



**ODABRANI PROIZVODI  
ZA SAMOLIJEČENJE I  
PITANJA O NJIHOVOJ  
UPOTREBI U ONKOLOGIJI**

## RAZLIKA IZMEĐU MEDICINSKIH PROIZVODA, DODATAKA PREHRANI I SVEGA OSTALOG



Onkološki pacijenti često koriste razne proizvode za liječenje. U te proizvode ne spadaju samo medicinski proizvodi već i dodaci prehrani i drugi proizvodi koji mogu biti slični medicinskim proizvodima prema obliku i drugi proizvodi koji mogu biti slični medicinskim proizvodima prema obliku i načinu upotrebe, ali ne spadaju u medicinske proizvode. U ovom uvodu predstavljamo razliku između medicinskih proizvoda za koje je efikasnost, kvaliteta i sigurnost dokazana i ostalih proizvoda. Razumijevanje razlike između dolje navedenih termina ključno je da bi se razumio opis proizvoda koje najčešće koriste onkološki pacijenti za samoliječenje.

**Medicinski proizvod** definira se kao supstanca ili kombinacija supstanci koje se koriste za liječenje, prevenciju ili prepoznavanje bolesti. Medicinski proizvodi moraju posjedovati sigurnost za upotrebu i efikasnost testiranu kroz klinička istraživanja. Pored toga, sigurnost za upotrebu medicinskih proizvoda redovno se prati nakon što budu uvedeni u kliničku praksu. Očekivani benefit i neželjeni efekti su dobro

poznati u slučaju medicinskih proizvoda i također jako dobro znamo kako ih na siguran način koristiti uz neke druge medicinske proizvode. Kvalitet medicinskih proizvoda se redovno prati i verificuje od strane nezavisnih institucija.

Za razliku od medicinskih proizvoda, **dodaci prehrani** nemaju efekat liječenja i podaci o njihovoj sigurnosti za upotrebu i kvalitet se ne prate sistemski od strane nezavisnih institucija. Dodaci prehrani definirani su kao namirnice koje služe kao dodatak normalnoj prehrani, većinom zdravih ljudi, i nisu namijenjeni za liječenje bolesti ili ublažavanje simptoma bolesti ili stanja. Iz tog razloga dodacima prehrani ne treba pripisivati nikakve ljekovite efekte i oni se ne smiju predstavljati kao medicinski proizvodi zato što njihova efikasnost nije dokazana kroz kliničke studije. Ipak, ljudi ih često pogrešno koriste za liječenje oboljenja, a prodavači često obmanjuju korisnike pripisujući proizvodima ljekovita svojstva. Neželjeni efekti dodataka prehrani i njihova interakcija sa medicinskim proizvodima su također nepoznati. To ipak ne znači da do njih ne dolazi.

Dodaci prehrani moraju proći određene provjere po pitanju njihove ispravnosti za upotrebu kao prehrambeni proizvod (npr. da u njima nisu prisutni teški metali), ali nezavisne institucije ne vrše redovno praćenje njihovog kvaliteta. Njihov stvarni sastav je iz tog razloga često nepoznat.

**Proizvodi koji se ne klasificiraju ni kao medicinski proizvodi ni kao dodaci prehrani** predstavljaju još veći problem. Često se prodaju mimo službenih kanala prodaje, npr. putem interneta ili od vrata do vrata. Moramo naglasiti da takva prodaja niti u jednom smislu nije regulisana. Kako je sastav tih proizvoda u potpunosti nepoznat i oni mogu sadržavati supstance štetne za zdravlje, savjetujemo da se takvi proizvodi ne koriste.

Za kraj samo nekoliko riječi o **proizvodima biljnog porijekla** koji se često pogrešno smatraju apsolutno sigurnim za upotrebu zato što su prirodnog porijekla. Proizvodi biljnog porijekla dostupni su u mnogo oblika, neki se predstavljaju kao medicinski proizvodi, neki kao dodaci prehrani a često ih ljudi sami sebi pripremaju. Potrebno je naglasiti da proizvodi biljnog porijekla mogu imati značajne neželjene efekte a mogu i izmijeniti način djelovanja drugih medicinskih proizvoda. Potrebno ih je koristiti uz istu dozu opreza kao i ostale proizvode za samoliječenje.

#### IZJAVA O OGRANIČENJU ODGOVORNOSTI

Autori su sastavili stručni opis proizvoda u dobroj namjeri interpretirajući stručne činjenice koje su bile dostupne do oktobra 2018. godine. Autori ne garantiraju potpunost podataka koji su predstavljeni i ne mogu se smatrati odgovornima za posljedice poduzetih aktivnosti.



## ŠTA JE ALOE VERA I KAKO DJELUJE



Aloe vera je višegodišnja biljka sa mesnatim listovima koja liči na kaktus i koristi se širom svijeta.

**Aloe vera gel** je u najširoj upotrebi. Ima topikalnu primjenu (nanosi se na kožu) u slučaju blažih opekotina, crvenila, svraba, osipa, i komponenta je mnogih komercijalnih napitaka. **Suhi ekstrakt gela aloe vere** dostupan je u prodavnicama za oralni unos putem tableta ili kapsula. U visokim dozama može ući u interakciju sa određenim medicinskim proizvodima. Sok od unutrašnjosti lista aloe vere (poznat i kao **aloe vera lateks**) djeluje kao jak laksativ. Parenteralna primjena (koristeći špricu) **koncentrata aloe vere** je opasna i imala je i smrtnu ishodu. Ne postoje čvrsti dokazi koji upućuju na sigurnost za upotrebu i efikasnost proizvoda od aloe vere u prevenciji i liječenju karcinoma.

### NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA OD ALOE VERE

- Upotreba aloe vere na koži je u principu sigurna, ali može izazvati lokalnu iritaciju kože.
- U literaturi je opisano nekoliko slučajeva oslabljene funkcije štitne žlijezde, oštećenja jetre i krvarenja tokom operativnih zahvata tokom korištenja suhog ekstrakta gela aloe vere putem tableta ili kapsula.
- Sok napravljen od unutrašnjosti lista aloe vere (poznatiji kao aloe vera lateks) je jak laksativ. Prekomjerna ili dugotrajna upotreba može izazvati iritacije probavnog trakta, uzrokovati mučninu i povraćanje, dehidraciju i disbalans elektrolita.
- Parenteralna aplikacija koncentrata aloe vere (putem šprice) se nikako ne preporučuje jer je imala smrtnu ishodu kod pacijenata sa karcinomom.

## INTERAKCIJA IZMEĐU PROIZVODA OD ALOE VERE I MEDICINSKIH PROIZVODA

- Suhi ekstrakt gela aloe vere u obliku kapsula ili tableta može ograničiti djelovanje pojedinih enzima jetre. Konsultujte se sa ljekarom ili farmaceutom ako uzimate proizvode od aloe vere zajedno sa medicinskim proizvodima.

## OSTALA UPOZORENJA U VEZI SA UPOTREBOM PROIZVODA OD ALOE VERE

Neki pacijenti sami proizvode gel iz listova aloe vere. Ovaj gel može biti snažan laksativ ako se ne pripremi na adekvatan način.

Ne postoje naučni dokazi koji pokazuju efikasnost proizvoda od aloe vere u liječenju karcinoma.

## REFERENCE

1. Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Azadbakht, et al. Aloe versus sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. *Surg Today*. 2009 Jul;39(7):587-91.
2. Ali S, Wahbi W. The efficacy of aloe vera in management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2017 Oct;23(7):913-18.
3. Irani PS, Varaie S. Comparison of the Effect of Aloe Vera Gel and Nitrofurazone 2% on Epithelialization and Granulation Tissue Formation Regarding Superficial Second-Degree Burns. *Iran J Med Sci*. 2016 May;41(3):S3.
4. Farzadinia P, Jofreh N, Khatamsaz S, et al. Anti-inflammatory and Wound Healing Activities of Aloe vera, Honey and Milk Ointment on Second-Degree Burns in Rats. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016 Sep;15(3):241-7.
5. Dat AD, Poon F, Pham KB, et al. Aloe vera for treating acute and chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;(2):CD008762.
6. European Medicines Agency. Herbal medicines for human use – Aloes folii succus siccatus. [<http://www.ema.europa.eu/>]. Accessed on: 27 June 2018
7. Cancer Research UK. Individual therapies – Aloe. [<http://www.cancerresearchuk.org/>]. Accessed on: 14.06.2018.
8. Pigatto PD, Guzzi G. Aloe linked to thyroid dysfunction. *Archives of medical research*. 2005 Sep-Oct;36(5):608.
9. Rabe C, Musch A, Schirmacher P, et al. Acute hepatitis induced by an Aloe vera preparation: a case report. *World J Gastroenterol*. 2005 Jan 14;11(2):303-4.
10. Lee A, Chui PT, Aun CS, Gin T, Lau AS. Possible interaction between sevoflurane and Aloe vera. *Ann Pharmacother*. 2004 Oct;38(10):1651-4.
11. Djuv A, Nilsen OG. Aloe Vera Juice: IC(50) and Dual Mechanistic Inhibition of CYP3A4 and CYP2D6. *Phytother Res*. 2011 Aug 15. doi: 10.1002/ptr.3564.

