

Bezpieczeństwo i ryzyka stosowania **suplementów diety**

Dr n. med. Przemysław Rządziejewicz,
Departament Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia

Warszawa, 27 czerwca 2019 r.



100 LAT SŁUŻB SANITARNYCH W POLSCE



Suplementy diety w Polsce

Suplementy diety to łatwo dostępna, szeroko reklamowana i ciesząca się dużą popularnością grupą produktów spożywczych. Rynek suplementów diety rozwija się dynamicznie rosnąc corocznie o około 10%. Osiągnął wartość około 5 mld PLN.



Konsumpcja

72%

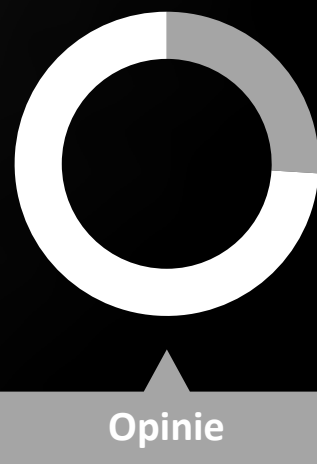
Polaków deklaruje
spożywanie
suplementów.



Opinie

48%

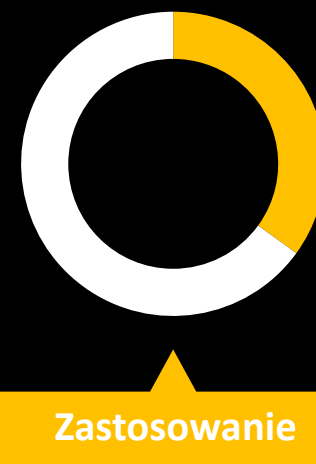
Polaków uważa,
że suplementy
są bezpieczne.



Opinie

26%

Polaków uważa,
że suplementy są
badane przed
wejściem na rynek.



Zastosowanie

35%

Osób stosuje
suplementy w celu
leczenia chorób.

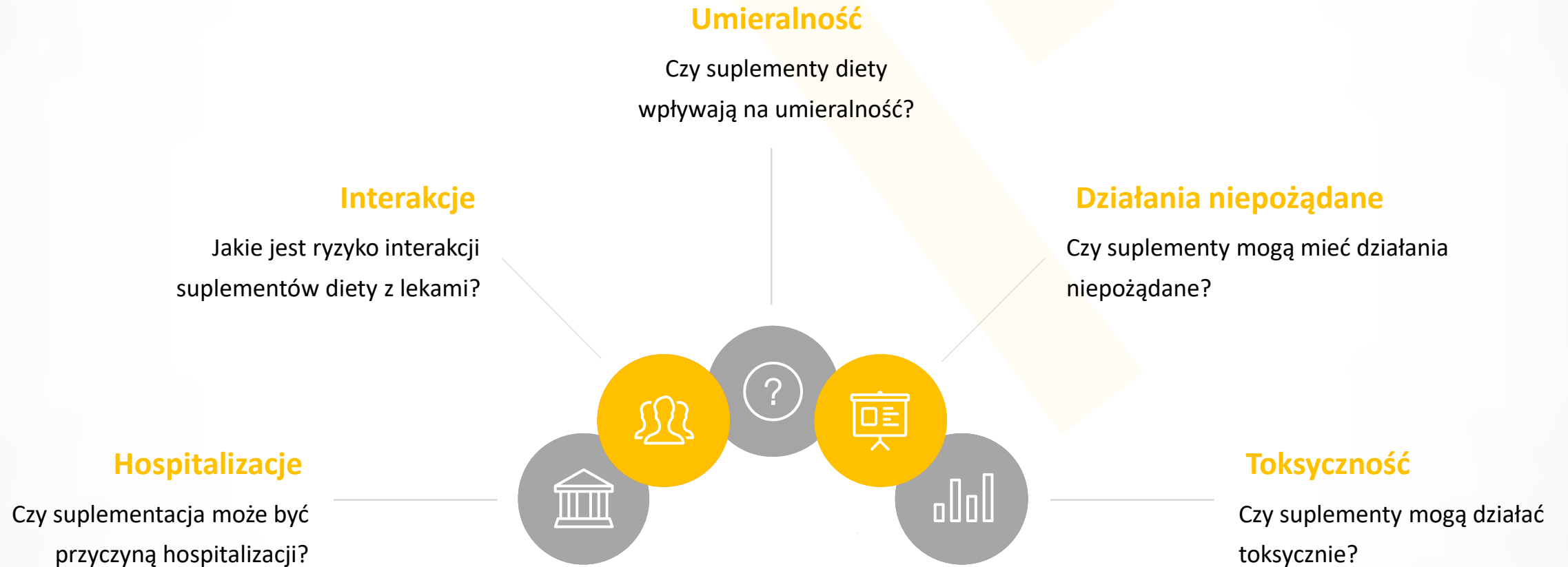


Rynek

o 30%

wzrasta rok do roku
liczba produktów
wprowadzanych
po raz pierwszy
do obrotu.

Bezpieczeństwo suplementów diety w świetle doniesień naukowych





Umieralność



NAUKA
W POLSCE



Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego

[KOSMOS](#) [HISTORIA I KULTURA](#) [CZŁOWIEK](#) [ZDROWIE](#) [ŻYCIE](#) [ZIEMIA](#) [MAT](#)

[UCZELNIE I INSTYTUCJE](#) [INNOWACJE](#) [NAGRODY](#) [PRAWO](#) [POPULARYZACJA](#) [GRAN](#)

Tabletka Matuzalema



Tymczasem wiele eksperymentów na zwierzętach pokazuje, że życie można wydłużyć tylko przez ograniczenie liczby przyjmowanych kalorii. Opublikowane niedawno wyniki badania klinicznego zespołu z University of Southern California (USC) dotyczą specjalnej, niskokalorycznej diety i jej odmładzającego działania na ludzi.

Dieta ta obejmuje produkty opracowane na podstawie wieloletnich badań prowadzonych USC, wytwarzane na licencji uczelni przez firmę L-Nutra Inc. W jej skład wchodzi otrzymane z warzyw zupy, a także batony, napoje, herbaty i suplementy. Zawierają niewiele cukrów i białka, ale dużo zdrowych kwasów tłuszczowych. Dieta dostarcza zaledwie od 770 do 1100 kalorii dziennie, a zarazem zapewnia niezbędne składniki odżywcze. Zdaniem naukowców jej działanie przypomina efekty stosowania postu opartego tylko na wodzie, który jednak dla niektórych osób może być niebezpieczny, a dla wielu trudny do zrealizowania.

Połączenie witamin i suplementów diety lekiem na długowieczność

autor: John Moll (2016-06-09 20:35)

Kategorie: [zdrowie](#) [witaminy](#) [nauka](#) [medycyna](#) [długowieczność](#) [badania](#)

Poleć 2 użytkowników poleca to. Wyprzedź swoich znajomych.



Źródło: 123rf.com

Z przeprowadzonych badań wynika iż odpowiednia kombinacja suplementów, pokroju witamin B, C i D, kwasu foliowego, oleju z wątroby dorsza, ekstraktu z zielonej herbaty i wielu wielu innych, odwróciła efekty starzenia się i zapobiegła utracie komórek mózgowych myszy a w teorii mogłaby zrobić to samo dla ludzi.

