana zdravila, če sledimo zakonski opredelitvi teh izdelkov (3), in gre pravzaprav za zlorabo kategorije prehranskih dopolnil (4).

V praksi lahko uporabniki lekarniških storitev glede na dostopnost in način ponudbe prehranskih dopolnil prepoznamo 3 različne pristope:

- samopostrežna ponudba prehranskih dopolnil v lekarni,
- ponudba prehranskih dopolnil ob izdajnih mestih farmacevtskih tehnikov in
- ponudba prehranskih dopolnil ob izdajnih mestih lekarniških farmacevtov.

2.1 Samopostrežna ponudba prehranskih dopolnil v lekarni

Samopostrežni del officine je postal stalnica lekarniške ureditve. Pri tovrstnem trženju prehranskih dopolnil praktično ni osebne komunikacije, le-ta je omejena na plačilo. Prehranska dopolnila so v tako urejenih lekarnah namreč fizično izven dosega rok tako lekarniškega farmacevta kot farmacevtskega tehnika, ki se morata ob morebitnem svetovanju teh izdelkov premakniti od svojega izdajnega mesta v samopostrežni del lekarne, kar je vsled pomanjkanja zaposlenih in posledične preobremenjenosti pričakovati prej kot izjemo in ne kot pravilo.

Zato je še toliko bolj pomembna neverbalna in nepersonalna komunikacija o teh izdelkih. Denimo, s kategorijami razporeditve na policah lekarna komunicira, kaj je pomembno pri izbiri prehranskih dopolnil. To je lahko blagovna znamka, cena, količina sestavin ipd. ali celo težave, ki naj bi jih reševali. Lahko pa razporeditev sledi strokovnim kategorijam, kar zahteva od lekarne nekoliko več pozornosti pri upravljanju polic. Potrošnik izbira med ponujenimi izdelki sam na podlagi neverbalne komunikacije v lekarni in predhodno pridobljenih informacij ter znanj. Ta pridobiva iz zelo različnih virov, ki jih vrednoti po svoje.

Lekarna ima za zagotavljanje pravilne, smiselne in varne uporabe razstavljenih prehranskih dopolnil torej na voljo predvsem neverbalno komunikacijo, ki naslavlja vse obiskovalce enako, in morebitno predhodno izobraževanje, ki je večinoma zgolj informiranje, ki prav tako pričakovano ni individualno. Izziv za lekarne je, kako nadgraditi komunikacijo proizvajalcev preko ovojnine in s predhodnim oglaševanjem ter upoštevati individualne okoliščine obiskovalcev lekarne oziroma kako predstaviti izbor prehranskih dopolnil kot bolj kakovosten v primerjavi z drugimi maloprodajnimi kanali, če tak sploh je.

2.2 Ponudba prehranskih dopolnil ob izdajnih mestih farmacevtskih tehnikov

Prostorsko ločevanje izdaje zdravil na recept od izdaje ostalih izdelkov v lekarni je povezano z ločevanjem dela lekarniških farmacevtov od farmacevtskih tehnikov. To običajno potegne za sabo tudi fizično ločevanje izdelkov, ki jih imajo farmacevtski tehniki pri roki, lekarniški farmacevti pa potem običajno ne. Postavitev prehranskih dopolnil na police še vedno lahko sledi enaki logiki (na primer blagovna znamka, cena) kot v samopostrežnem načinu, vendar je prostora na policah običajno manj, zato ne presenetijo zaloge nekaterih izdelkov zgolj v predalih ali celo v ozadju lekarne. Tudi v tem primeru razporeditev prehranskih dopolnil na police lahko sledi strokovnim kategorijam, a jim je potrebno nameniti pozornost, kar zahteva ustrezne kompetence osebja pa tudi prilagojeno nabavo. Prostor za neverbalno komunikacijo se razširi od oficine na strani obiskovalcev lekarne na police, ki jih uporablja farmacevtski tehnik. V tem primeru je dopuščanje poseganja proizvajalcev v komunikacijski prostor lekarne še bolj očitno, kar se kaže v manj očitnem temelju kategorizacije izdelkov. Bolj izstopajo posamezni izdelki, ki se komunikacijsko pozicionirajo izolirano od ostalih in se ne kategorizirajo. V tem primeru so strokovni kriteriji za izbor izdelkov praktično identični vsebinam, ki jih komunicira proizvajalec sam.

2.3 Ponudba prehranskih dopolnil ob izdajnih mestih lekarniških farmacevtov

Celovita ponudba prehranskih dopolnil pri izdajnih mestih lekarniških farmacevtov je opazna predvsem v lekarnah s holističnim svetovanjem. Temu sledi tudi njihova razporeditev na police, ki je v skladu s sistemom P3 Professional®. Prostorski izziv je obvladljiv, saj s strokovnim sistemskim pristopom lekarna izvede dokaj rigorozno selekcijo, ki vodi v izbrano manjše število izdelkov znotraj posamezne kategorije. Preglednost je večja za osebje lekarne, ki aktivno strukturirano svetuje izdelke, nosilec tako osebnosti kot neverbalne komunikacije o izboru prehranskih dopolnil v ponudbo je lekarna sama.