## ŠTA JE BROKULA I KAKO DJELUJE



Brokula je biljka iz porodice *Brassicaceae*, iz grupe **NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA OD BROKULE** kupusnjača u koju spadaju i karfiol, kupus, kelj i

koraba. Iako ima nisku energetska vrijednost, bogat Proizvodi od brokule dostupni su kao dodaci je izvor vitamina i minerala u prehrani. Nekoliko prehrani i nemaju navedene nikakve neželjene dodatka prehrani sadrži ekstrakte brokule, cvijetovi efekte. To ipak ne znači da do neželjenih efekata ne ili sjeme dostupni su na tržištu u obliku kapsula ili može doći. Proizvode od brokule su dobro podnosili tableta. pacijenti i volonteri u kliničkim studijama, a najčešće Ekstrakt cvijeta brokule naročito je popularan kod navođene nuspojave bile su nadutost, proliv i pacijenata sa karcinomom zato što je bogat stomačne nelagode.

glukozinolatima, koji su jakog, gorkog ukusa i koji su

sekundarni metaboliti biljke koji sadrže sumpor. **INTERAKCIJA IZMEĐU PROIZVODA OD BROKULE I**

Tokom pripreme, žvakanja i probave glukozinolati se **MEDICINSKIH PROIZVODA**

pretvaraju u biološki aktivne spojeve kao što je indol

3-karbinol ili sulforafan. Brokula sadrži velike količine vitamina K. Pacijenti Epidemiološke studije i studije na životinjskim koji primaju antikoagulate (npr. varfarin ili kulturama ćelija tumora pokazuju da sulforafan acenokumarol), trebaju obratiti pažnju. Unošenje može prevenirati pojavu određenih tipova velike količine povrća ili iznenadne promjene u karcinoma. Ipak, potrebne su opsežnije kliničke unosu povrća mogu uticati na sigurnost za studije da bi se potvrdili benefiti upotrebe primjenu i efikasnost liječenja antikoagulantima. sulforafana ili brokule u prevenciji karcinoma. Dakle, Pacijentima se savjetuje da se konsultuju sa proizvodi od brokule trenutno nisu u upotrebi za ljekarom ili farmaceutom prije nego što počnu prevenciju ili liječenje karcinoma. uzimati proizvode od brokule.

- Proizvodi od brokule utiču na pojedine enzime jetre. Konsultujte se sa ljekarom ili farmaceutom prije nego što počnete koristiti proizvode od brokule uz medicinske proizvode.

## UPOZORENJA ZA UPOTREBU PROIZVODA OD BROKULE

Proizvodi od brokule dostupni su kao dodatak ishrani. Dodaci ishrani su po zakonu definisani kao prehrambeni proizvodi za namjenu dopune ishrani i nisu predviđeni za liječenje i prevenciju bolesti. Dodaci ishrani ne podliježu farmaceutskim standardima kvalitete i obično ne sadrže upozorenja i mjere opreza za pacijente, niti imaju navedenu listu mogućih nuspojava. To ne znači da neće doći do neželjenih efekata.

Mokhtari RB, Baluch N, Homayouni TS et al. The role of Sulforaphane in cancer chemoprevention and health benefits: a mini-review. *J Cell Commun Signal.* 2018 Mar; 12(1): 91–101.

Yamaji T, Inoue M, Sasazuki S et al. Fruit and vegetable consumption and squamous cell carcinoma of the esophagus in Japan: the JPHC study. *Int J Cancer* 2008; 123: 1935–40.

Steevens J1, Schouten LJ, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Vegetables and fruits consumption and risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study. *Int J Cancer.* 2011 Dec 1; 129(11):2681-93.

Michaud DS1, Spiegelman D, Clinton SK et al. Fruit and vegetable intake and incidence of bladder cancer in a male prospective cohort. *J Natl Cancer Inst.* 1999 Apr 7; 91(7):605-13.

Zhang SM, Hunter DJ, Rosner Baet al. Intakes of fruits, vegetables, and related nutrients and the risk of non-Hodgkin's lymphoma among women. *Cancer Epidemiol Biomark Prev* 9(5):477–485

Hayes JD, Kelleher MO, Eggleston IM. The cancer chemopreventive actions of phytochemicals derived from glucosinolates. *European Journal of Nutrition* 2008;47 Suppl 2:73-88.

Abdulah R, Faried A, Kobayashi K, et al. Selenium enrichment of broccoli sprout extract increases chemosensitivity and apoptosis of LNCaP prostate cancer cells. *BMC Cancer.* 2009;9:414.

Li Y, Zhang T, Korkaya H, et al. Sulforaphane, a dietary component of broccoli/broccoli sprouts, inhibits breast cancer stem cells. *Clin Cancer Res.* 2010;16(9):2580-2590.

Munday R, Mhawech-Fauceglia P, Munday CM, et al. Inhibition of urinary bladder carcinogenesis by broccoli sprouts. *Cancer Res.* Mar 1 2008;68(5):1593-1600..

B.G. Cipolla, E. Mandron, J.M. Lefort et al. Effect of sulforaphane in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Canc. Prev. Res.*, 8 (2015), pp. 712-719

J.J. Alumkal, R. Slotke, J. Schwartzman et al. A phase II study of sulforaphane-rich broccoli sprout extracts in men with recurrent prostate cancer *Invest. N. Drugs*, 33 (2014), pp. 480-489

Shapiro TA, Fahey JW, Dinkova-Kostova AT, et al. Safety, tolerance, and metabolism of broccoli sprout glucosinolates and isothiocyanates: a clinical phase I study. *Nutr Cancer.* 2006;55(1):53-62.

Hakooz N1, Hamdan I. Effects of dietary broccoli on human in vivo caffeine metabolism: a pilot study on a group of Jordanian volunteers. *Curr Drug Metab.* 2007 Jan;8(1):9-15.

Kall MA, Vang O, Clausen J. Effects of dietary broccoli on human in vivo drug metabolizing enzymes: evaluation of caffeine, oestrone and chlorzoxazone metabolism *Carcinogenesis* vol 17 no. 4 1996. 793-799.

Lubelska K1, Milczarek M, Modzelewska K et al. Interactions between drugs and sulforaphane modulate the drug metabolism enzymatic system. *Pharmacol Rep.* 2012;64(5):1243-52.

## ŠTA JE KANABIS I NA KOJI NAČIN DJELUJE



Kanabis posjeduje mnoga svojstva koja ga, sa jedne strane, čine nezakonitom supstancom, a sa druge lijekom. Predmet je interesovanja i laika i profesionalne zajednice. Kanabis je jednogodišnja biljka koja raste do šest metara u visinu i pojavljuje se u sljedeće tri podvrste: industrijska konoplja (*Cannabis sativa* ssp. *Sativa*) Indijska konoplja (*Cannabis sativa* ssp. *indica*), i kanabis koji raste u Rusiji (*Cannabis sativa* ssp. *Ruderalis*). Pronađeno je najmanje 750 jedinjenja u kanabisu, uključujući i kanabinoide od kojih je najpoznatiji delta-9-tetrahidrokanabinol, poznat kao THC. To je psihoaktivna supstanca koja uzrokuje ovisnost i ima druge zdravstvene rizike. Iz tog razloga su kanabis i proizvodi koji sadrže THC na listi zabranjenih supstanci (hašiš, ulje kanabisa i marihuana). Proizvodi koji sadrže manje od 0,2% THC mogu da se koriste u hrani, kozmetici i u druge svrhe. Takvi proizvodi nemaju psihoaktivne efekte zbog niskog sadržaja THC.