Informacje o badaniu

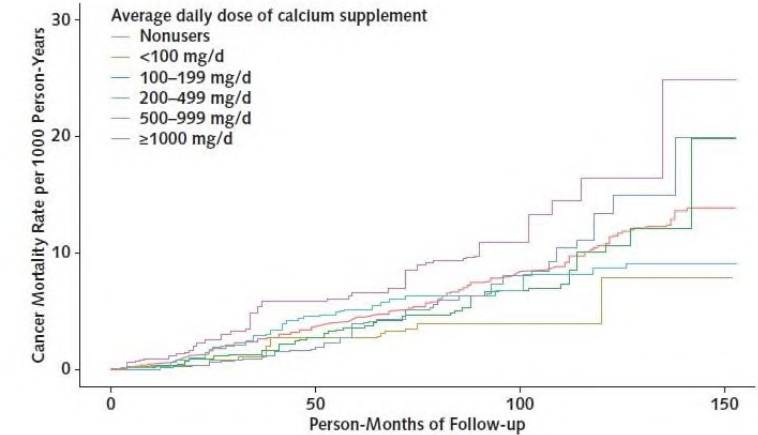
- Prospektywne badanie kohortowe w oparciu o dane NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) oraz National Death Index z lat 1999-2010.
- Badanie przeprowadzono z udziałem 30899 pacjentów.
- Mediana czasu obserwacji 6,1 roku.
- Liczba zgonów 3613 w tym 945 z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego oraz 805 z powodu nowotworu.

Wnioski

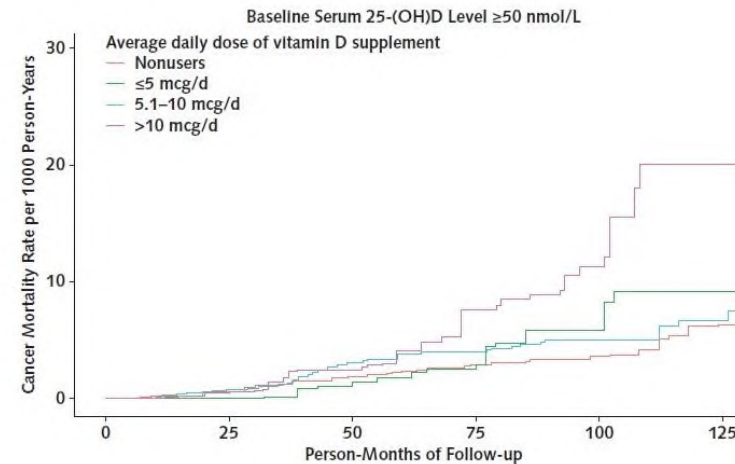
- Suplementacja nie wpływała na umieralność.
- Wystarczające spożycie witaminy A, witaminy K, magnezu, cynku, miedzi zmniejszało ryzyko śmierci z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego, ale związek ten dotyczył jedynie spożycia z pożywieniem.
- Nadmierne spożycie wapnia (>1000 mg/dzień zwiększa ryzyko śmierci z powodu choroby nowotworowej)
- Suplementacja witaminy D przez osoby, które nie cierpiały na niedobory w dawce 10 mcg/dzień [400 j.m.] zwiększa ryzyko śmierci z powodu choroby nowotworowej i innych przyczyn.

Związek pomiędzy suplementacją wapniem a umieralnością z powodu nowotworu

Skumulowane krzywe umieralności skorygowano pod względem wieku, płci, rasy / pochodzenia etnicznego, wykształcenia, aktywności fizycznej, palenia, spożycia alkoholu, wyniku wskaźnika zdrowego odżywiania-2015, wskaźnika masy ciała, obecności chorób współistniejących na początku badania oraz wag badań NHANES.



At risk, n				
Nonusers	18 182	11 704	5882	374
<100 mg/d	1499	1016	412	17
100–199 mg/d	2133	1577	787	63
200–499 mg/d	2783	1651	647	44
500–999 mg/d	1724	1118	491	33
≥1000 mg/d	1373	904	385	28



At risk, n						
Nonusers	7776	6593	4618	3137	1653	380
≤5 mcg/d	1126	1003	748	501	254	36
5.1–10 mcg/d	2942	2631	2059	1430	730	163
>10 mcg/d	2020	1460	804	479	241	48

Związek pomiędzy suplementacją witaminą D a umieralnością z powodu nowotworu

Skumulowane krzywe umieralności skorygowano pod względem wieku, płci, rasy / pochodzenia etnicznego, wykształcenia, aktywności fizycznej, palenia, spożycia alkoholu, wyniku wskaźnika zdrowego odżywiania-2015, wskaźnika masy ciała, obecności chorób współistniejących na początku badania oraz wag badań NHANES.

Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis.

Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C.

Experimental Antioxidant Supplements	References	No. of Trials	No. of Participants	Random-Effects Model Meta-analysis: Relative Risk (95% Confidence Interval)	Heterogeneity I ² , %
Beta carotene given singly	37, 44, 50, 60, 62, 83	6	40 977	1.06 (1.01-1.11)	5.4
Beta carotene given in combination with other antioxidant supplements	59, 41-44, 64, 59, 62-65, 68, 71-73, 79, 81, 83, 85, 86, 91, 94	22	138 572	1.01 (0.94-1.08)	55.6
Beta carotene given singly or in combination with other antioxidant supplements	37, 39, 41-44, 50, 54, 59, 60, 62-65, 68, 71-73, 79, 81, 83, 85, 86, 91, 94	25	172 811	1.01 (0.96-1.08)	52.2
Beta carotene given singly or in combination with other antioxidant supplements after exclusion of high-bias risk and selenium trials	37, 44, 50, 60, 62-64, 71, 73, 83, 85, 94	12	132 610	1.07 (1.02-1.11)	36.8
Vitamin A given singly	40, 55	2	2406	1.18 (0.84-1.65)	0
Vitamin A given in combination with other antioxidant supplements	38, 39, 41, 49, 45, 51, 52, 57, 72, 84, 85, 91, 92, 101	14	42 451	1.03 (0.90-1.19)	33.9
Vitamin A given singly or in combination with other antioxidant supplements	38-42, 45, 51, 52, 55, 57, 72, 84, 85, 91, 92, 101	16	44 837	1.05 (0.93-1.19)	28.1
Vitamin A given singly or in combination with other antioxidant supplements after exclusion of high-bias risk and selenium trials	40, 45, 55, 85, 92	5	21 577	1.16 (1.10-1.24)	0
Vitamin E given singly	35, 46, 47, 53, 56, 58, 61, 66, 69, 70, 72, 74, 77, 78, 80, 82, 83, 87, 88, 90, 93, 95, 97, 99	24	47 007	1.02 (0.98-1.05)	0
Vitamin E given in combination with other antioxidant supplements	36, 38, 39, 41-45, 52, 54, 57, 59, 61, 63-65, 67-69, 71-73, 75, 76, 79, 80, 83, 84, 86, 89, 91, 92, 94, 98, 100, 101	36	128 737	1.01 (0.95-1.06)	17.2
Vitamin E given singly or in combination with other antioxidant supplements	35, 36, 38, 39, 41-47, 52-54, 56-59, 61, 63-65, 67-69, 71-73, 75, 76, 79, 80, 83, 84, 86, 89, 91, 92, 94, 98, 100, 101	55	163 510	1.01 (0.95-1.05)	2.8
Vitamin E given singly or in combination with other antioxidant supplements after exclusion of high-bias risk and selenium trials	44, 45, 53, 61, 63, 64, 66, 71, 73, 78, 80, 83, 88, 90, 92-98, 100	26	105 065	1.04 (1.01-1.07)	0
Vitamin C given singly	48, 92, 93	3	826	0.98 (0.32-2.42)	0
Vitamin C given in combination with other antioxidant supplements	38, 39, 39, 41-45, 51, 52, 54, 57, 59, 62-65, 68, 71-73, 75, 76, 79-81, 84, 86, 91, 92, 98, 100, 101	33	69 997	0.97 (0.88-1.07)	22.1
Vitamin C given singly or in combination with other antioxidant supplements	38, 38, 39, 41-45, 45, 51, 52, 54, 57, 59, 62-65, 68, 71-73, 75, 76, 79-81, 84, 86, 91, 92, 98, 100, 101	34	70 456	0.97 (0.88-1.06)	19.4
Vitamin C given singly or in combination with other antioxidant supplements after exclusion of high-bias risk and selenium trials	44, 45, 62-64, 71, 73, 75, 76, 80, 92, 95, 100	13	39 276	1.00 (0.94-1.03)	10.3
Selenium given singly	49, 95, 102	3	1993	0.85 (0.68-1.07)	0
Selenium given in combination with other antioxidant supplements	39, 41-43, 52, 54, 57, 59, 65, 67, 68, 72, 73, 84, 86, 89, 91, 101	18	40 880	0.90 (0.81-1.01)	9.5
Selenium given singly or in combination with other antioxidant supplements	39, 41-43, 49, 52, 54, 57, 59, 65, 67, 68, 72, 73, 84, 86, 89, 91, 95, 101, 102	21	54 066	0.91 (0.84-0.98)	0
Selenium given singly or in combination with other antioxidant supplements after exclusion of high-bias risk trials	42, 49, 52, 59, 65, 72, 79, 84, 86, 89, 91, 95, 101, 102	14	20 525	0.90 (0.60-1.02)	0