V lekarnah z ločeno izdajo zdravil na recept lahko vidimo posamezna prehranska dopolnila ob izdajnih mestih lekarniških farmacevtov, pri čemer pa se je težko izogniti postavitvi teh izdelkov na police ob bok zdravilom. Zlaganje v predal pa jim daje dodaten položaj »posebnosti«. Vprašanje na mestu je, katera prehranska dopolnila se uvrstijo v to »izjemno« ponudbo in kaj je strokovni kriterij za izbor, pa tudi, ali bi povpraševanje uvrstili med strokovne kriterije.

3 IZDAJA PREHRANSKIH DOPOLNIL V LEKARNI

Različne lekarne se bolj ali manj fokusirano poslužujejo vseh štirih pristopov, ki jih poznamo v maloprodaji: transakcijska prodaja, produktno orientirana prodaja, svetovalna prodaja in prodaja življenjskega sloga.

Strokovno neodvisen pristop pričakujemo v svetovalni prodaji. V lekarnah lahko prepoznamo 3 različna izhodišča k svetovanju prehranskih dopolnil: simptomatsko, prehransko in holistično.

Simptomatsko svetovanje prehranskih dopolnil je problematično z več zornih kotov. Kronično pomanjkanje hranil se na primer običajno ne kaže z dovolj specifično selektivnimi znaki. Svetovalci hitro zaidejo v pripisovanje zdravilnih učinkov. Delovanje človeškega telesa se obravnava mehanistično izolirano.

Sistem P3 Professional® podpira tako prehransko kot holistično svetovanje prehranskih dopolnil, pri čemer pa je potrebno poglobljeno razumevanje teh izdelkov, kontekstualno znanje ter celovite kompetence.

Pristop k izdaji prehranskih dopolnil je neločljivo povezan z njihovim izborom in predstavitvijo ponudbe na lekarniških policah. Tako prehransko kot holistično svetovanje prehranskih dopolnil mora biti podprto z ustreznim izborom oziroma strokovnimi kriteriji za izbor prehranskih dopolnil. Za uspešno delo lekarne s prehranskimi dopolnili je pomembno, da oba procesa, torej izbor prehranskih dopolnil s predstavitvijo ponudbe na policah in sama izdaja teh izdelkov, potekata usklajeno. Pogoj za to pa so strateške usmeritve lekarne za delo s prehranskimi dopolnili, ki so usklajene s poslovnim modelom lekarne, kar se kaže na primer v pristopu k usposabljanju zaposlenih o teh izdelkih.

Za transakcijsko prodajo tako usposabljanja strokovnega kadra v oficini o prehranskih dopolnilih niso potrebna. Za produktno orientirano prodajo je ključno usposabljanje s strani proizvajalcev. Svetovalna prodaja zahteva strukturirano strokovno neodvisno usposabljanje. Prodaja življenjskega sloga pa predvsem stalno podporo ustreznih stališč in prepričanj. Tako lahko o izbranem pristopu k izdaji prehranskih dopolnil v neki lekarni pravzaprav veliko izvemo iz poročil o izobraževanju v poslovnem poročilu lekarne. Vložena sredstva, čas in pozornost, vrsta kompetenc s področja prehranskih dopolnil, udeleženci izobraževanj in usposabljanj ter njihovi izvajalci so informacije, ki skupaj nedvoumno kažejo na pretežno vrsto izdaje prehranskih dopolnil v neki lekarni.

Vsak od možnih pristopov je lahko uspešen, vsi pa nosijo tudi različne dolgoročne posledice tako za posamezno lekarno kot tudi za lekarništvo v celoti. S transakcijsko prodajo lekarna na primer izjemno težko izpolni vse zakonske zahteve.

4 KONFLIKT INTERESOV V LEKARNI, POVEZAN S PREHRANSKIMI DOPOLNILI

V lekarnah je več področij tveganj konflikta interesov v zvezi s prehranskimi dopolnili. Že v osnovi se nekateri ne strinjajo z opredelitvijo izdaje prehranskih dopolnil kot dela javne službe lekarne, kar se kaže kot nabava teh izdelkov brez upoštevanja veljavnih postopkov javnih naročil (14). Za kateri koli postopek javnega naročanja (15) pa je potrebna najprej opredelitev predmeta javnega naročila, ki mora temeljiti na strokovni kategorizaciji izdelkov in ne na primer na blagovnih znamkah ali celo izbrani sestavi.

Dodaten zaplet predstavlja uvrstitev lastne blagovne znamke prehranskih dopolnil v ponudbo lekarne, saj to zahteva zagotavljanje ustreznih internih postopkov z ločevanjem pristojnosti in odgovornosti vpletenih oseb, na primer oseb, ki skrbijo za lastno blagovno znamko, in oseb, ki določajo kriterije za izbor ter opravljajo dejanski izbor prehranskih dopolnil, ki se uvrstijo na lekarniške police.

Z vidika konflikta interesov je potrebno obravnavati tudi nagrajevanje obsega izdanih prehranskih dopolnil. Kam sodi vključevanje lekarniškega kadra v izobraževanja dobaviteljev prehranskih dopolnil, je prav tako vprašanje, ki sodi na to področje.