Kanabinoidi koji su registrovani kao medicinski proizvodi se obično koriste u liječenju mučnine i protiv povraćanja, za ublažavanje spazma i neuropatičnih bolova u liječenju multiple skleroze, za povećavanje apetita pacijenata sa karcinomom ili za preveniranje napada koji su u vezi sa Lennox-Gastaut ili Dravetovim sindromom. Kod onkoloških pacijenata koriste se kao dodatak isprobanim medicinskim proizvodima protiv mučnine, bola, gubitka apetita i tjelesne mase i za liječenje anksioznosti i poremećaja spavanja. Ne postoje naučni podaci koji dokazuju efikasnost kanabinoida u liječenju karcinoma i ne koriste se za ovu namjenu. Najveći rizik prilikom korištenja proizvoda od kanabisa nastaje kada pacijent odluči da zamijeni onkološki tretman sa samoliječenjem upotrebom proizvoda od kanabisa. Odlaganja u liječenju imaju jako negativan efekat na rezultate liječenja karcinoma. Pacijenti sa karcinomom često koriste dodatke ishrani ili proizvode kod kojih nije poznat sadržaj niti čistoća kanabinoida kao ni sastav samog proizvoda. Posljedica je što je nepoznata i njihova medicinska upotrebna vrijednost.



## NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA SA KANABISOM

Najčešći neželjeni efekti upotrebe kanabinoida uključuju zamor, bolove u stomaku, pospanost ili poremećaje spavanja, mučninu, povraćanje, proliv, suha usta, glavobolje, poremećaj koncentracije, paranoične reakcije i poremećaj koordinacije pokreta. Predoziranje može dovesti do poremećaja disanja, opadanja broja otkucaja, niskog pritiska i poremećaja svijesti. Kanabis se koristi rekreativno da bi se postigli sljedeći efekti: euforija, ugodna osjećanja, opuštanje, izmijenjena percepcija i smanjena anksioznost.

Hronični efekti su i više zabrinjavajući. Uključuju ovisnost, toleranciju sa simptomima odvikavanja, povećan rizik od ponavljanja akutnog infarkta miokarda i razvoj ili pogoršavanje stanja postojeće psihoze.

Intenzitet neželjenih efekata zavisi od doze, tjelesne mase, tolerancije, metoda unosa i interakcije sa medicinskim proizvodima, alkoholom i drogama. Pojavljivanje neželjenih efekata također zavisi i od odnosa THC i kanabidiola (CBD).

## INTERAKCIJA IZMEĐU PROIZVODA SA KANABISOM I MEDICINSKIH PROIZVODA

Proizvodi sa kanabisom inhibiraju određene enzime jetre i uklanjaju ostale aktivne supstance iz proteina plazme. Iz tog razloga istovremena upotreba proizvoda sa kanabisom i medicinskih proizvoda može promijeniti nivo lijeka u krvi.

Istovremena upotreba proizvoda sa kanabisom i inhibitora centralnog nervnog sistema (hipnotici, anksiolitici, sedativi, opiodi, litijum, triciklični

antidepresivi, alkohol) mogu pojačati neželjene efekte na CNS kao što su vrtoglavica, nesvjestica, opijenost, i zbunjenost i iz tog razloga se treba izbjegavati.

## UPOZORENJA ZA UPOTREBU PROIZVODA SA KANABISOM

Kanabinoidi se ne upotrebljavaju u onkologiji za liječenje karcinoma. U nekim slučajevima mogu se koristiti da bi se ublažili simptomi bolesti ali se nikada ne koriste kao primarni medicinski proizvod. Koriste se kao dodatak provjerenim medicinskim proizvodima kod pacijenata koji imaju probleme u rješavanju simptoma.

Ne postoje naučni podaci koji dokazuju efikasnost kanabinoida u liječenju karcinoma. Najveći rizik nastupa kada pacijent odluči da samoinicijativno zamijeni onkološki tretman sa samoliječenjem proizvodima od kanabisa. Odlaganje liječenja ima jako negativan efekat na ishod liječenja karcinoma. Visok procenat pacijenata sa karcinomom isprobava razne proizvode od kanabisa, uglavnom dodatke ishrani i proizvode sa crnog tržišta. U prvom, a naročito u ovom drugom slučaju, sadržaj kanabinoida je nepoznat. Pored toga, uzgoj biljaka za te proizvode nije pod nadzorom tako da mogu sadržavati i opasne supstance kao što su pesticidi ili gljivice. Zbog toga ne savjetujemo upotrebu takvih proizvoda. Uzimanje proizvoda od kanabisa koji sadrže psihoaktivne kanabinoide (THC) može umanjiti sposobnost za upravljanje vozilima. Samim tim, vožnja pod uticajem kanabisa je zabranjena. Rizik od saobraćajnih nesreća raste ako se takvi proizvodi dodatno kombinuju sa alkoholom, čak i u najmanjim količinama.

## REFERENCE

Radwan MM, ElSohly MA, El-Alfy AT, Ahmed SA, Slade D, Husni AS, et al. (2015). Isolation and pharmacological evaluation of minor cannabinoids from high-potency Cannabis sativa. *J Nat Prod*. 78(6):1271-6

Izzo AA, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R (2009). Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends Pharmacol Sci*. 30(10):515-27.

Ferjan I, Kržan M, Lipnik-Štangelj M, Žiberna L, Stanovnik L, Černe K. Farmakologija kanabinoidov. *Zdr Vestn*. 2015; 84 (6): 456-71.

Mele T, Drevenšek G. Nove indikacije in razvoj zdravil na osnovi konoplje. *Med Razgl*. 2015; 54 (2): 191-209.

Summary of Product Characteristics for Marinol. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018651s029lbl.pdf). Accessed on 11 November 2018

Summary of Product Characteristics for Syndros. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/205525s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/205525s000lbl.pdf). Accessed on 11 November 2018

Summary of Product Characteristics for Cesamet. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2006/018677s011lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/018677s011lbl.pdf). Accessed on 11 November 2018

Summary of Product Characteristics for Epidiolex. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2018/210365lb1.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/210365lb1.pdf) Accessed on 11 November 2018

Summary of Product Characteristics for Sativex. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/spcpil/documents/spcpil/con1541740128334.pdf> Accessed on 11 November 2018

Ben Amar M: Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol* 105 (1-2): 1-25, 2006.

Brisbois TD, de Kock IH, Watanabe SM, et al.: Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. *Ann Oncol* 22 (9): 2086-93, 2011.

Ahmedzai S, Carlyle DL, Calder IT, et al.: Anti-emetic efficacy and toxicity of nabilone, a synthetic cannabinoid, in lung cancer chemotherapy. *Br J Cancer* 48 (5): 657-63, 1983.

Chan HS, Correia JA, MacLeod SM: Nabilone versus prochlorperazine for control of cancer chemotherapy-induced emesis in children: a double-blind, crossover trial. *Pediatrics* 79 (6): 946-52, 1987.

Johansson R, Kilkku P, Groenroos M: A double-blind, controlled trial of nabilone vs. prochlorperazine for refractory emesis induced by cancer chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 9 (Suppl B): 25-33, 1982.

Niiranen A, Mattson K: A cross-over comparison of nabilone and prochlorperazine for emesis induced by cancer chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 8 (4): 336-40, 1985.

Smith LA, Azariah F, Lavender VT, et al: Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD009464, 2015

Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, et al.: Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 323 (7303): 16-21, 2001.

National Comprehensive Cancer Network: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. Version 3. 2018. June 2018. Fort Washington, Pa: National Comprehensive Cancer Network, 2018. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/antiemesis.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/antiemesis.pdf) Accessed on: 26.11.2018

Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al.: Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 35 (28): 3240-3261, 2017.

Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, et al.: A pilot clinical study of Delta9- tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer* 95 (2): 197-203, 2006. <https://www.gwpfarm.com/healthcare-professionals/research/therapeutic-areas>; Accessed on: 26.11.2018

Twelves C, Short S, Wright S. A two-part safety and exploratory efficacy randomized double-blind, placebo-controlled study of a 1:1 ratio of the cannabinoids cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol (CBD:THC) plus dose-intense temozolomide in patients with recurrent glioblastoma multiforme (GBM). *Journal of Clinical Oncology* 35, no. 15\_suppl (May 2017) 2046-2046.