Wpływ suplementów o właściwościach antyoksydacyjnych na umieralność w porównaniu do placebo

Analizując wpływ wszystkich badanych suplementów antyoksydacyjnych na umieralność nie stwierdzono znaczącego wpływu na umieralność (RR, 1,02; 95% CI, 0,98-1,06).

Analizy meta-regresji wielowymiarowej wykazały, że w 47 badaniach o najniższym błędzie (korzystnym stosunku obciążenia i wariancji) z udziałem 180 938 uczestników suplementy antyoksydacyjne istotnie statystycznie zwiększyły umieralność (RR, 1,05; 95% CI, 1,02-1,08).

Największy wzrost ryzyka umieralności związany był z suplementacją beta-karotenem (RR, 1,07; 95% CI, 1,02-1,11), witaminą A (RR, 1,16; 95% CI, 1,10-1,24) i witaminą E (RR, 1,04; 95% CI, 1,01-1,07).

Witamina C i selen nie miały istotnego wpływu na umieralność.

Informacje o badaniu

- Cel: Ocena wpływu suplementów antyoksydacyjnych na umieralność w randomizowanych badaniach prewencji pierwotnej i wtórnej.
- Zakres: Metaanaliza 68 randomizowanych badań z udziałem 232 606 uczestników (385 publikacji).

Wnioski

- Suplementacja beta-karotenem, witaminą A i witaminą E może zwiększyć umieralność.
- Potencjalny wpływ witaminy C i selenu na umieralność wymagają dalszych badań.



Hospitalizacje

Observational study

Emergency department visits and hospitalisations for adverse events related to dietary supplements are common

10.1136/ebmed-2015-110362

Pieter A Cohen

Harvard Medical School, Somerville, Massachusetts, USA

due to weight loss supplements (42.9% [95% CI 38.4% to 47.4%]) and due to energy supplements (46.0% [95% CI 39.1% to 52.9%]), while allergic reactions were common reasons for visits for micronutrient supplements (40.6% [95% CI 34.2% to 47.1%]).

Commentary

This meticulously executed study is the first to estimate the number of ED visits and hospitalisations each year in the USA due to dietary supplements. However, the authors likely underestimated the number of events. The researchers identified events only if treating clinicians explicitly documented that the visit was due to a dietary supplement. These clinicians had no special training in detecting harm from supplements. Prior investigators have found that only a minority of hospitalised patients have their supplement use accurately documented in the medical record, for example, only 36% of supplement use was documented on admission

Metody

- Przeanalizowano dokumentację medyczną z 63 reprezentatywnych szpitali uczestniczących w projekcie „adverse drug surveillance project” z okresu 2004-2013

Wyniki

- Zidentyfikowano 3667 hospitalizacji z powodu działań niepożądanych suplementów.
- Szacuje się że rocznie 23005 pacjentów jest hospitalizowanych z powodu działań niepożądanych suplementów w USA.

Wnioski

- Badanie podważa domniemanie, że wszystkie suplementy są bezpieczne - podstawowa zasada obecnych ram regulacyjnych.
- Najczęstsze działania niepożądane to alergie, kołatanie serca, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, tachykardia, nudności, wymioty lub ból brzucha.

An Increase in Dietary Supplement Exposures Reported to US Poison Control Centers.

Rao N, Spiller HA, Hodges NL, Chounthirath T, Casavant MJ, Kamboj AK, Smith GA.

Dietary supplements	N (%)	Serious outcomes				HCF level of care		
		Death	Major	Moderate	Total (%) ^a	CCU	Non-CCU	Total (%) ^a
Amino acids	4556 (1.7)	2	16	155	173 (3.8)	20	39	59 (1.3)
Other amino acids	4556 (1.7)	2	16	155	173 (3.8)	20	39	59 (1.3)
Botanicals	87,699 (31.9)	15	416	8441	8872 (10.1)	1495	1485	2980 (3.4)
Yohimbe	1818 (0.7)	1	23	488	512 (28.2)	58	46	104 (5.7)
Ma huang/Ephedra (single ingredient)	5995 (2.2)	5	50	936	991 (16.5)	196	176	372 (6.2)
Multi-Botanicals with Ma huang	27,325 (9.9)	1	191	4254	4446 (16.3)	821	697	1518 (5.6)
<i>Citrus aurantium</i> (single ingredient)	75 (0.0)			11	11 (14.7)	1	1	2 (2.7)
Multi-botanicals with <i>Citrus aurantium</i>	1646 (0.6)		13	191	204 (12.4)	36	34	70 (4.3)
Kava kava	815 (0.3)		4	75	79 (9.7)	16	22	38 (4.7)
Multi-botanicals without Ma huang or <i>Citrus aurantium</i>	20,351 (7.4)	4	74	1616	1694 (8.3)	212	277	489 (2.4)
Valerian	1687 (0.6)		5	92	97 (5.7)	28	36	64 (3.8)
Ginseng	1934 (0.7)	1	5	96	102 (5.3)	13	14	27 (1.4)
Other single ingredient botanicals	18,897 (6.9)	3	42	569	614 (3.2)	93	144	237 (1.3)
<i>Ginkgo biloba</i>	1392 (0.5)		4	38	42 (3.0)	5	13	18 (1.3)
St. John's Wort	1974 (0.7)		3	44	47 (2.4)	15	18	33 (1.7)
Echinacea	3782 (1.4)		2	31	33 (0.9)	1	7	8 (0.2)
Cultural medicines	1605 (0.6)	2	21	131	154 (9.6)	54	65	119 (7.4)
Other cultural medicines	328 (0.1)		5	38	43 (13.1)	14	24	38 (11.6)
Hispanic medicines	93 (0.0)			11	11 (11.8)		6	6 (6.5)
Asian medicines	1099 (0.4)	2	16	75	93 (8.5)	39	33	72 (6.6)
Ayurvedic medicines	85 (0.0)			7	7 (8.2)	1	2	3 (3.5)
Energy products	5103 (1.9)	1	24	527	552 (10.8)	49	69	118 (2.3)
Energy drinks: ethanol and caffeine only (1)	7 (0.0)	0	0	2	2 (28.6)	0	1	1 (14.3)
Energy drinks: ethanol and caffeine containing (2)	279 (0.1)	0	9	65	74 (26.5)	18	14	32 (11.5)
Energy products: other	522 (0.2)	0	3	77	80 (15.3)	6	17	23 (4.4)
Energy drinks: caffeine containing (2)	1349 (0.5)	1	3	149	153 (11.3)	9	13	22 (1.6)
Energy drinks: unknown	808 (0.3)	0	3	84	87 (10.8)	6	11	17 (2.1)
Energy drinks: caffeine only (1)	2098 (0.8)	0	6	150	156 (7.4)	10	13	23 (1.1)
Hormonal products	41,440 (15.1)	1	9	259	269 (0.6)	104	163	267 (0.6)
Androgen/androgen precursor supplements	1239 (0.5)	1	6	66	73 (5.9)	9	13	22 (1.8)
Glandular supplements	476 (0.2)	0	0	6	6 (1.3)	3	2	5 (1.1)
Melatonin	39,725 (14.4)	0	3	187	190 (0.5)	92	148	240 (0.6)
Miscellaneous supplements	120,610 (43.9)	11	123	1851	1985 (1.6)	401	506	907 (0.8)
Other/unknown multi-ingredient supplements	21,612 (7.9)	8	93	1386	1487 (6.9)	272	324	596 (2.8)
Homeopathic agents	98,998 (36.0)	3	30	465	498 (0.5)	129	182	311 (0.3)
Other supplements	13,985 (5.1)	2	17	219	238 (1.7)	31	56	87 (0.6)
Blue-green algae	1186 (0.4)	1	2	42	45 (3.8)	6	9	15 (1.3)
Other single ingredient non-botanical supplements	6590 (2.4)	1	12	138	151 (2.3)	21	40	61 (0.9)
Glucosamine	6209 (2.3)	0	3	39	42 (0.7)	4	7	11 (0.2)