5 SKLEP

Iz kratkega pregleda vidikov, s katerimi se lekarne srečujejo pri svojem delu s prehranskimi dopolnili, je razvidno, da gre za izjemno kompleksno področje, ki prepleta zelo raznolike znanosti in stroke. Zato predstavljajo prehranska dopolnila lekarnam velik izziv tako strokovno, poslovno kot tudi statusno. Obenem imajo enkratno priložnost, da svojo izjemnost v vseh teh vidikih izražajo s svojim kompetentnim delom, vsi kolegi pa, da jih pri tem po svojih močeh podpremo.

Svojo vlogo pri tem zavzemajo prav vsi deležniki, tudi pristojni organi in inštitucije s svojim lastnim delom in odnosom do lekarn. Kam usmerjajo pozornost lekarn, katere odločitve spodbujajo? Kam usmerjajo pozornost javnosti v zvezi z lekarnami? Odgovori na vsa ta vprašanja so v bistvu odraz njihovih lastnih pričakovanj od lekarn.

Lekarne se soočajo z izzivi na področju prehranskih dopolnil vsaka po svoje glede na svoje zmožnosti in predvsem kompetence – reaktivno ali proaktivno. Saj tudi odlaganje in prelaganje odločitev je odločitev.

6 LITERATURA

1. Martina P. Poročilo o rezultatih ankete »Odnos slovenskih lekarn do prehranskih dopolnil. V: Martina P. Pravi izzivi trženja prehranskih dopolnil v letu 2016 [Elektronski vir], (ur. Martina P.). Ljubljana: Covirias, 2016: 15-32.
2. Dinara D., Savvas P. Social Influence Theory: A review. V Savvas (Ed), TheoryHub Book, 2024.
3. Zakon o zdravilih - ZZdr-2 (Uradni list RS, št. 17/14 z dne 7. 3. 2014), - Zakon o spremembah in dopolnitvah Zakona o zdravilih - ZZdr-2A (Uradni list RS, št. 66/19 z dne 5.
4. Pravilnik o prehranskih dopolnilih (Uradni list RS, št. 82/03, 44/04, 72/05, 22/07 in 104/10).
5. Zakon o lekarniški dejavnosti (ZLD-1) Uradni list RS, št. 85/2016, 77/2017, 73/2019, 173/2020 - odl. US, 15/2021 - ZDUOP, 186/2021.
6. Pravila dobre lekarniške prakse. Pravila dobre proizvodne prakse (ur. Lidija S.). Ljubljana: Lekarniška zbornica Slovenije, 2015.
7. Martina P. Odnos slovenskih lekarn do prehranskih dopolnil. V Lekarništvo, št. 3. LZS, 2017; 62-67.
8. Martina P. Tveganja na področju prehranskih dopolnil [Elektronski vir], (ur. Martina P.), COVIRIAS, 2020.
9. Martina P. Vloga lekarn v verigah vrednosti. V Atributi lekarništva, [Elektronski vir], (ur. Martina P. Matija C.), COVIRIAS, 2017; 6-13.
10. Martina P. Transparentno označevanje prehranskih dopolnil [Elektronski vir], (ur. Martina P.), COVIRIAS, 2020.
11. Polona Kovač. Novi javni management in slovenska uprava. V: Upravna kultura, 10, 2004; 177- 196.
12. Zakon o integriteti in preprečevanju korupcije - ZIntPK (Uradni list RS, št. 45/10)
Zakon o spremembah in dopolnitvah Zakona o integriteti in preprečevanju korupcije - ZIntPK-B (Uradni list RS, št. 43/11)
13. Ministrstvo za javno upravo. Elektronsko javno naročanje e-JN. <https://ejn.gov.si/>.
14. Zakon o javnih naročilih- ZJN-3 (Uradni list RS, št. 91/15 in 14/18).

Izzivi pri svetovanju prehranskih dopolnil: pogled iz prakse

Jan Rakuša, mag. farm.
Javni zavod Lekarna Ljubljana

Povzetek

Prehranska dopolnila v zadnjih letih postajajo stalnica v življenju večine ljudi. Zaradi široke dostopnosti, močnega oglaševanja in občutka varnosti, saj gre nenazadnje za živila, se ljudje zanje odločajo hitreje, brezskrbneje in manj premišljeno kot za na primer zdravila. Lekarniški delavci lahko s kakovostnim svetovanjem na področju prehranskih dopolnil poskrbimo, da je njihova uporaba smotrna, upravičena in varna. Naše poslanstvo in naša vloga v zdravstveni dejavnosti nam narekujeta delo v dobrobit ljudi ter skrb za zdravje posameznikov in tudi javno zdravje. Ob tem se lekarniški delavci srečujemo s številnimi izzivi, ki jih moramo sprejeti, upoštevati in poskrbeti, da bomo v njih prepoznali priložnost za izboljšavo našega dela, tudi na področju svetovanja prehranskih dopolnil. Za premagovanje vsakodnevnih izzivov in zagotavljanje kakovostnega svetovanja pa potrebujemo opolnomočene strokovnjake na področju prehranskih dopolnil, ki jih lahko pridobimo le z usmerjenim izobraževanjem, sodelovanjem med različnimi deležniki in zagotavljanjem primernih pogojev za delo v lekarnah.