Grošelj B, Oražem M, Kovač V. Učinkovitost kanabinoidov pri zdravljenju raka – mit ali resnica? *Onkologija*, Leto XXII, ŠT. 1, junij 2018

Vaziri ND, Thomas R, Sterling M, et al. Toxicity with intravenous injection of crude marijuana extract. *Clinical toxicology*. 1981; 18(3): 353-366.

Adams IB, Martin BR: Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 91 (11): 1585-614, 1996.

Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet*. 2009; 374(9698): 1383-1391

Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014;370:2219-27.

Drummer OH, Gerostamoulos J, Batziris H, et al. The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. Accident; analysis and prevention. 2004; 36(2): 239-248.

Stout SM, Cimino NM. Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review. *Drug Metab Rev*. 2014 Feb;46(1):86-95.

Taha T, Meiri D, Talhamy S et al. Cannabis Impacts Tumor Response Rate to Nivolumab in Patients with Advanced Malignancies. *Oncologist*. 2019 Jan 22. pii: theoncologist. 2018-0383

The Decree on changes and amendments to the Decree on the classification of illicit drugs. *Official Gazette of the Republic of Slovenia*, No. 14/2017, from 24 March 2017

Expert opinion on the safety of foods containing industrial cannabis and levels of tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) in animal products – updated opinion from 30 July 2018. <http://www.nijz.si/sl/strokovno-mnenje-glede-varnosti-zivil-ki- vsebujejo-industrijsko-konopljo-in-za-zdravje-sprejemljivih> Accessed on: 15 November 2018.

EU Novel food catalogue. [http://ec.europa.eu/food/safety/novel\\_food/catalogue/search/public/index.cfm#](http://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm#). Accessed on 11 November 2018

## ŠTA JE ECHINACEA I KAKO DJELUJE

Echinacea (*Echinacea spp.*) je ljekovita biljka iz porodice *Asteracea*. Ima je nekoliko vrsta. Većina podataka o efikasnosti dostupna je iz proizvoda napravljenih od nadzemnog dijela biljke echinacea purpurea koji se koriste za kratkročnu prevenciju i liječenje obične prehlade. Da bi se dobio zadovoljavajući efekat proizvod je potrebno uzimati najmanje sedam dana i maksimalno osam sedmica. Efikasnost proizvoda od nadzemnog dijela biljke echinacea pretpostavlja se na osnovu dugotrajnog iskustva ali nije proučena u kliničkim studijama. Proizvodi su različiti po sastavu, i zbog različitih vrsta biljke koje se koriste kao i dijela biljke koji se koristi (korijen ili nadzemni dio), kao i metoda ekstrakcije.

Ne postoje naučni podaci koji ukazuju na efikasnost proizvoda od biljke echinacea purpurea u prevenciji i liječenju karcinoma ili olakšavanju neželjenih efekata liječenja. Echinacea purpurea dostupna je u Sloveniji kao lijek koji se izdaje bez recepta kao i dodatak prehrani.



### NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA OD BILJKE ECHINACEA

·Najčešći blaži neželjeni efekti uključuju glavobolje, vrtoglavicu, mučninu, zatvor, gastrointestinalne tegobe i crvenilo. Teži oblici neželjenih efekata su rijetki i manifestuju se kao dermatitis i alergijske reakcije.

·Njena upotreba se ne preporučuje ako imate autoimune bolesti, deficijenciju imuniteta, atopijska stanja (astma, alergijski osip ili druge alergije) ili ako uzimate imunosupresive.

### INTERAKCIJA IZMEĐU PROIZVODA OD BILJKE ECHINACEA I MEDICINSKIH PROIZVODA

·Echinacea može inhibirati pojedine enzime jetre. Savjetujte se sa ljekarom ili farmaceutom ako uzimate neke medicinske proizvode.

·Pacijenti koji uzimaju lijekove protiv tumora ne trebaju koristiti proizvode od biljke echinacea purpurea.

·Echinacea može suzbiti djelovanje imunosupresiva.

- Echinacea može umanjiti efikasnost liječenja oseltamivrom (medicinski proizvod protiv virusa) koji se koristi za liječenje i prevenciju gripe.

### DODATNA UPOZORENJA ZA KORIŠTENJE PROIZVODA OD BILJKE ECHINACEA

Pacijenti koji koriste lijekove za tumore ne bi trebali koristiti proizvode od biljke echinacea purpurea jer mogu sniziti ili povisiti koncentraciju određenih lijekova protiv tumora u serumu.

Medicinski proizvodi od nadzemnog dijela biljke echinacea purpurea koriste se za kratkotrajnu prevenciju i liječenje prehlade. Proizvodi od biljke

echinacea trebaju se uzimati najmanje sedam dana i najduže tokom osam sedmica.

Proizvodi od biljke echinacea dostupni su kao medicinski proizvodi i dodaci prehrani. Dodaci prehrani zakonom su definisani kao prehrambeni proizvodi koji su dodatak normalnoj ishrani. Kako nisu ustanovljeni nikakvi farmaceutski standardi kvalitete za dodatke prehrani, oni nisu namjenjeni za prevenciju i liječenje bolesti niti podliježu standardima za kliničku efikasnost. Dodaci prehrani obično na sebi nemaju upozorenja za pacijente niti imaju navedene neželjene efekte koji su prethodno navedeni u tekstu. To ne znači da ne može doći do neželjenih efekata.

#### REFERENCE

1. Injac R, Kreft S. Imunski sistem. V: Kreft S, Kočevar Glavač N, urd. Sodobna fitoterapija: z dokazi podprta uporaba zdravih rastlin. 2. izd. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo, 2013: 71-124.
2. Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D, et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 20;(2):CD000530.
3. Grimm W, Müller HH. A randomized controlled trial of the effect of fluid extract of Echinacea purpurea on the incidence and severity of colds and respiratory infections. *Am J Med.* 1999 Feb;106(2):138-43.
4. Dorn M, Knick E, Lewith G. Placebo-controlled, double-blind study of Echinacea pallida radix in above-ground respiratory tract infections. *Complement Ther Med.* 1997;5:40-2.
5. Rauš K, Pleschka S, Klein P. Effect of an Echinacea-Based Hot Drink Versus Oseltamivir in Influenza Treatment: A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Multicenter, Noninferiority Clinical Trial. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2015 Apr 20;77:66-72.
6. Taylor JA, Weber W, Standish L, et al. Efficacy and safety of echinacea in treating above-ground respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003 Dec 3;290(21):2824-30.
7. Giles JT, Palat CT 3rd, Chien SH, et al. Evaluation of echinacea for treatment of the common cold. *Pharmacotherapy.* 2000 Jun;20(6):690-7.
8. Huntley AL, Thompson Coon J, Ernst E. The safety of herbal medicinal products derived from Echinacea species: a systematic review. *Drug Saf.* 2005;28(5):387-400.
9. Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on Echinacea purpurea (L.) Moench, herba recens. November 2015. EMA/HMPC/48704/2014.

10. Newall C, et al. *Herbal Medicines: A Guide for Health-care Professionals.* 1st ed. London: Pharmaceutical Press; 1996.
11. Scott GN, Elmer GW. Update on natural product-drug interactions. *Am J Health-Syst Pharm* 2002;59:339-47.
12. Bossaer JB, Odle BL. Probable etoposide interaction with Echinacea. *J Diet Suppl.* 2012 Jun;9(2):90-5.
13. Grappe F, Nance G, Coward L, et al. In vitro inhibitory effects of herbal supplements on tamoxifen and irinotecan metabolism. *Drug Metabol Drug Interact.* 2014;29(4):269-279.
14. Gorski JC, Huang SM, Pinto A, et al. The effect of echinacea (Echinacea purpurea root) on cytochrome P450 activity in vivo. *Clin Pharmacol Ther.* Jan 2004;75(1):89-100.
15. Muthiah YD, Ong CE, Sulaiman SA, Ismail R. Inhibition of Human Cytochrome P450 2c8-catalyzed Amodiaquine N-desethylation: Effect of Five Traditionally and Commonly Used Herbs. *Pharmacognosy Res.* 2016 Oct-Dec;8(4):292-297.
16. Meng Q, Liu K. Pharmacokinetic interactions between herbal medicines and prescribed drugs: focus on drug metabolic enzymes and transporters. *Curr Drug Metab.* 2014;15(8):791-807.
17. Lee AN, Werth VP. Activation of autoimmunity following use of immunostimulatory herbal supplements. *Arch Dermatol.* 2004 Jun;140(6):723-7.
18. Liu R, Tam TW, Mao J, et al. The effect of natural health products and traditional medicines on the activity of human hepatic microsomal-mediated metabolism of oseltamivir. *J Pharm Pharm Sci.* 2010;13(1):43-55.
19. Mooman KD, Maas-Bakker RF, Moret EE, et al. Milk thistle's active components silybin and isosilybin: novel inhibitors of PXR-mediated CYP3A4 induction. *Drug Metab Dispos.* Aug 2013;41(8):1494-1504.