Informacje o badaniu

- Przeprowadzono retrospektywną analizę zgłoszeń do National Poison Data System w latach 2000–2012 związanych z suplementami diety.

Wyniki

- Przyjęto 274 998 zgłoszeń
- 4537 zgłoszeń wymagało hospitalizacji
- 2154 zgłoszenia wymagało hospitalizacji na OIOM (1498 w zw. z produktami ziołowymi)
- Zanotowano 34 zgony

Wnioski

- Nastąpił ogólny wzrost wskaźnika narażenia w związku z konsumpcją suplementów diety od 2000 r. Do 2012 r.
- Większość z ekspozycji nie wymagała leczenia szpitalnego lub nie skutkowała poważnymi skutkami medycznymi.
- Narażenie na johimbinę i produkty energetyczne wiązało się ze znaczną toksycnością.
- Wyniki pokazują sukces zakazu FDA wobec wprowadzania suplementów zawierających w składzie Ephedra/Ma huang.



Toksyczność

Toksyczność składników suplementów diety

Do 2016 r. opublikowano 1966 „case reports” dotyczących hepatotoksyczności, nefrotoksyczności, kardiotoxyczności, teratogenności składników roślinnych suplementów diety.

A Review of the Toxicity of Compounds Found in Herbal Dietary Supplements

Authors
Amy Hudson¹*, Elizabeth Lopez¹, Ahmad J. Alnakhli¹, Amy L. Rose², Angela L. Calderón¹

- Affiliations
1 Department of Drug Discovery and Development, Harrison School of Pharmacy, Auburn University, Auburn, Alabama, USA
2 Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, King Abdulaziz University, Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia
3 The Procter & Gamble Company, Cincinnati, Ohio, USA

Key words
toxicity, botanical, dietary supplements, plant, compound

ABSTRACT

Use of herbal dietary supplements by the public in common and has been happening for centuries. In the United States, the Food and Drug Administration has a limited scope of regulation over marketed herbal dietary supplements, which may contain toxic botanical compounds that pose a public health risk. While the Food and Drug Administration has made efforts to prevent the sale of unsafe herbal dietary supplements, numerous reports have proliferated of adverse events due to these supplements. This literature review investigates inactive plant compounds commonly used in herbal dietary supplements and their relative toxicities. Using primarily the

Table 1. Reported cases of herb-related cancer in humans.

Common name	Scientific name	Suggested active compounds	Uses	Increased risk of cancer	References
Guang fang ji	<i>Aristolochia fangchi</i>	Aristolochic acid (alkaloid)	Weight Loss; diuretic	About 40%–46% of aristolochic acid nephropathy patients suffering with end-stage renal disease developed urothelial carcinomas.	Chen et al. (2013)
(Other names) Fang ji Fang chi		One of the herbs included in a Belgium weight-loss formula was <i>Stephania tetrandra</i> , but an identification error led to the use of <i>Aristolochia fangchi</i> .		In 2001, the U.S. Food and Drug Administration issued a safety alert to the industry concerning aristolochic acid and prohibits all botanicals containing aristolochic acid from entering the United States.	Cosyns et al. (1998); Coyns et al. (1999); Kanaani et al. (2016); Lemy et al. (2008); Nerrier et al. (2000); Nortier and Vanherweghem (2002); Vanherweghem (1995)
Mokuboi (Japanese) Kou-bou (Japanese) Kwangbanggi (Korean)					

These case reports are compiled from published papers in the scientific literature. Commercial formulations may have changed.

Contents lists available at ScienceDirect
Food and Chemical Toxicology
Journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchemtox

Invited review
An overview of herb and dietary supplement efficacy, safety and government regulations in the United States with suggested improvements. Part 1 of 5 series
Amy Christine Brown¹
Department of Conventional and Alternative Medicine, Julia A. Bane School of Medicine, 651 Oak Street, MCB 222, University of Missouri, Kansas City, MO 64108, United States

ARTICLE INFO
Article history:
Received 6 April 2016
Received in revised form 22 October 2016
Accepted 1 November 2016
Available online 3 November 2016

ABSTRACT
This is the first of five review articles investigating dietary supplements (DS; includes herbs) that now exceed over \$500M in the Office of Dietary Supplement's "Dietary Supplement Label Database." Four review articles follow summarizing published medical case reports of DS related to liver toxicity, kidney toxicity, heart toxicity, and cancer. The most popular DS were vitamin or mineral supplements (11%), followed by specialty supplements (20%), botanicals (20%), herbs, and sports supplements (16%). The 2013 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers revealed 102 fatalities due to drugs and toxic substances due to DS. Less than 1 percent of American emergency department visits related to

Common name	Scientific name	Suggested active compounds	Uses	Increased risk of cancer	References
Guang fang ji	<i>Aristolochia fangchi</i>	Aristolochic acid (alkaloid)	Weight Loss; diuretic	About 40%–46% of aristolochic acid nephropathy patients suffering with end-stage renal disease developed urothelial carcinomas.	Chen et al. (2013)
(Other names) Fang ji Fang chi		One of the herbs included in a Belgium weight-loss formula was <i>Stephania tetrandra</i> , but an identification error led to the use of <i>Aristolochia fangchi</i> .		In 2001, the U.S. Food and Drug Administration issued a safety alert to the industry concerning aristolochic acid and prohibits all botanicals containing aristolochic acid from entering the United States.	Cosyns et al. (1998); Coyns et al. (1999); Kanaani et al. (2016); Lemy et al. (2008); Nerrier et al. (2000); Nortier and Vanherweghem (2002); Vanherweghem (1995)
Mokuboi (Japanese) Kou-bou (Japanese) Kwangbanggi (Korean)					

Table 3 (continued)

Common name	Scientific name	Suggested Active compounds	Uses	Herbal Induced Liver Injury (HILI)	References
Aloe Vera	<i>Aloe barbadensis</i>	Anthraxanthone	Immature genital problems, aging, general well-being	Disseminated necrotizing hepatitis, acute hepatitis, cirrhosis, liver failure	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Artemisia juncea	<i>Artemisia juncea</i>	Thujone	Treating diabetes (10 mg/kg/day) (Cohen et al., 2010)	Hepatitis in two cases in Korea (cases of encephalopathy)	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Black Cohosh	<i>Actaea racemosa</i>	Triterpenoid saponins and polyphenols	Menopausal, hot flashes	Acute hepatitis, cirrhosis, liver failure, liver toxicity	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Celastrus	<i>Celastrus scandens</i>	Anthraxanthone glycoside	Diuretic	Hepatitis, liver toxicity	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Celastrus	<i>Celastrus scandens</i>	Anthraxanthone glycoside	Diuretic	Hepatitis, liver toxicity	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010

These case reports are compiled from published papers in the scientific literature. Commercial formulations may have changed.