Vsebina

1 UVOD

2 PREHRANSKA DOPOLNILA

3 PREHRANSKA DOPOLNILA V LEKARNI

4 SVETOVANJE PREHRANSKIH DOPOLNIL V LEKARNI

4.1 Izzivi pri svetovanju prehranskih dopolnil v lekarni

4.1.1 Izzivi v procesu svetovanja

4.1.2 Izzivi lekarn in drugih deležnikov

5 SKLEP

6 LITERATURA

1 UVOD

Prehranska dopolnila so izjemno hitro rastoč trg izdelkov tako v Sloveniji kakor tudi drugod po svetu. Končnemu uporabniku so na voljo preko številnih prodajnih kanalov, kot so lekarne, specializirane trgovine, živilske trgovine in spletna prodaja. Lekarne so zaradi celostnega znanja lekarniških strokovnih delavcev, preverjenih in kakovostnih izdelkov v lekarniškem asortimaju ter kontroliranih pogojev za shranjevanje in rokovanje z izdelki najprimernejše mesto, kjer lahko uporabnik prejme zanj primeren izdelek (zdravilo, medicinski pripomoček, prehransko dopolnilo) in ustrezen nasvet in navodilo za uporabo. Zaradi široke ponudbe prehranskih dopolnil in pogosto agresivnih marketinških pristopov zastopnikov le-teh, je končni uporabnik velikokrat v precepu pri izbiri zanj primernega izdelka in se za nasvet obrača na lekarniške delavce. Posledično postaja dobra podkovanost lekarniških strokovnih delavcev na področju prehranskih dopolnil vedno pomembnejša.

2 PREHRANSKA DOPOLNILA

Prehranska dopolnila so po definiciji živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. So koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom. Prehranska dopolnila so lahko v različnih farmacevtskih oblikah, kot so na primer kapsule, pastile, tablete, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in v drugih podobnih oblikah s tekočino in praškom, ki so oblikovane tako, da se jih lahko uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah. Najpogostejše uporabljane sestavine v prehranskih dopolnilih so vitamini, minerali ter rastline in njihovi ekstrakti. Prehranska dopolnila lahko vsebujejo tudi druge snovi, ob upoštevanju, da je njihova uporaba v živilih dokazano varna (1, 2). Področje prehranskih dopolnil v Evropski uniji ni popolnoma harmonizirano in regulativne zahteve se med posameznimi državami razlikujejo.

Zakonodajo na področju prehranskih dopolnil v Sloveniji urejata dva ključna zakonodajna akta:

- Direktiva evropskega parlamenta in Sveta o približevanju zakonodaj članic o prehranskih dopolnilih št. 2002/46/EC (2) in
- Pravilnik o prehranskih dopolnilih (UL RS št. 66/2013) (1).

Med pomembne zakonodajne predpise, ki urejajo področje prehranskih dopolnil, uvrščamo tudi naslednje predpise:

- Uredba ES št. 178/2002 o določitvi splošnih načel in zahtevah živilske zakonodaje, ustanovitvi Evropske agencije za varnost hrane in postopkih, ki zadevajo varnost hrane (3),
- Uredba ES št. 1924/2006 o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih (4) in
- Uredba EU št. 1169/2011 o zagotavljanju informacij o živilih potrošnikom (5).

Področje prehranskih dopolnil v Sloveniji spada pod pristojnost Uprave za varno hrano, veterinarstvo in varstvo rastlin, uradni nadzor nad prehranskimi dopolnili v Sloveniji pa izvaja Zdravstveni inšpektorat Republike Slovenije (6).

3 PREHRANSKA DOPOLNILA V LEKARNI

Prehranska dopolnila so v lekarnah na primarnem nivoju močno prisotna že vse od aktivnega vstopa le-teh na slovenski trg. Točnih podatkov o velikosti trga in številu prehranskih dopolnil v Sloveniji nimamo. Po nekaterih podatkih naj bi bilo na trgu v Sloveniji celo več kot 6000 izdelkov, ki jih uvrščamo med prehranska dopolnila. Ker je bil sistem prve prijave (notifikacije) prehranskega dopolnila ukinjen ob uvedbi Pravilnika o prehranskih dopolnilih in se le-ta tržijo po zelo različnih kanalih, v Republiki Sloveniji ni dobre sledljivosti na področju prehranskih dopolnil.

Nabor prehranskih dopolnil v slovenskih lekarnah je pester in se med lekarnami precej razlikuje, pri čemer je skupen imenovalec vseh širok nabor izdelkov. V zadnjih letih v lekarnah opažamo izrazito rast v številu ponudnikov prehranskih dopolnil, ki želijo delovati (tudi) v lekarniškem kanalu. Za lekarne je zaradi načina dela, jasno definiranih in dobro dokumentiranih delovnih procesov ter visokega zaupanja ljudi v lekarniške delavce pomembno, da smo visokim standardom zavezani tudi na področju prehranskih dopolnil. V lekarnah morajo biti na voljo prehranska dopolnila, ki so kakovostna, imajo ustrezno in primerno sestavo, so pravilno označena ter imajo ustrezno pripadajočo dokumentacijo. Lekarne lahko za ustreznost izdelkov najlažje poskrbijo z ovrednotenjem izdelka pred umeščanjem v prodajni asortima. Primeren nabor izdelkov predstavlja dobro izhodišče za farmacevte in farmacevtske tehnike v lekarni, saj je ključno, da imamo pri našem delu na voljo kakovostne izdelke, ki jim zaupamo in jih brez pomisleka svetujemo našim obiskovalcem.