## ŠTA SU LINGZHI (REISHI) GLJIVE I KAKO DJELUJU



Lingzhi (Reishi) gljive (*Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst) i vezane vrste su nejestive gljive koje rastu na stablima i imaju karakterističan izgled obrađenog, lakiranog drveta i rastu u umjerenim klimatskim pojasevima u Evropi, Aziji, Sjevernoj i Južnoj Americi. Ova gljiva zauzima posebno mjesto u istočnjačkoj medicini. Teškoća pronalaženja gljive u prirodi dovela je do umjerene upotrebe u prošlosti, a modernim uvođenjem uzgoja, ova gljiva dobija na popularnosti i na Zapadu i postaje lako dostupna. Lingzhi gljive su u Evropi dostupne samo kao dodatak prehrani, tj. nemaju prepoznata ljekovita svojstva i ne prolaze kontrolu kvaliteta. Različiti proizvodi od Lingzhi gljive su dostupni na tržištu u obliku nadzemnog dijela koji se koristi za pravljenje otopina, za jelo kao prah ili u obliku kapsula, tinktura ili kao ekstrakt pojedinih grupa spojeva, najčešće sa polisaharidima.

Lingzhi gljive sadrže više od 400 biološki aktivnih spojeva koji su hemijski i farmakološki dobro istraženi u *in vitro* i životinjskim studijama, uz nekoliko objavljenih kliničkih studija na ljudima. U objavljenoj

literaturi ne pronalazimo podatke niti da Lingzhi gljive preveniraju, niti liječe karcinom, niti olakšavaju neželjene efekte sistemskog liječenja karcinoma. Pored toga, podaci o neželjenim efektima uzimanja Lingzhi gljiva su rijetki i ne postoje podaci o efikasnosti uzimanja uz druge onkološke medicinske proizvode.

### NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA

#### OD LINGZHI GLJIVA

- Nedostaju podaci o sigurnosti tretmana Lingzhi gljivama. Objavljene kliničke studije u kojima su uključene i Lingzhi gljive navode blage neželjene efekte kao što je mučnina, nesanica, osjećaj vrtoglavice i suha usta.

- Upotreba Lingzhi gljiva također se povezuje sa ozbiljnijim neželjenim efektima. U literaturi su opisana dva slučaja ozbiljnog trovanja jetre, od kojih je jedan imao smrtni ishod.

### INTERAKCIJA IZMEĐU PROIZVODA

#### OD LINGZHI GLJIVA I MEDICINSKIH PROIZVODA

- Lingzhi gljive mogu umanjiti djelovanje hemoterapije i odložiti eliminaciju nekoliko

različitih onkoloških proizvoda. Iz tog razloga ne preporučuje se uzimanje Lingzhi gljiva za liječenje karcinoma.

- Lingzhi gljive mogu pojačati uticaj medicinskih proizvoda koji utiču na koagulaciju krvi, krvni pritisak, i nivo holesterola i glukoze u krvi. Ako koristite takve medicinske proizvode, posavjetujte se sa ljekarom ili farmaceutom.

### UPOZORENJA ZA UPOTREBU PROIZVODA OD LINGZHI GLJIVA

Pacijenti koji koriste medicinske proizvode protiv tumora ne bi trebali koristiti proizvode od Lingzhi gljiva jer mogu izmijeniti koncentraciju određenih medicinskih proizvoda u serumu i umanjiti efikasnost djelovanja hemoterapije.

Proizvodi od Lingzhi gljiva dostupni su samo kao dodaci prehrani kojima nije potrebna rutinska kontrola kvalitete niti sastava. Pitanje nedostatka kontrole dodatno je ilustrirano analizom sastava 19 dodataka prehrani koji su dostupni na američkom tržištu, gdje je samo jedna četvrtina proizvoda imala isti sastav kao onaj na deklaraciji (14). Potrebno je naglasiti da dodaci prehrani podliježu zakonima o prehrambenim proizvodima i da im je namjena da vrše nadopunu normalnoj prehrani. Kako za dodatke prehrani nisu propisani nikakvi standardi o farmaceutskoj kvaliteti oni nisu namijenjeni za liječenje i prevenciju bolesti i također ne podliježu standardima za kliničku efikasnost. Dodaci prehrani obično ne sadrže upozorenja i mjere opreza za pacijente i nemaju listu neželjenih efekata koja je navedena ranije. To ne znači da ne može doći do neželjenih efekata.

### REFERENCE

1. Upton R, Graff A, Langer R, Sudberg S, Sudber E, Williamson E et al. American Herbal Pharmacopoeia: Reishi mushroom. In: Upton R, Valley, ZDA: American Herbal Pharmacopoeia; 2006:1-26.
2. Pharmacopoeia NC of C. Pharmacopoeia of Peoples Republic of China. 2010 ed. Beijing: China Medical Science and Technology Press; 2010.
3. Razinger B. Zakonodajna ureditev izdelkov iz zdravilnih rastlin. Farm Vestn. 2018;69(265-74).
4. Kreft S, Kočevar Glavač N. Sodobna fitoterapija z dokazi podprta uporaba zdravilnih rastlin. Ljubljana, Slovenija: Slovensko farmacevtsko društvo; 2013.
5. Sullivan R, Smith JE, Rowan NJ, Sullivan R, Smith JE, Rowan NJ. Medicinal Mushrooms and Cancer Therapy : translating a traditional practice into Western medicine Medicinal Mushrooms and Cancer Therapy into Western medicine. *Perspect Biol Med.* 2013;49(2):159-170.
6. Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze D, Chan G. Ganoderma lucidum ( Reishi mushroom ) for cancer treatment ( Review ). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(4):CD007731.
7. Zhao H, Zhang Q, Zhao L, Huang X, Wang J, Kang X. Spore Powder of Ganoderma lucidum Improves Cancer-Related Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Endocrine Therapy : A Pilot Clinical Trial. 2012;2012:809614.
8. Gao Y, Dai X, Chen G, Ye J, Zhou S. A randomized, placebo-controlled, multicenter study of Ganoderma lucidum (W.Curt.:Fr.) Lloyd (Aphyllphoromycetideae) Polysaccharides (Ganopoly®) in patients with pvanced lung cancer. *Int J Med Mushroom.* 2003;5:369-81.
9. Klupp NL, Kiat H, Bensoussan A, Steiner GZ, Chang DH. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of Ganoderma lucidum for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome. *Nat Publ Gr.* 2016;(6):29540. doi:10.1038/srep29540.
10. Li EK, Tam L, Wong CK, et al. Safety and Efficacy of Ganoderma lucidum (Lingzhi) and San Miao San Supplementation in Patients With Rheumatoid Arthritis: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Arthritis Rheum.* 2007;57(7):1143-1150.
11. Wanmuang H, Leopairut J, Kositchaiwat C, Wananukul W, Bunyaratvej S. Fatal Fulminant Hepatitis Associated with Ganoderma lucidum (Lingzhi) Mushroom Powder. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(1):179-181.
12. Yuen M, Ip P, Ng W, Lai C. Hepatotoxicity due to a formulation of Ganoderma lucidum (lingzhi). *J Hepatol.* 2004;41:686-687.
13. Wang X, Zhao X, Li D, Lou Y, Lin Z, Zhang G. Effects of Ganoderma lucidum Polysaccharide on CYP2E1, CYP1A2 and CYP3A Activities in BCG-Immune Hepatic Injury in Rats. *Biol Pharm Bull.* 2007;30(9):1702-1706.
14. Wu D, Deng Y, Chen L, Zhao J, Bzhelyansky A. Evaluation on quality consistency of Ganoderma lucidum dietary supplements collected in the United States. *Sci Rep.* 2017;7(7792):1-10. doi:10.1038/s41598-017-06336-3.