Table 3 (continued)

Common name	Scientific name	Suggested Active compounds	Uses	Herbal Induced Liver Injury (HILI)	References
Aloe Vera	<i>Aloe barbadensis</i>	Anthraxanthone	Immature genital problems, aging, general well-being	Disseminated necrotizing hepatitis, acute hepatitis, cirrhosis, liver failure	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Artemisia juncea	<i>Artemisia juncea</i>	Thujone	Treating diabetes (10 mg/kg/day) (Cohen et al., 2010)	Hepatitis in two cases in Korea (cases of encephalopathy)	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Black Cohosh	<i>Actaea racemosa</i>	Triterpenoid saponins and polyphenols	Menopausal, hot flashes	Acute hepatitis, cirrhosis, liver failure, liver toxicity	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Celastrus	<i>Celastrus scandens</i>	Anthraxanthone glycoside	Diuretic	Hepatitis, liver toxicity	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010
Celastrus	<i>Celastrus scandens</i>	Anthraxanthone glycoside	Diuretic	Hepatitis, liver toxicity	Chen et al., 2010; Cohen et al., 2014; Jellum et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Kawanishi et al., 2014; Lee et al., 2014; Wang et al., 2010

These case reports are compiled from published papers in the scientific literature. Commercial formulations may have changed.

m.in.: Aloe barbadensis, Maranta arundinacea, Actaea racemosa, Cascara sagrada, Chelidonium majus L, Larrea divaricate, Symphytum officinale, Polygonum multiflorum, Centella asiatica, Camellia sinensis, Senecio vulgaris, Heliotropium eichwaldii, Callilepis laureola, Lycopodium serratum, Piper methysticum, Mentha pulegium, Crotalaria sessiliflora, Cassia angustifolia, Scutellaria lateriflora, Atractylis gummifera, Valeriana officinalis L., Teucrium hamaedrys L., Usnea lichens



Interakcje

Popular natural product supplements with clinical drug interaction data

Dashes indicate no data found.

Common Name (Latin Binomial)	Preclinical Interactions		Clinical Interactions		
	Inhibition	Induction	Inhibition	Induction	No Effect
Bioflavonoid complex (<i>Citrus</i> spp.)	—	—	—	—	<i>Citrus aurantium</i> : CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 (Testa and Krämer, 2008)
Black cohosh (<i>Actaea racemosa</i>)	CYP2D6 (Li et al., 2011); CYP3A4 (Tsukamoto et al., 2005)	—	—	—	CYP1A2, CYP2E1, CYP3A4 (Gurley et al., 2004, 2005); CYP2D6 (Gurley et al., 2004)
Cranberry (<i>Vaccinium macrocarpon</i>)	CYP3A (Uesawa and Mohri, 2006)	—	—	—	CYP2C9 (Greenblatt et al., 2006)
Echinacea (<i>Echinacea purpurea</i>)	CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 (Foster et al., 2003; Strandell et al., 2005; Yale and Glurich, 2005; Modarai et al., 2006); OATP2B1 (Fuchikami et al., 2006)	—	CYP1A2 (Gorski et al., 2004); CYP3A4 (Gorski et al., 2004) (intestinal)	CYP3A4 (Gorski et al., 2004) (hepatic)	CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 (Gurley et al., 2004); CYP2C9, CYP2D6 (Gorski et al., 2004)
Garlic (<i>Allium sativum</i>) ^f	CYP2C19, CYP2E1, CYP3A, MDR1 (Foster et al., 2001; Patel et al., 2004); CYP2C9 (Ho et al., 2010); CYP3A, MDR1 (Hsu et al., 2002)	—	CYP2E1 (oil) (Gurley et al., 2002)	—	CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 (Gurley et al., 2002); CYP2D6, CYP3A4 (Markowitz and Chavin, 2003)
Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>) ^d	CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A (Ohnishi et al., 2003; Yale and Glurich, 2005); OATP2B1 (Fuchikami et al., 2006)	—	—	—	CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 (Gurley et al., 2002); MDR1 (Mauro et al., 2003)
Ginseng (<i>Panax</i> spp.) ^{a,b}	CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, UGT2B15 (Anderson et al., 2003); CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 (Foster et al., 2002)	—	—	—	CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 (Gurley et al., 2002); CYP3A4 (Anderson et al., 2003)
Goldenseal (<i>Hydrastis Canadensis</i>)	CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 (Budzinski et al., 2000; Chatterjee and Franklin, 2003; Foster et al., 2003)	—	CYP2D6 (Gurley et al., 2005, 2008); CYP3A4/CYP3A5 (Gurley et al., 2005)	—	CYP1A2, CYP2E1 (Gurley et al., 2005)
Green tea (<i>Camellia sinensis</i>) ^f	CYP1A2 (Netsch et al., 2006); CYP3A4 (Moore et al., 2000); OATP2B1 (Mao et al., 2013)	—	—	—	CYP2D6, CYP3A4 (Chatterjee and Franklin, 2003); ECGC: CYP1A2 (Chow et al., 2006); CYP2D6, CYP2C9, CYP3A (Wang et al., 2001)
Isoflavones [e.g., soy (<i>Glycine max</i>) and red clover, (<i>Trifolium pretense</i>)]	Soy: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6 (Modarai et al., 2006); CYP3A4 (Li and Doshi, 2011); OATP2B1 (Mao et al., 2013)	CYP3A4 (Modarai et al., 2006)	—	—	Soy: CYP3A4 (Modarai et al., 2006)
Kava kava (<i>Piper methysticum</i>) ^f	CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 (Li and Doshi, 2011)	—	—	—	CYP1A2, CYP2D6, CYP3A (Shen et al., 1997)
Milk thistle (<i>Silybum marianum</i>)	MDR1 (Zhou et al., 2004; Budzinski et al., 2007) CYP3A4 (Brantley et al., 2013)	—	—	—	CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 (Gurley et al., 2004; Kawaguchi-Suzuki et al., 2014); CYP3A4 (Gurley et al., 2006)
Silymarin	CYP3A4 (Venkataraman et al., 2000); OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1 (Köck et al., 2013); GT1A6/	—	—	—	

Co wiemy o interakcjach?

W badaniach klinicznych wykazano, że niektóre roślinne składniki suplementów diety

powodują interakcje suplementów diety z

lekami

Czasami, jak w przypadku dziurawca

zwyczajnego, interakcje te mogą okazać

się znaczące.