4 SVETOVANJE PREHRANSKIH DOPOLNIL V LEKARNI

Svetovanje končnemu uporabniku o pravilni in varni (upo)rabi zdravil in drugih lekarniških izdelkov je srčika dela vsakega lekarniškega delavca. K svetovanju je potrebno pristopiti celostno in postaviti končnega uporabnika v središče, pri tem pa uporabimo pridobljena znanja, izkušnje in ustrezne komunikacijske veščine. Ključne komponente za kakovostno svetovanje in izbor prehranskih dopolnil v lekarni so naslednje:

- Farmacevti in farmacevtski tehniki morajo biti pri svojem delu popolnoma strokovno neodvisni.
- Potrebno je redno in kontinuirano izobraževanje ter nadgradnja znanja na vseh področjih dela, vključno s področjem prehranskih dopolnil.
- Potrebno je upoštevati in ovrednotiti terapijo z zdravili ter ustreznost in komplementarnost prehranskih dopolnil glede na predpisana in uporabljana zdravila zlasti z vidika potencialnih interakcij.
- Za kakovostno svetovanje je potrebno imeti na razpolago dovolj časa in ustrezno motivacijo obeh deležnikov.

- Ovrednotiti je potrebno smiselnost uporabe prehranskih dopolnil oziroma drugih izdelkov za podporo zdravju.
- Na voljo moramo imeti ustrezna orodja, literaturo in dostope do spletnih baz, ki bodo v podporo strokovnemu kadru.
- Vedno ob svetovanju usmerjamo tudi k zdravemu življenjskemu slogu ter pomenu zdrave in raznovrstne prehrane ter ustreznega vnosa vseh hranil.

Pri svetovanju o prehranskih dopolnilih v lekarni gre vedno za dvosmerno komunikacijo, obiskovalcu lekarne moramo prisluhniti in ovrednotiti potrebo po jemanju določenega ali večjega števila prehranskih dopolnil. Vedno je dobro, če izdelek, bodisi da gre za zdravilo bodisi izdelek za podporo zdravju, izberemo v sodelovanju z uporabnikom, saj je v tem primeru verjetnejša pravilna in primerna raba izdelka.

4.1 Izzivi pri svetovanju prehranskih dopolnil v lekarni

Farmacevti smo najbolj usposobljeni strokovnjaki na področju zdravil, saj posedujemo izjemno celostno poznavanje in razumevanje mehanizma delovanja številnih zdravil, kar nam omogoča prepoznavanje morebitnih neželenih učinkov in potencialnih interakcij med zdravili in tudi med zdravili in prehranskimi dopolnili. Na podlagi tega in poznavanja naših obiskovalcev (vključno z uporabljanimi zdravili), saj imamo farmacevti v lekarnah uvid v terapijo in celostno zdravstveno stanje obiskovalcev, smo najprimernejši strokovni delavci za izbiro primerne prehranskega dopolnila. Prav je, da se tega zavedamo in to s pridom uporabljamo pri svojem vsakodnevem delu.

Trenutni trendi in sodoben način življenja so močno usmerjeni k nakupu prehranskih dopolnil preko spleta. Posledično se proizvajalci, distributerji in prodajalci prehranskih dopolnil poslužujejo iskanja, promoviranja in doseganja ciljnih kupcev preko vplivnežev ter uporabe agresivnih marketinških kampanj, ki so pogosto s svojimi trditvami zavajajoče in običajno »ciljajo« ranljivejše kategorije prebivalstva, predvsem starejše. Na lekarniških delavcih je, da s strokovnostjo pri delu ohranimo svojo vlogo in stremimo k temu, da lekarne in njeni zaposleni ostajamo prvi izbor vsakega, ki razmišlja o podpori svojemu telesu in zdravju s pomočjo prehranskih dopolnil.

Glede na trenutno dinamiko razvoja trga prehranskih dopolnil in stanje primarnega lekarništva v Sloveniji se farmacevti in farmacevtski tehniki pri svojem delu na področju prehranskih dopolnil srečujemo s številnimi izzivi, težavami in priložnostmi. Izzive na področju svetovanja prehranskih dopolnil razdelimo v dve skupini. Prvo skupino predstavljajo izzivi lekarniških delavcev, ki so vezani na neposreden proces svetovanja obiskovalcu. Drugi izzivi so vezani na procese in deležnike, ki vplivajo na zagotavljanje ustreznih pogojev dela strokovnim delavcem v lekarni.