## ŠTA JE SIKAVICA I KAKO DJELUJE



Sikavica je ljekovita biljka sa ljubičastim cvjetovima i stomačne neugode ili poremećaje probave. blijedožutim listovima. Plodovi joj se koriste u Medicinski proizvodi koji sadrže silibinin u ljekovite svrhe. Oni sadrže silimarin kojem se mogu parenteralnom obliku (ubrizgano) registrovani su za pripisati mnogi korisni efekti sikavice. Silimarin se liječenje trovanja zelenom pupavkom.

teško otapa u vodi što onemogućava korištenje Ne postoje naučni podaci koji pokazuju efikasnost vodenih otopina kao što su biljne otopine. U Sloveniji proizvoda od sikavice u prevenciji i liječenju je najčešće dostupna u vidu kapsula ili vodeno-karcinoma niti u ublažavanju neželjenih efekata etanolnog ekstrakta. Evropska medicinska agencija liječenja. Iako je istražena u prevenciji nekih je odobrila sikavicu kao tradicionalni biljni lijek za neželjenih efekata liječenja karcinoma, potrebno je dispepsiju ili stomačna oboljenja, ali nije odobrena za provesti veće kliničke studije kojima se potvrđuju teže slučajeve. Efikasnost ovih lijekova se benefiti korištenja sikavice u ove svrhe.

pretpostavlja na osnovu dugoročnog iskustva ali nije Sikavica je dostupna u Sloveniji kao dodatak prehrani. istražena u formalnim studijama.

Sikavica je korištena u kliničkim studijama da bi se **NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA OD SIKAVICE** istražilo liječenje oštećenja jetre nastalih od ·Blaži poremećaji u probavnom traktu (suha usta, alkoholizma, virusnog hepatitisa, neželjenih efekata mučnina, povraćanje, proliv), glavobolje, drugih medicinskih proizvoda ili trovanjem zelenom alergijske reakcije (dermatitis, urtikarija, astma), pupavkom. Velikom meta-analizom (kojom su smanjena funkcija jetre (povišen bilirubin i obuhvaćena istraživanja nekoliko pojedinačnih vrijednosti enzima jetre).

nezavisnih studija) opovrgnuta je većina navedenih ·Klinički slučaj bolova u abdomenu koji je rezultirao benefita za liječenje bolesti jetre nastalih kolapsom i krvarenjem iz nosa opisan je kod alkoholizmom ili hepatitisom B i C. Dakle, proizvode uporednog korištenja sikavice sa acetilsalicilnom od sikavice može se uzimati samo za ublažavanje kiselinom i bijelim lukom.

### **INTERAKCIJA IZMEĐU SIKAVICE I MEDICINSKIH PROIZVODA**

·Sikavica ima blaži inhibitorni efekat na određene enzime jetre; ipak, ne postoje podaci koji govore u prilog tome da utiče na metabolizam medicinskih proizvoda. Ipak, preporučuje se oprez kod korištenja sikavice uz medicinske proizvode.

### **DODATNA UPOZORENJA ZA UPOTREBU PROIZVODA OD SIKAVICE**

Evropska medicinska agencija odobrila je sikavicu kao tradicionalni biljni lijek za dispepsiju i gastrointestinalne poremećaje, ali ne i za teže

slučajeve. Sikavica nije dostupna u Sloveniji kao medicinski proizvod već kao dodatak prehrani. Dodaci prehrani podliježu zakonima o prehrambenim proizvodima i namjena im je da vrše nadopunu normalnoj prehrani. Kako za dodatke prehrani nisu propisani nikakvi standardi o farmaceutskoj kvaliteti oni nisu namijenjeni za liječenje i prevenciju bolesti i također ne podliježu standardima za kliničku efikasnost. Dodaci prehrani obično ne sadrže upozorenja i mjere opreza za pacijente i nemaju listu neželjenih efekata koja je navedena ranije. To ne znači da ne može doći do neželjenih efekata.





## REFERENCE

1. Kreft S. Miti in resnice o detoksifikaciji jeter z zdravilnimi rastlinami in prehranskimi dopolnili. *Farm Vestn.* 2017 May;68: 69-75.
2. Deak G, Muzes G, Lang I, et al. Immunomodulator effect of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases. *Orvosi hetilap.* 1990 Jun;131(24):1291-1292, 1295-1296.
3. Lang I, Nekam K, Deak G, et al. Immunomodulatory and hepatoprotective effects of in vivo treatment with free radical scavengers. *Ital J Gastroenterol.* 1990 Oct;22(5):283-7.
4. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. *J Hepatol.* 1989 Jul;9(1):105-13.
5. Salmi HA, Sarna S. Effect of silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver. A double-blind controlled study. *Scand J Gastroenterol.* 1982 Jun;17(4):517-21.
6. Kurz-Dimitrowa D. Preservation of liver function in psychiatric patients receiving long-term treatment with psychopharmaceuticals. *Z Práklin Geriatr.* 1971, 9:275-277.
7. Palasciano G, Portincasa P, Palmier V, et al. The effect of silymarin on plasma levels of malondialdehyde in patients receiving long-term treatment with psychotropic drugs. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1994, 55:537-45.
8. Saller R, Brignoli R, Melzer J, et al. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forsch Komplementmed.* 2008 Feb;15(1):9-20.
9. Szilárd S, Szentgyörgyi D, Demeter I. Protective effect of Legalon in workers exposed to organic solvents. *Acta Med Hung.* 1988;45(2):249-56.
10. Tamayo C, Diamond S. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (*Silybum marianum* [L.] Gaertn.). *Integr Cancer Ther.* 2007 Jun;6(2):146-57.
11. Strickland GT, Tanamly MD, Tadros F, et al. Two-year results of a randomised double-blinded trial evaluating silymarin for chronic hepatitis C. *Dig Liver Dis.* 2005 Jul;37(7):542-3.
12. Rambaldi A, Jacobs BP, Gluud C. Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD003620.
13. Kurz-Dimitrowa D. Preservation of liver function in psychiatric patients receiving long-term treatment with psychopharmaceuticals. *Z Práklin Geriatr.* 1971, 9:275-277.
14. Palasciano G, Portincasa P, Palmier V, et al. The effect of silymarin on plasma levels of malondialdehyde in patients receiving long-term treatment with psychotropic drugs. *Curr Ther Res Clin Exp.* 1994, 55:537-45.
15. Saller R, Brignoli R, Melzer J, et al. An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin. *Forsch Komplementmed.* 2008 Feb;15(1):9-20.
16. Huseini HF, Larijani B, Heshmat R, et al. The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phytother Res.* 2006 Dec;20(12):1036-9.
17. Ladas EJ, Kroll DJ, Oberlies NH, et al. A randomized, controlled, double-blind, pilot study of milk thistle for the treatment of hepatotoxicity in childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL). *Cancer.* 2010 Jan 15;116(2):506-13.
18. Elyasi S, Hosseini S, Niazi Moghadam MR, et al. Effect of Oral Silymarin Administration on Prevention of Radiotherapy Induced Mucositis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytother Res.* 2016 Nov;30(11):1879-1885.
19. Elyasi S, Shojaee FSR, Allahyari A, et al. Topical Silymarin Administration on Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytother Res.* 2017 Sep;31(9):1323-1329.
20. Committee on Herbal Medicinal Products. European Union herbal monograph on *Silybum marianum* (L.) Gaertn., fructus. 2016 Sept. EMA/HMPC/294187/2013
21. Flaig TW, Gustafson DL, Su LJ, et al. A phase I and pharmacokinetic study of silybin-phytosome in prostate cancer patients. *Invest New Drugs.* 2007 Apr;25(2):139-46.
22. Mengs U, Pohl RT, Mitchell T. Legalon® SIL: the antidote of choice in patients with acute hepatotoxicity from amatoxin poisoning. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 Aug;13(10):1964-70.
23. Adverse Drug Reactions Advisory Committee. An adverse reaction to the herbal medication milk thistle (*Silybum marianum*). *Med J Aust.* 1999 Mar 1;170(5):218-9.
24. Shakeel M, Trinidade A, McCluney N, et al. Complementary and alternative medicine in epistaxis: a point worth considering during the patient's history. *Eur J Emerg Med.* 2010 Feb;17(1):17-9.
25. Venkataramanan R, Ramachandran V, Komoroski BJ, et al. Milk thistle, a herbal supplement, decreases the activity of CYP3A4 and uridine diphosphoglucuronosyl transferase in human hepatocyte cultures. *Drug Metab Dispos.* 2000 Nov;28(11):1270-3.
26. Gurley B, Hubbard MA, Williams DK, et al. Assessing the clinical significance of botanical supplementation on human cytochrome P450 3A activity: comparison of a milk thistle and black cohosh product to rifampin and clarithromycin. *J Clin Pharmacol.* 2006 Feb;46(2):201-13.
27. Fuhr U, Beckmann-Knopp S, Jetter A, et al. The effect of silymarin on oral nifedipine pharmacokinetics. *Planta Med.* 2007 Nov;73(14):1429-35.
28. Mohamed ME, Frye RF. Effects of herbal supplements on drug glucuronidation. Review of clinical, animal, and in vitro studies. *Planta Med.* 2011 Mar;77(4):311-21.
29. Van Erp NP, Baker SD, Zhao M, et al. Effect of milk thistle (*Silybum marianum*) on the pharmacokinetics of irinotecan. *Clin Cancer Res.* 2005 Nov 1;11(21):7800-6.