Dla botanicznych suplementów diety o długiej

historii stosowania bez incydentów

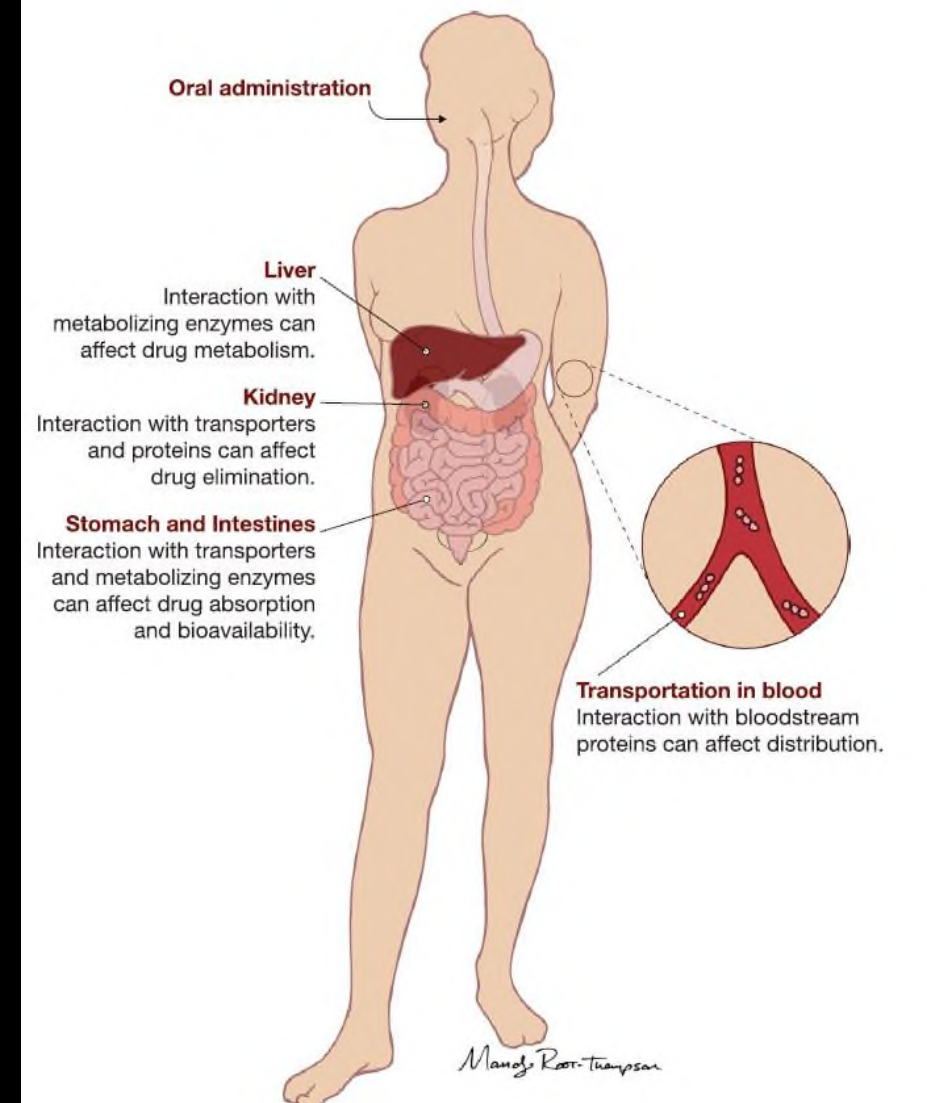
ryzyko wystąpienia interakcji jest niskie.

Jednak dla nowych składników brakuje badań

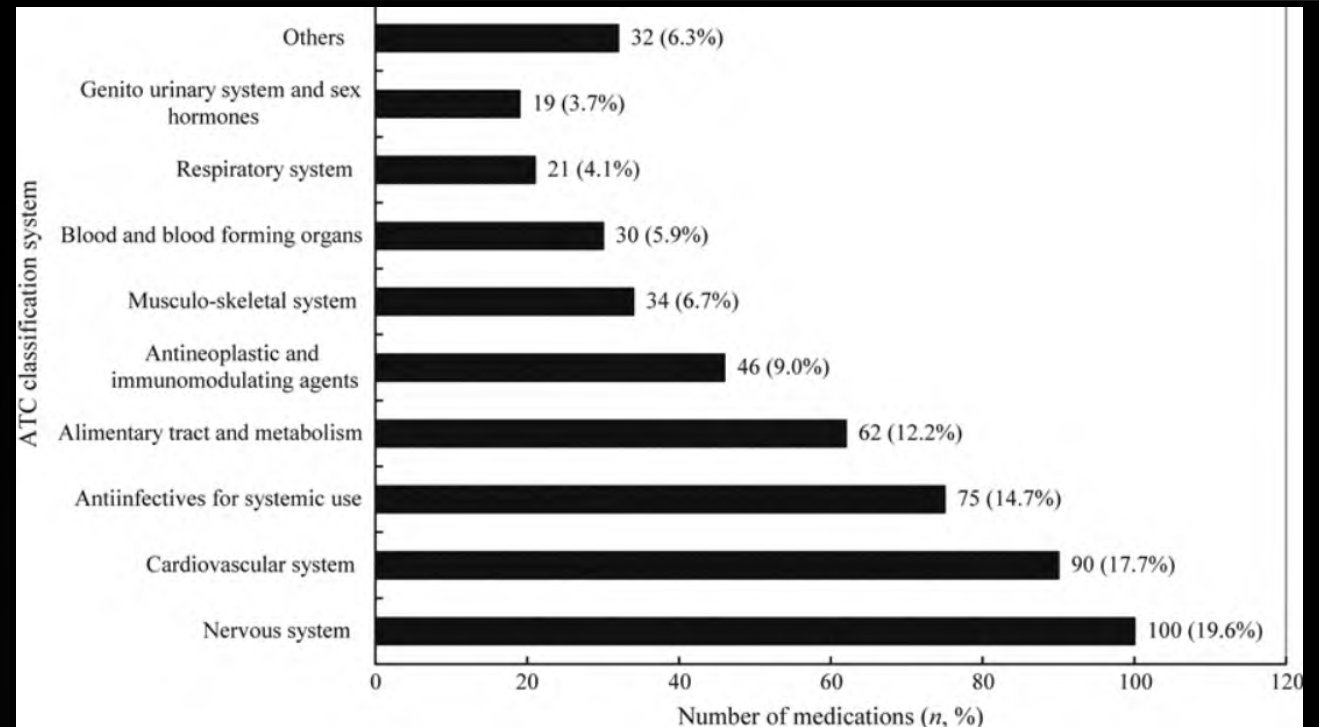
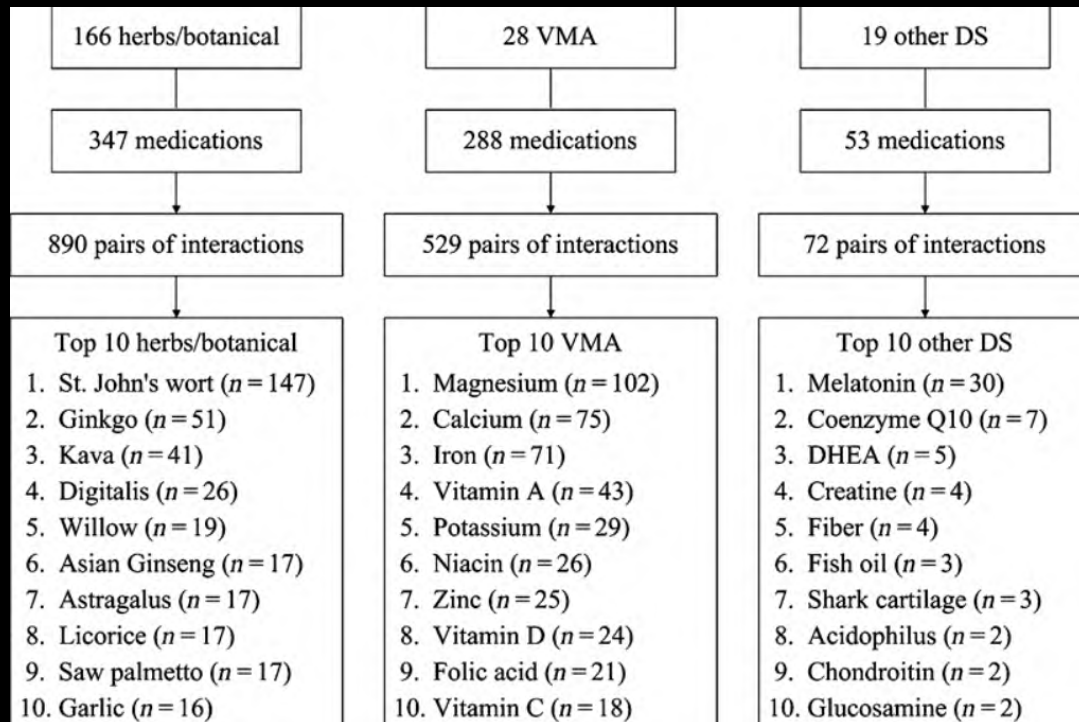
przedklinicznych i interakcje te nie zostaną

rozpoznane, dopóki nie wpłynie to

negatywnie na konsumentów.