4.1.1 Izzivi v procesu svetovanja

Izvedba kakovostnega in uspešnega svetovanja v lekarni je daleč od samoumevne. Osnovne, potrebne in ključne sestavine za uspešno svetovanje v lekarni smo že

omenili. Vendar je vsako svetovanje poglavje zase, terja veliko truda, znanja, medsebojno poslušanje in razumevanje. Generičnih svetovanj in »predalčkanja« uporabnikov se moramo izogibati ter vsakega obiskovalca obravnavati individualno. Velik izziv lekarniških delavcev je, ob trenutni obremenjenosti zaposlenih, ohraniti visoko motivacijo, zagnanost in nenazadnje najti oziroma zagotoviti dovolj časa za izvedbo uspešnega svetovanja. Število obiskovalcev lekarn skozi leta narašča, prav tako narašča število predpisanih receptov, podaljšuje se tudi čas obdelave recepta. Veliko je novih zdravil in prehranskih dopolnil, ki terjajo dodatna znanja in razlago. Pacientom pogosto prinašajo nova upanja, a hkrati tudi določene strahove in bojazni. Veliko pacientovega bremena pade na nas, saj smo zaposleni v lekarni zaradi izjemno visoke dostopnosti in zmanjšane dostopnosti zdravnikov v zadnjih letih pogosto prvi, na katere se ljudje v stiski obrnejo in iščejo pomoč. To predstavlja priložnost za utrditev vloge farmacevtov in farmacevtskih tehnikov kot enega izmed stebrov zdravstvenega sistema, a je hkrati povezano s stalnim povečanjem obsega našega dela.

Posledično je prvi in morebiti največji izziv v procesu svetovanja prehranskih dopolnil čas, ki ga imamo na voljo za svetovanje v lekarni. Farmacevti in tehniki moramo kljub pomanjkanju časa najti način, da se obiskovalcu lekarne posvetimo in mu kompetentno svetujemo glede uporabe zdravil in drugih izdelkov, med katere uvrščamo tudi prehranska dopolnila. Izboljšanje na tem področju lahko v lekarni dosežemo z dobro organizacijo del, komunikacijo in sodelovanjem med zaposlenimi in nenazadnje z dobro komunikacijo z obiskovalcem. V kolikor pri kompleksnih primerih potrebujemo več časa, lahko osebo povabimo k ponovnemu obisku. V primeru zadovoljstva z našim delom tudi večkratni obisk lekarne običajno ne predstavlja težave.

Opolnomočen lekarniški delavec je ključ do kakovostnega dela, uspešnega svetovanja in obojestranskega zadovoljstva. Zagotavljanje ustreznega nivoja znanja in strokovnega izobraževanja je načeloma na področju lekarništva dobro urejeno. Kljub temu se moramo konstantno izobraževati tudi na področju prehranskih dopolnil in obstoječe znanje nadgrajevati z izmenjavo znanja s sodelavci v lekarni, mentoriranjem novo zaposlenih ter pridobivanjem verodostojnih informacij s strani strokovnih sodelavcev, v strokovni literaturi in z uporabo spletnih orodij. Še posebej velik izziv predstavlja izgradnja znanja in njegova pravilna in samozavestna uporaba na začetku karijerne poti, saj v tem obdobju aktivno usvajamo številne novosti, način dela in komunikacijske veščine. Pomoč izkušenejših sodelavcev je v tem obdobju neprecenljiva.

Prepoznavanje potencialnih interakcij med zdravili in prehranskimi dopolnili je prav tako velik in pomemben izziv pri svetovanju prehranskih dopolnil. Pri tem pa moramo posebno pozornost nameniti osebam s kroničnimi boleznimi (na primer sladkorna bolezen, bolezni srca in ožilja, duševne motnje), bolnikom z rakavimi obolenji, bolnikom na imunosupresivni terapiji itn. Pozorni moramo biti pri vseh bolnikih, ki sočasno jemljejo več zdravil (polifarmakoterapija) in/ali prehranskih dopolnil. Od bolnika moramo pridobiti vse ključne informacije o zdravilih in drugih izdelkih, ki jih uporablja, ter preveriti njihovo kompatibilnost. Interakcije med zdravili in

prehranskimi dopolnili niso tako dobro dokumentirane kot interakcije med zdravili, vendar jim z vidika zagotavljanja varnosti pacientov moramo nameniti ustrezno pozornost.

Osebe v lekarno pogosto pridejo z jasno izraženo željo po določenem prehranskem dopolnilu. V kolikor je le mogoče, poskusimo z nekaj vprašanji ugotoviti, ali oseba prehransko dopolnilo dejansko potrebuje in/ali je izražena želja najprimernejši izdelek ali lahko ponudimo oziroma predlagamo boljšo izbiro. Pri prehranskih dopolnilih se dnevno srečujemo s situacijami, kjer jih posamezniki uporabljajo popolnoma brez potrebe ali pa bi se z ustrezno obravnavo lahko našel ustrežnejši izdelek. V določenih primerih bo rezultat isti, v drugih primerih pa lahko pomagamo uporabniku priti do primernejših rešitev, boljšega zdravstvenega stanja in počutja. Z ustrezno izraženo skrbjo obenem krepimo medosebni odnos in gradimo zaupanje, kar je pogosto ključno za uspešen izid svetovanja in dobro sodelovanje med lekarniškim delavcem in uporabnikom.