## ŠTA JE MATIČNA MLIJEČ I KAKO DJELUJE



Matična mliječ je izlučevina iz žlijezda medonosnih pčela radilica koja se koristi kao hrana za ličinke i prehrani.

maticu. To je gusta, viskozna supstanca blijedožute boje i gorkog ukusa. **NEŽELJENI EFEKTI**

Studije su pokazale da matična mliječ ublažava **PROIZVODA OD MATIČNE MLIJEČI**

predmenstrualne simptome i simptome ·Neželjeni efekti su nedovoljno istraženi. Najčešći menopauze. Ima estrogene efekte i može povisiti su dobijanje na tjelesnoj masi, crvenilo i probavni nivo testosterona u serumu kod muškaraca. Iz tog poremećaji.

razloga, pacijenti sa hormonski receptor-pozitivnim ·U pojedinačnim slučajevima može doći do jake karcinomom dojke i muškarci sa karcinomom alergijske reakcije, pogoršavanja stanja astme i prostate trebaju izbjegavati ovaj proizvod. upale u gastrointestinalnom traktu što je i opisano Kod onkoloških pacijenata koji primaju hemoterapiju u radovima.

i zračenje, i u kombinaciji sa standardnim otopinama

kao što je ona za ispiranje usta, poboljšava stanje **INTERAKCIJA IZMEĐU PROIZVODA**

simptoma i smanjuje vrijeme oporavka upale **OD MATIČNE MLIJEČI I MEDICINSKIH PROIZVODA** sluznice u ustima. Potrebno je provesti veće kliničke ·**Varfarin:** matična mliječ može pojačati uticaj studije kojima se potvrđuju benefiti upotrebe varfarina čime može biti povećan rizik da dođe do matične mliječi u ove svrhe. krvarenja. Ne uzimajte matičnu mliječ ako Kod zdrave populacije matična mliječ poboljšava primare varfarin ili druge medicinske proizvode opšte zdravlje. U kliničkim studijama je dokazano da koji regulišu koagulaciju krvi.

smanjuje koncentraciju holesterola kod ljudi sa blago ·**Lijekovi za snižavanje holesterola u krvi:** povišenim masnoćama u krvi i snižava šećer u krvi matična mliječ može pojačati uticaj medicinskih kod pacijenata sa dijabetesom tip 2. proizvoda za snižavanje holesterola.

## DODATNA UPOZORENJA ZA UPOTREBU PROIZVODA OD MATIČNE MLIJEČI

Pacijenti sa hormonski receptor-pozitivnim karcinomom dojke i pacijenti sa rakom prostate trebaju izbjegavati matičnu mliječ jer može stimulirati rast ćelija raka.

Matična mliječ je dostupna kao dodatak prehrani. Dodaci prehrani su regulisani zakonima o prehrambenim proizvodima i namjena im je dopuna zdravoj prehrani. Kako za dodatke prehrani nisu propisani nikakvi standardi o farmaceutskoj kvaliteti, oni nisu namijenjeni za liječenje i prevenciju bolesti i također ne podliježu standardima za kliničku efikasnost. Dodaci prehrani obično ne sadrže upozorenja i mjere opreza za pacijente i nemaju listu neželjenih efekata koja je navedena ranije. To ne znači da ne može doći do neželjenih efekata.

## REFERENCE

1. Khazaei M, Ansarian A, MD, Ghanbari E. New Findings on Biological Actions and Clinical Applications of Royal Jelly: A Review. *J Diet Suppl.* 2018 Sep;15(5):757-75.
2. Georgiev DB, Metka M, Huber JC, et al. Effects of an herbal medication containing bee products on menopausal symptoms and cardiovascular risk markers: results of a pilot open-uncontrolled trial. *MedGenMed.* 2004 Dec 16;6(4):46.
3. Taavoni S, Barkhordari F, Goushegiri A, et al. Effect of Royal Jelly on premenstrual syndrome among Iranian medical sciences students: a randomized, triple-blind, placebo-controlled study. *Complement Ther Med.* 2014 Aug;22(4):601-6.
4. Mishima S, Suzuki KM, Isohama Y, et al. Royal jelly has estrogenic effects in vitro and in vivo. *J Ethnopharmacol.* 2005 Oct 3;101(1-3):215-20.
5. Suzuki KM, Isohama Y, Maruyama H, et al. Estrogenic activities of Fatty acids and a sterol isolated from royal jelly. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2008 Sep;5(3):295-302.
6. Elnagar SA. Royal jelly counteracts bucks' "summer infertility". *Anim Reprod Sci.* 2010 Aug;121(1-2):174-80.
7. Guo H, Saiga A, Sato M, et al. Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans. *J Nutr Sci Vitaminol.* 2007 Aug;53(4):345-8.
8. Morita H, Ikeda T, Kajita K, et al. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutr J.* 2012 Sep 21;11:77.
9. Pourmoradian S, Mahdavi R, Mobasser M, et al. Effects of royal jelly supplementation on glycemic control and oxidative stress factors in type 2 diabetic female: a randomized clinical trial. *Chin J Integr Med.* 2014 May;20(5):347-52.
10. Erdem O, Güngörmüş Z. The effect of royal jelly on oral mucositis in patients undergoing radiotherapy and chemotherapy. *Holist Nurs Pract.* 2014 Jul-Aug;28(4):242-6.
11. Takahama H, Shimazu T. Food-induced anaphylaxis caused by ingestion of royal jelly. *J Dermatol.* 2006 Jun;33(6):424-6.
12. Testi S, Cecchi L, Severino M, et al. Severe anaphylaxis to royal jelly attributed to cefonicid. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2007;17(4):281.
13. Harwood M, Harding S, Beasley R, et al. Asthma following royal jelly. *N Z Med J.* 1996 Aug 23;109(1028):325.
14. Bullock RJ, Rohan A, Straatmans JA. Fatal royal jelly-induced asthma. *Med J Aust.* 1994 Jan 3;160(1):44.
15. Yonei Y, Shibagaki K, Tsukada N, et al. Case report: haemorrhagic colitis associated with royal jelly intake. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997 Jul;12(7):495-9.
16. Lee NJ, Fermo JD. Warfarin and royal jelly interaction. *Pharmacotherapy.* 2006 Apr;26(4):583-6.
17. Borawska MH, Markiewicz-Zukowska R, Naliwajko SK. The interaction of bee products with temozolomide in human diffuse astrocytoma, glioblastoma multiforme and astroglia cell lines. *Nutr Cancer.* 2014;66(7):1247-56.

# ŠTA JE GOSPINA TRAVA (KANTARION) I KAKO DJELUJE



Gospina trava je dvolisna biljka sa žutim cvatom. Cvjetovi mijenjaju boju u karakterističnu jarkocrvenu kada se gnječe. U skladu sa evropskim običajima gospina trava se koristi oralnim putem za različita psihološka stanja, obično za blaže oblike depresije u vidu tableta, kapsula i biljnih otopina i na koži topikalno za blaže upale. Gospina trava registrovana je kao medicinski proizvod za ove indikacije. Dostupna je u Sloveniji kao lijek koji se izdaje bez recepta, dodatak prehrani i kozmetički proizvod.

## NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA OD GOSPINE TRAVE

- Neželjeni efekti oralne upotrebe gospine trave u medicinskim proizvodima rijetki su i blagi. Glavna prepreka za oralnu upotrebu su brojne klinički bitne interakcije sa drugim medicinskim proizvodima.
- Proizvodi od gospine trave povećavaju osjetljivost kože na sunčevu svjetlost i druga UV zračenja neposredno nakon nanošenja. Ne koristite proizvode od gospine trave na koži ako ćete prolaziti zračenje ili ako uzimate onkološke lijekove koji imaju neželjene efekte na koži.

## INTERAKCIJA IZMEĐU PROIZVODA OD GOSPINE TRAVE I MEDICINSKIH PROIZVODA

- Gospina trava pojačava eliminaciju nekoliko medicinskih proizvoda iz tijela, uključujući i proizvode za liječenje karcinoma. Iz tog razloga ne biste trebali uzimati proizvode od gospine trave ako prolazite sistemske tretmane za liječenje karcinoma.
- Ne koristite proizvode od gospine trave sa drugim medicinskim proizvodima koji povećavaju količine neurotransmitera, u šta su uključeni neki antidepresivi, medicinski proizvodi protiv migrene i tramadol.

## UPOZORENJA ZA UPOTREBU PROIZVODA OD GOSPINE TRAVE

Pacijenti koji prolaze sistemske liječenje karcinoma ne bi trebali uzimati proizvode od gospine trave jer značajno umanjuju koncentraciju nekoliko medicinskih proizvoda protiv tumora u serumu. Pacijenti koji imaju predviđeno zračenje ili oni koji primaju onkološke medicinske proizvode koji izazivaju neželjene efekte na koži ne bi trebali da

koriste proizvode od gospine trave jer oni povećavaju osjetljivost kože.

Proizvodi od gospine trave dostupni su kao medicinski proizvodi, dodaci prehrani i kozmetički proizvodi. Kvalitet i sastav proizvoda verificiran je samo u slučaju medicinskih proizvoda ali ne i u slučaju dodataka prehrani i kozmetičkih proizvoda. Iz tog razloga sastav aktivnog sastojka može varirati što ima uticaj na efikasnost, neželjene efekte i opseg interakcija (8). Ovo pitanje se djelimično rješava medicinskim proizvodima koji sadrže konstantnu količinu hipericina.

## REFERENCE

1. Kreft S, Kočevar Glavač N. Sodobna fitoterapija z dokazi podprta uporaba zdravnih rastlin. Ljubljana, Slovenija: Slovensko farmacevtsko društvo; 2013.
2. European Medicines Agency. Community Herbal Monograph on *Hypericum perforatum* L., herba. Available at: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu). Accessed August 1, 2018.
3. Brayfield A. Martindale: The complete drug reference. 39th ed. (Brayfield A, ed.). Pharmaceutical Press; 2017.
4. Linde K, Mm B, Kriston L. St John s wort for major depression (Review). 2009;(4):CD0004.
5. Wolfe U, Seelinger G, Schempp C, M. Topical Application of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). *Planta Med.* 2014;(80):109-20.
6. Putnik K, Stadler P, Schäfer C, Koelbl O. Enhanced radiation sensitivity and radiation recall dermatitis (RRD) after hypericin therapy case report and review of literature. *Radiat Oncol.* 2006;32(1):1.
7. Baxter K, Preston C. Stockleys drug interactions. 2018. Available at: <http://medicinescomplete.com>. Accessed October 30, 2018.
8. Razinger B. Zakonodajna ureditev izdelkov iz zdravnih rastlin. *Farm Vestn.* 2018;69(265-74).

# ŠTA SU PROIZVODI OD ZEOLITA I KAKO DJELUJU



Zeoliti su grupa od približno 200 minerala koji se prirodno pojavljuju u vulkanskim stijenama i pepelu (što vodi do često korištenog naziva 'vulkanski pepeo') ili se mogu dobiti sintetičkim putem. Svi dijele osnovnu strukturu u kojoj variraju određeni kationi koji ostaju zarobljeni u molekularnoj rešetci. Ovakva struktura omogućava zeolitima da funkcioniraju kao absorbenti i da služe za razmjenu jona. Zbog ovakvih svojstava zeoliti imaju raširenu upotrebu u poljoprivredi kao aditiv hrani za stoku i u privrednoj proizvodnji za prečišćavanje vode i zraka. Oralna upotreba fino mljevenog praha zeolita se intenzivno reklamira i često se navodi da ima 'detox' svojstva, iako u naučnoj literaturi ne postoje podaci koji govore u prilog ovim tvrdnjama. Ne postoje naučni podaci koji pokazuju efikasnost proizvoda od zeolita u prevenciji i liječenju karcinoma ili u poništavanju neželjenih efekata liječenja. Proizvodi od zeolita nisu dostupni kao medicinski proizvodi. U Sloveniji oni su dostupni kao dodatak prehrani i proizvod koji se koristi u medicini.

## NEŽELJENI EFEKTI PROIZVODA OD ZEOLITA

- Naučna literatura ne sadrži podatke o sigurnosti oralne upotrebe zeolita kod ljudi. Na osnovu njegovih efekata može se očekivati disbalans elektrolita u tijelu.
- Izlaganje zeolitu koji se naziva erionit povezuje se sa visokom incidencom mezotelioma koji je jedna vrsta karcinoma.

## INTERAKCIJE IZMEĐU PROIZVODA OD ZEOLITA I MEDICINSKIH PROIZVODA

Zeoliti mogu spriječiti apsorpciju drugih oralnih medicinskih proizvoda. Ne uzimajte proizvode od zeolita ako uzimate oralne medicinske proizvode protiv tumora. Ako uzimate druge oralne medicinske proizvode, uzmite zeolit odvojeno, najmanje dva sata nakon uzimanja medicinskih proizvoda.

## DODATNA UPOZORENJA ZA UPOTREBU PROIZVODA OD ZEOLITA

Pacijenti koji uzimaju medicinske proizvode protiv tumora ne bi trebali uzimati proizvode od zeolita jer mogu umanjiti apsorpciju lijeka.



Zeoliti su raznovrsna grupa spojeva i metod dobijanja i prečišćavanja zeolita utiče na njihov sadržaj kationa. U prošlosti su zeoliti povučeni s tržišta zbog toga što su sadržavali teške metale. Kvalitet i sastav proizvoda od zeolita u Sloveniji nije poznat jer su dostupni samo kao dodaci prehrani i proizvodi koji se koriste u medicini od čega niti jedno od navedenog nije redovno praćeno od strane nezavisne institucije po pitanju sastava i kvalitete.

## REFERENCE

1. Laurino C, Palmieri B. Zeolite: "the magic stone"; main nutritional, environmental, experimental and clinical fields of application. *Nutr Hosp.* 2015;32(2):573-581.
2. Elmor A, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgit, bentonite, Fullers earth, hectorite, kaolin. *Int J Toxicol.* 2003;22(Suppl 1):37-102.
3. Lamprecht M, Bogner S, Steinbauer K, et al. Effects of zeolite supplementation on parameters of intestinal barrier integrity, inflammation, redoxbiology and performance in aerobically trained subjects. *J Int Soc Sports Nutr.* 2015:1-11.
4. Ivkovic S, Deutsch U, Silberbach, A et al. With the tribomechanically activated zeolite clinoptilolite in immunodeficiency: effects on the immune system. *Adv Ther.* 2004;21(2):135-147.
5. Flowers JL, Lonky SA, Deitsch EJ. Clinical evidence supporting the use of an activated clinoptilolite suspension as an agent to increase urinary excretion of toxic heavy metals. 2009:11-18.
6. Demirer E, Ghattas CF, Radwan MO, Elamin EM. Clinical and Prognostic Features of Erionite-Induced Malignant Mesothelioma. *Yonsei Med J.* 2015;56(2):311-323.
7. Baxter K, Preston C. Stockleys drug interactions. 2018. Available at: <http://medicinescomplete.com>. Accessed October 30, 2018.
8. Memorial Sloane Kettering Cancer Center N. Zeolite. Available at: [www.mskcc.org](http://www.mskcc.org). Accessed October 1, 2018.



think  pink  
Zajedno  
Smo Jedno

 Race for the Cure - Bosna i Hercegovina  
 racefortheasuresarajevo  
[www.racefortheasure.ba](http://www.racefortheasure.ba)