Zastosowanie ziół i suplementów diety samych lub jednocześnie z lekami może potencjalnie zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów. Poniżej przedstawiono zestawienie surowców roślinnych i suplementów z trzech grup, najczęściej wchodzących w interakcje z lekami oraz grupy leków które najczęściej wchodzi w interakcje z surowcami roślinnymi o suplementami diety (w oparciu o klasyfikacje ATC).



Ginko biloba

Miłorząb japoński

Hamuje agregację płytek krwi.

Może wchodzić w interakcję m.in. z lekami przeciwzakrzepowymi, wiąże się z możliwością wystąpienia krwotoków wewnątrzczaszkowych. Ryzyko krwawień jest zwiększone przy łącznym stosowaniu witaminy E.

Jednoczesne stosowanie przez długi czas miłorzębu japońskiego i niesteroidowych leków przeciwzapalnych nasila ich działanie drażniące błonę śluzową żołądka i może spowodować krwawienie z przewodu pokarmowego.



Działania niepożądane



Adverse events associated with interactions with dietary and herbal supplements among inpatients.

Levy I, Attias S, Ben-Arye E, Goldstein L, Schiff E.

Patient number	DHS–drug–DHS interaction	Outcome of interaction	Possible mechanism of action of interaction [Ref]	DIPS causality rating	Median Likert scale scores of expert opinion
1	Green tea / Digoxin	Lowered digoxin level	OATP inhibition [33]	3 (Possible)	4 (Probable)
2	Turmeric / Clopidogrel	Gastrointestinal bleeding	Antiplatelet effect, CYP 3A4 inhibition [34]	5 (Probable)	4 (Probable)
3	Sage / Methadone	CO ₂ narcosis - Respiratory failure	CYP 2D6 inhibition [35]	3 (Possible)	4 (Probable)
4	Sage / Simvastatin Peppermint oil / Simvastatin	Rhabdomyolysis → Suspended simvastatin	CYP 3A4 inhibition [35, 36]	3 (Possible) 3 (Possible)	3 (Possible) 3 (Possible)
5	Coenzyme-Q10 / 2 antihypertensive drugs	Syncope	Antihypertensive effects [37]	5 (Probable)	3 (Possible)
6	Vitamin D / Lercanidipine	Uncontrolled hypertension	CYP 3A4 induction [38]	3 (Possible)	3 (Possible)
7	Vitamin D / Warfarin	Portal vein thrombosis	CYP 2C9 induction [39]	4 (Possible)	3 (Possible)
8	Omega-3 fish oil / Casein	Hypotension	Antihypertensive effects [40, 41]	3 (Possible)	2 (Probably not)
9	Calcium / Levothyroxine Iron / Levothyroxine	Uncontrolled hypothyroidism	Reduced absorption [42, 43]	6 (Probable) 6 (Probable)	4 (Probable) 4 (Probable)
10	Flaxseed / Aspirin	Anaemia - Rectal bleeding	Antiplatelet effect [44]	5 (Probable)	4 (Probable)
11	Omega-3 fish oil / 3 antihypertensive drugs Blond Psyllium / 3 antihypertensive drugs Omega-3 fish oil / Blond Psyllium	Orthostatic hypotension	Antihypertensive effects [40, 45]	5 (Probable) 3 (Possible) 3 (Possible)	3 (Possible) 3 (Possible) 3 (Possible)
12	Omega-3 fish oil / 2 antithrombotic drugs	Postoperative haemoglobin drop	Antithrombotic effect [10]	5 (Probable)	4 (Probable)
13	Omega-3 fish oil / Aspirin	Gastrointestinal bleeding	Antiplatelet effect [10]	5 (Probable)	4 (Probable)
14	Flaxseed / Omega-3 fish oil Omega-3 fish oil / Warfarin Flaxseed / Warfarin Chamomile / Warfarin Sage / Warfarin	Melena - INR 4.18	Antiplatelet effect [10, 44] Antiplatelet effect [10] Antiplatelet effect [44] Antiplatelet effect [46] CYP 2C9 inhibition [47]	3 (Possible) 6 (Probable) 6 (Probable) 3 (Possible) 6 (Probable)	3 (Possible) 3 (Possible) 3 (Possible) 3 (Possible) 4 (Probable)
15	Omega-3 fish oil / Enoxaparin	Postoperative haemoglobin drop	Antiplatelet effect [10]	5 (Probable)	3 (Possible)
16	Omega-3 fish oil / Warfarin	Bleeding - Haemoglobin 5.7	Antiplatelet effect [10]	6 (Probable)	3 (Possible)
17	Omega-3 fish oil / Enoxaparin	Surgical bleeding (mild)	Antiplatelet effect [10]	5 (Probable)	3 (Possible)

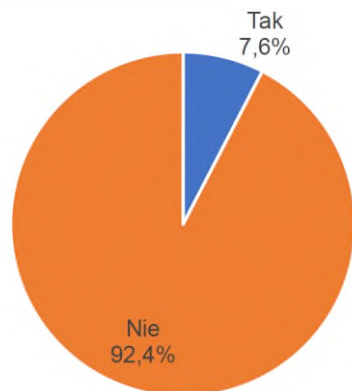
CYP, cytochrome P450; DIPS, drug interaction probability scale; OATP, organic anion transporting polypeptide; Ref, reference

Characteristics	Total DHS users (n = 458)	Actual adverse event (n = 17)	No actual adverse event (n = 441)	P-value	95% CI ^b
Average age (years)	61.3 ± 19.4	72 ± 18	61 ± 19	0.025	2.26; 19.7
Gender					
Male	152 (33%)	8 (47%)	144 (33%)	0.29	-0.04; 0.40
Female	306 (67%)	9 (53%)	297 (67%)		
Country of birth					
Israel	235 (51%)	4 (24%)	231 (52%)	0.025	0.03; 0.42
Other	223 (49%)	13 (76%)	210 (48%)		
Residence					
Urban	342 (75%)	15 (88%)	327 (74%)	0.26	-0.07; 0.25
Rural	116 (25%)	2 (12%)	114 (26%)		
Education					
≤ Elementary	88 (19%)	3 (18%)	85 (19%)	1.00	-0.22; 0.13
≥ High School	370 (81%)	14 (82%)	356 (81%)		
Number of DHS ^a	2 [1–3]	3 [1.25–4.75]	2 [1–2]	<0.0001	0.52; 2.48
Number of drugs ^a	2 [0–6]	4 [3–7]	2 [0–6]	0.027	0.23; 3.77
Comorbidities					
Metabolic	243 (53%)	12 (75%)	231 (52%)	0.08	-0.05; 0.36
Cardiovascular	237 (52%)	11 (69%)	226 (51%)	0.21	-0.09; 0.33
Endocrine	132 (29%)	6 (38%)	126 (29%)	0.41	-0.11; 0.31
Haemato-oncologic	95 (21%)	6 (38%)	89 (20%)	0.11	-0.03; 0.39
Gastrointestinal	39 (8.5%)	5 (31%)	34 (8%)	0.008	0.05; 0.46
Respiratory	39 (8.5%)	1 (6%)	38 (9%)	1.00	-0.19; 0.08
Neurologic	38 (8%)	0	38 (9%)	0.38	-0.10; 0.11
Renal	37 (8%)	1 (6%)	36 (8%)	1.00	-0.19; 0.08
Rheumatologic	37 (8%)	1 (6%)	36 (8%)	1.00	-0.19; 0.08
Pregnancy	30 (7%)	0	30 (10%)	0.61	-0.12; 0.09
Psychiatric	29 (6%)	1 (6%)	28 (6%)	1.00	-0.21; 0.06
Ophthalmologic	21 (5%)	3 (19%)	18 (4%)	0.032	0.02; 0.37
Urologic	17 (4%)	0	17 (4%)	1.00	-0.15; 0.06
Hepatobiliary	10 (2%)	0	10 (2%)	1.00	-0.16; 0.04
Report in medical files	51 (11%)	0	51 (12%)	0.24	-0.07; 0.15