Ozaveščanje ljudi o zdravem življenjskem slogu je ena najpogostejše slišanih krilatic v zvezi s prehranskimi dopolnili. Lekarniški strokovni delavci moramo skrbeti in se maksimalno potruditi, da se to vpelje tudi v prakso. Naše poslanstvo in eden temeljev kodeksa lekarniške deontologije je skrb za zdravje pacienta/sočloveka, ki jo izvajamo po naših najboljših močeh in znanjih (7). To vršimo na več načinov, med drugim tudi z ozaveščanjem o zdravem življenjskem slogu. Trenuten tempo življenja večine ljudi pogosto terja iskanje bližnjic, tudi na področju zdravja, kjer eno izmed možnosti pogosto predstavljajo tudi prehranska dopolnila. Priporočimo zgolj izdelke, za katere smo prepričani, da bodo koristili, obenem pa poskusimo usmeriti človeka v bolj zdrav način življenja, kjer je to seveda smiselno oziroma možno.

4.1.2 Izzivi lekarn in drugih deležnikov

Lekarniški strokovni delavci smo ključni izvajalci lekarniških storitev, vključno s svetovanjem, vendar za svoje delo potrebujemo ustrezno in stimulatивно delovno okolje. Za to so v prvi vrsti zadolžene lekarne (javni zavodi in koncesionarji) in ostale inštitucije, ki pokrivajo področje lekarniške dejavnosti v Sloveniji, vključno z Lekarniško zbornico Slovenije, Javno agencijo za zdravila in medicinske pripomočke, Fakulteto za farmacijo kot ključno izobraževalno ustanovo, srednjimi šolami za farmacijo in nenazadnje tudi državo.

V primarni lekarniški dejavnosti v Sloveniji je bilo po podatkih Lekarniške zbornice Slovenije z dne 31. 12. 2023 v 351 lekarnah na primarni ravni zaposlenih 1966,5 strokovnih delavcev (8). V zadnjih nekaj letih opažamo vedno pomembnejšo vlogo lekarniških strokovnih delavcev, saj v naše delo uvajamo nove kognitivne storitve, na vidiku pa so novi izzivi in zadolžitve (premostitvena izdaja, cepljenje ...). Trenutna kadrovska podprtost lekarn žal ne sledi dinamiki in razvoju dela lekarniškega farmacevta, zato je nujno, da vsi zgoraj naštetih deležniki prispevajo svoj del pri prepoznavanju pomena in izzivov našega dela, pridobivanju novih in ohranjanju obstoječih kompetenc ter zagotovitvi primernih pogojev za uspešen nadaljnji razvoj primarne lekarniške dejavnosti.

Prvi skupen izziv vseh vključenih deležnikov je zagotavljanje in usposabljanje dovoljšnega števila magistrov farmacije in farmacevtskih tehnikov za potrebe celotnega trga (lekarnе, bolnišnične lekarnе, industrija ...). V Sloveniji predvsem zaradi uspešne farmacevtske industrije potreba po farmacevtskem strokovnem kadru narašča. Ključna vloga fakultete je torej v razvoju dovoljšnega števila farmacevtov glede na trenutne in bodoče potrebi ob podpori drugih inštitucij in države. Lekarnе in Lekarniška zbornica Slovenije kot krovna organizacija morajo poskrbeti, da so pogoji za delo ustrezni, obremenitve strokovnih lekarniških delavcev primerne ter potrebe po kadrih na področju lekarniške dejavnosti prepoznane.

Temelja za kakovostno svetovanje sta ustrezno znanje in dobro izobraževanje. Področje prehranskih dopolnil je izjemno hitro rastoča in razvijajoča se panoga. Za ustrezno usposobljenost lekarniških delavcev bi potrebovali večji poudarek na področju prehranskih dopolnil že v obdobju enovitega magistrskega študija na Fakulteti za farmacijo in v srednjih šolah za farmacijo. Še posebej na fakulteti bi lahko dobili celosten in širši vpogled v to kompleksno področje, saj tam delujejo strokovnjaki s širokim znanjem različnih področij. Sam vidim izjemno priložnost tudi v možnosti celovitega izobraževanja na področju prehranskih dopolnil, lahko v obliki šol ali vsaj večjem številu celodnevni izobraževanj. Usmerjeno izobraževanje (letno, polletno) bi v tem primeru morale biti tudi ustrezno ovrednoteno s splošno priznano kompetenco. Določene možnosti dodatnega izobraževanja so že na voljo, seveda pa gre za področje, ki ga bo potrebno še dodatno razviti.

Sam vidim priložnost v možnosti usmerjenega izobraževanja na področju prehranskih dopolnil za farmacevtske tehnike, saj so prav oni tisti, ki zaradi narave dela v lekarni najpogosteje svetujejo prehranska dopolnila končnemu uporabniku. Pri zasnovi celovitega sistema izobraževanja na področju prehranskih dopolnil in izobraževanja lekarniških delavcev na splošno bi bil izjemno dobrodošel kak skupen »brainstorming« vseh deležnikov, ovrednotenje trenutnega stanja in iskanje možnosti nadaljnjega razvoja tega področja. Z hitrim razvojem informacijsko komunikacijskih tehnologij in digitalizacijo na vseh področjih verjamem, da so možnosti nadgradnje in vzpostavitve primernih modelov izobraževanj na dosegu roke.