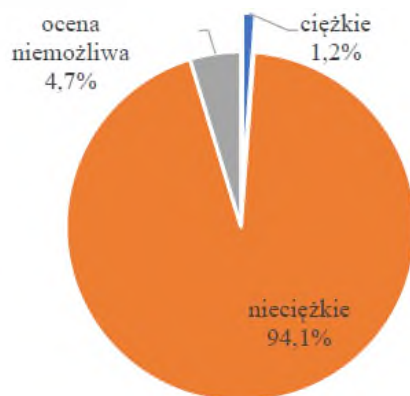
Opinie i doświadczenia konsumentów suplementów diety wyrażone w badaniu kwestionariuszowym, ze szczególnym uwzględnieniem działań niepożądanych.

lek. Jakub Dorożyński;

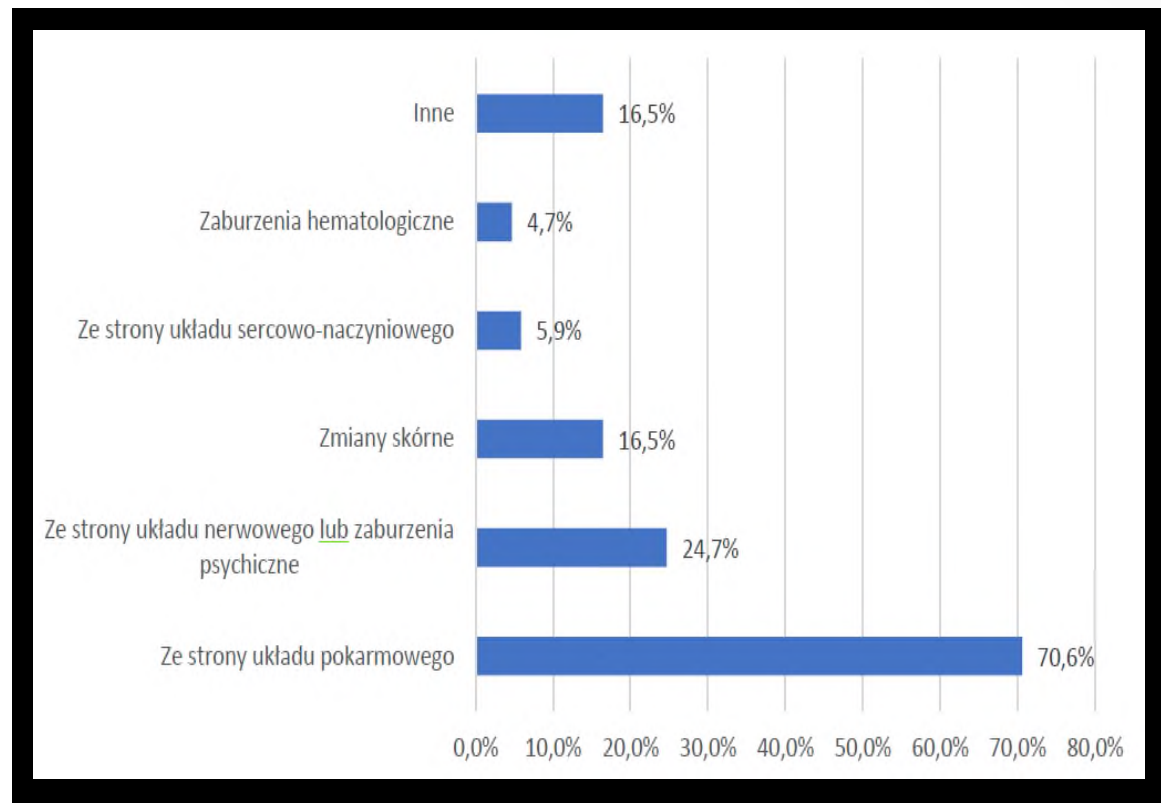
Promotor: prof. dr hab. n. med. Przemysław Kardas



Częstość występowania działań niepożądanych suplementów diety. N=1310



Klasyfikacja działań niepożądanych SD zgłoszonych przez respondentów pod kątem ciężkości. N=85



Działania niepożądane suplementów diety zgłaszane przez respondentów z podziałem na główne grupy. N=85

Odsetki nie sumują się do 100% - badani mogli zgłosić więcej niż jedno działanie niepożądane

Polypharmacy Meets Polyherbacy: Pharmaceutical, Over-the-counter, and Natural Health Product Use Among Canadian Adults

Kristine Votova, PhD,¹ Régis Blais, PhD,² Margaret J. Penning, PhD,³ Malcolm K. Maclure, ScD¹

Original Article

Dietary Supplement Polypharmacy: An Unrecognized Public Health Problem?

Nicole L. Nisly¹, Brian M. Gryzlak², M. Bridget Zimmerman² and Robert B. Wallace²

¹Department of Internal Medicine, Carver College of Medicine, University of Iowa and ²Department of Epidemiology, University of Iowa College of Public Health, Iowa City, IA, USA

ANNALS OF MEDICINE, 2016
VOL. 48, NO. 8, 586-602
<http://dx.doi.org/10.1080/07853890.2016.1197414>



REVIEW ARTICLE

Herbal medications and other dietary supplements. A clinical review for physicians caring for older people

Kaisu H. Pitkälä^{a,b}, Merja H. Suominen^{a,b}, J. Simon Bell^{c,d,e} and Timo E. Strandberg^{f,g,h}

^aDepartment of General Practice and Primary Health Care, Helsinki, Finland; ^bUnit of Primary Health Care, University of Helsinki, and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; ^cCentre for Medicine Use and Safety, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Monash University, Melbourne, Australia; ^dSansom Institute, University of South Australia, Adelaide, Australia; ^eFaculty of Health Sciences, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland; ^fUniversity of Helsinki, Clinicum, Helsinki, Finland; ^gHelsinki University Hospital, Helsinki, Finland; ^hUniversity of Oulu, Centre for Life Course Health Research, Oulu, Finland

Dietary supplements and functional foods: 2 sides of a coin?¹⁻³

Charles H Halsted



BENTHAM
SCIENCE

REVIEW ARTICLE

Synthetic and Natural Nutritional Supplements: Health “Allies” or Risks to Public Health?

Nassia Kioukia-Fougia^{a,*}, Nikolaos Georgiadis^{b,*}, Konstantinos Tsarouhas^c, Fotini Vasilaki^d, Persefoni Fragkiadaki^d, Evangelia Meimeti^e and Christina Tsitsimpikou^{f,*}

^aDoping Control Laboratory of Athens, Olympic Athletic Center of Athens “Spiros Louis”, Kifisias 37, 15223, Maroussi, Greece; ^bEuropean Food Safety Authority, Via Carlo Magno 1A, 43126, Parma, Italy; ^cDepartment of Cardiology, University General Hospital of Larissa, Mezourlo, 41110, PO Box 1425, Larissa, Greece; ^dCenter of Toxicology Science and Research, Medical School, University of Crete, Voutes, 71003, Heraklion, Greece; ^eEmergency Department, Amalia Fleming General Hospital, 14 25th March Av., 15127, Melissa, Athens, Greece; ^fGeneral Chemical State Laboratory of Greece, 16 An. Tsocha Str., 11521, Athens, Greece

Research

Taofikat B Agbabiaka, Neil H Spencer, Sabina Khanom and Claire Goodman

Prevalence of drug-herb and drug-supplement interactions in older adults:

a cross-sectional survey

Dziękuję za uwagę!

Dr n. med. Przemysław Rządziejewicz,
Departament Bezpieczeństwa Żywności i Żywienia

Warszawa, 27 czerwca 2019 r.



100 LAT SŁUŻB SANITARNYCH W POLSCE