Za lekarniške delavce bi izjemno dobrobit predstavljala poenotena prosto dostopna baza prehranskih dopolnil, kjer bi bila zbrana vsa prehranska dopolnila, ki se tržijo na slovenskem trgu. Baza bi morala biti dostopna vsem lekarniškim strokovnim delavcem in nuditi ustrezne ključne informacije o izdelku. Temelj za osnovanje take baze bi lahko postavili s ponovno notifikacijo prehranskega dopolnila, ki je bila ukinjena v letu 2013 in ki bi dodatno pripomogla k zagotavljanju kakovosti, varnosti in sledljivosti prehranskih dopolnil.

Lekarnе (javni zavodi in koncesionarji) nudijo izjemno pester nabor prehranskih dopolnil. Z rastjo ponudnikov na področju prehranskih dopolnil ter številom izdelkov iz te kategorije na trgu je velik izziv zagotavljanje ustreznega in kakovostnega nabora izdelkov v lekarnah. Pomembno je, da so izdelki na lekarniških policah kakovostni, označeni skladno z zakonodajnimi zahtevami in imajo ustrezno dokumentacijo. Tu

lahko pomembno vlogo odigrajo tudi veletrgovci z zdravili, ki lahko s skrbnim nadzorom in kontrolo kakovosti izdelkov, odigrajo pomembno vlogo v zagotavljanju kakovostnih prehranskih dopolnil na lekarniških policah.

5 SKLEP

Svetovanje prehranskih dopolnil v lekarni je povezano s številnimi izzivi in priložnostmi. Ključna vloga lekarniških strokovnih delavcev pri izboru primernih izdelkov za podporo zdravju je dobro znana. Ključne sestavine recepta za nadgradnjo našega svetovanja na področju prehranskih dopolnil so: usposobljeni in opolnomočeni strokovni delavci, znanje in ustrezno izobraževanje ter kakovostni, varni in učinkoviti izdelki. Ko osnovne sestavine začnimo še s dobro zakonodajno podlago in izboljšano kontrolo in nadzorom nad prehranskimi dopolnili na trgu, nam manjka zgolj še čas, da skuhamo »dobro svetovanje«. Trenutno imamo dobro in zanesljivo podlago v urejeni dejavnosti ter srčne in dobro usposobljene strokovnjake. Moramo pa biti pozorni le na pomanjkanje časa, ki ga v zadnjih letih imamo večkrat premalo za kuhanje »dobrih svetovanj«. Sam trdno verjamem, da lahko s skupnimi močmi in sodelovanjem tudi na področju svetovanja prehranskih dopolnil stopimo stopničko višje in izboljšamo obstoječe stanje.

6 LITERATURA

1. Pravilnik o prehranskih dopolnilih, Uradni list RS. 2013;66/2013.
2. Direktiva 2002/46/ES Evropskega Parlamenta in Sveta z dne 10. junija 2002 o približevanju zakonodaj držav članic o prehranskih dopolnilih. Uradni list Evropske unije L 183, 12.7.2002, str. 51–57. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/?uri=CELEX%3A32002L0046>.
3. Uredba (ES) št. 178/2002 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 28. januarja 2002 o določitvi splošnih načel in zahtevah živilske zakonodaje, ustanovitvi Evropske agencije za varnost hrane in postopkih, ki zadevajo varnost hrane. Uradni list Evropske unije L 031, 01.02.2002 str. 1 - 24. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/?uri=CELEX%3A32002R0178>.
4. Uredba (ES) št. 1924/2006 Evropskega Parlamenta in Sveta z dne 20. decembra 2006 o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/ALL/?uri=CELEX%3A32006R1924>.
5. Uradni list Evropske unije. Uredba (EU) št. 1169/2011 Evropskega Parlamenta in Sveta z dne 25. oktobra 2011 o zagotavljanju informacij o živilih potrošnikom, spremembah uredb (ES) št. 1924/2006 in (ES) št. 1925/2006 Evropskega parlamenta in Sveta ter razveljavitvi Direktive Komisije 87/250/EGS, Direktive Sveta 90/496/EGS, Direktive Komisije 1999/10/ES, Direktive 2000/13/ES Evropskega parlamenta in Sveta, direktiv Komisije 2002/67/ES in 2008/5/ES in Uredbe Komisije (ES) št. 608/2004. L 304/18 Uradni list Evropske unije L 304, 22.11.2011, str. 18-63. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:SL:PDF>.
6. Portal GOV.SI, 2023. Prehranska dopolnila | GOV.SI. <https://www.gov.si teme/prehranska-dopolnila/>.
7. Kodeks lekarniške deontologije, Lekarniška zbornica Slovenije, 2019. <https://www.lzs.si/o-zbornici/pravni-akti-pravila-in-kodeks/>.
8. Lekarniška dejavnost v številkah | Lekarniška zbornica Slovenije. <https://www.lzs.si/o-zbornici/lekarniska-dejavnost-v-stevilkah/>.