

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

**ÚČINNOST A BEZPEČNOST VYBRANÝCH
DOPLŇKŮ STRAVY**

Diplomová práce

**EFFECTIVENESS AND SAFETY OF SELECTED
DIETARY SUPPLEMENTS**

Diploma Thesis

Vedoucí katedry: Prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Jitka Pokladníková, Ph.D.

Hradec Králové, 2014

Kateřina Smolíková

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové dne 12. 5. 2014

.....

Podpis autora

Poděkování

Za odborné rady a cenné připomínky při vypracování této diplomové práce bych chtěla poděkovat PharmDr. Jitce Pokladníkové, Ph.D. Také bych chtěla poděkovat své rodině za podporu a pomoc nejen při tvorbě diplomové práce, ale i během celého studia.

ABSTRAKT

Účinnost a bezpečnost vybraných doplňků stravy

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

Student: Kateřina Smolíková

Vedoucí diplomové práce: PharmDr. Jitka Pokladníková, Ph.D.

Úvod: Trh s doplňky stravy zaznamenal v posledních letech znatelný rozmach a doplňky stravy se u některých lidí stávají součástí jejich každodenního života, což s sebou může přinášet i možná rizika.

Cíl práce: Zjistit účinnost a rizika vybraných doplňků stravy s obsahem *Vaccinium macrocarpon*, *Serenoa repens*, *Cimicifuga racemosa*, *Glycine max* a *Silybum marianum*. Současně bylo cílem práce zhodnotit bezpečnost vybraných doplňků stravy z hlediska obsahu přídatných látek, zjistit možné nežádoucí účinky u zdraví škodlivých přídatných látek a porovnat je se zjištěnými nežádoucími účinky léčivých rostlin.

Metodika: Účinnost a bezpečnost byla hodnocena na základě vědeckých studií. Bylo hodnoceno 5 skupin nejprodávanějších doplňků stravy v roce 2011. Seznam 100 nejprodávanějších doplňků stravy v České republice nám byl poskytnut jedním lékárenským řetězcem. Z nejprodávanějších doplňků stravy byl vypracován seznam nejčastěji se vyskytujících obsahových látek, který byl zaslán Ministerstvu zdravotnictví se žádostí o doplnění produktů se stejnou obsahovou látkou z aktuální databáze registrovaných doplňků stravy. Hodnocení bezpečnosti vybraných doplňků stravy z pohledu přídatných látek vycházelo z rozdělení přídatných látek do kategorií bezpečnosti. Data byla analyzována v programu Microsoft Excel 2010.

Výsledky: Účinnost léčivých rostlin nebyla potvrzena. Ze zkoumaných 94 doplňků stravy lze označit pouhých 10 produktů podle použité metodiky za bezpečné. Doplňky stravy obsahující *Serenoa repens* extrakt a *Cimicifuga racemosa* extrakt nemají ani jeden produkt bezpečný. Celkem 57 % přídatných látek je hodnoceno jako zdraví škodlivých. Některé zdraví škodlivé přídatné látky mohou vyvolat nežádoucí účinky podobné nežádoucím účinkům léčivých rostlin.

Závěr: Pro většinu populace jsou doplňky stravy bezpečné, ale u predisponovaných jedinců se může objevit potenciální riziko vzniku negativního působení na lidský organismus možná právě z důvodu přítomnosti přídatných látek.

Klíčová slova: Bezpečnost, doplňky stravy, přídatné látky

ABSTRACT

Effectiveness and safety of selected dietary supplements

Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové,
Charles University in Prague

Student: Kateřina Smolíková

Tutor: PharmDr. Jitka Pokladníková, Ph.D.

Introduction: The market for dietary supplements in recent years has seen a noticeable upswing and supplements become for some people part of their daily lives, which could mean potential risks.

Objectives: To assess the effectiveness and risks of selected dietary supplements containing *Vaccinium macrocarpon*, *Serenoa repens*, *Cimicifuga racemosa*, *Glycine max* and *Silybum marianum*. At the same time, the aim of this work was to evaluate the safety of selected supplements from the point of view of content of additives, check undesirable effects of harmful additives and compare them with the identified undesirable effects of medicinal plants.

Methods: Efficacy and safety were assessed on the basis of scientific studies. It has been rated 5 best-selling groups of food supplements in 2011. The list of 100 best-selling nutritional supplements in the Czech Republic were given to us by one pharmacy chain. From the most selling supplements was made a list of the most frequently occurring substances content which was sent to the Ministry of Health with a request to add products with the same substance content of the current database of registered food supplements. Safety evaluation of selected dietary supplements in terms of additives based on the distribution of additives to categories of safety. Data were analyzed in Microsoft Excel 2010.

Results: The efficiency of medicinal plants has not been confirmed. Only 10 of 94 supplements in this evaluation can be described as safe according to the methodologies. There is no safe product of supplements containing *Serenoa repens* extract and *Cimicifuga racemosa* extract. As harmful is classified 57 % additives. Some harmful additives may cause undesirable effects similar to the undesirable effects of medicinal plants.

Conclusion: Food supplements are safe for the majority of the population, but in predisposed individuals may appear potential risk of negative influence for the human organism, maybe caused by presence of the additives.

Key words: Safety, dietary supplements, food additives

Obsah

1. ÚVOD A CÍL PRÁCE	6
2. TEORETICKÁ ČÁST	8
2.1 Definice pojmů	8
2.1.1 Přídavné látky.....	8
2.1.2 Doplnky stravy	8
2.1.3 Volně prodejné léčivé přípravky	8
2.1.4 Léčivé přípravky	8
2.2 Přídavné látky	9
2.2.1 Význam	9
2.2.2 Označení.....	9
2.2.3 Rozdělení.....	10
2.2.3.1 Antioxidanty	10
2.2.3.2 Barviva.....	11
2.2.3.3 Konzervanty.....	11
2.2.3.4 Kyseliny.....	12
2.2.3.5 Regulátory kyselosti	12
2.2.3.6 Tavicí soli	12
2.2.3.7 Kypřící látky	12
2.2.3.8 Náhradní sladidla	12
2.2.3.9 Látky zvýrazňující chuť a vůni	13
2.2.3.10 Zahušťující látky.....	13
2.2.3.11 Želírující látky.....	13
2.2.3.12 Modifikované škroby.....	13
2.2.3.13 Stabilizátory	13
2.2.3.14 Emulgátory.....	14
2.2.3.15 Nosiče a rozpouštědla	14
2.2.3.16 Protispékavé látky.....	14
2.2.3.17 Leštící látky.....	14
2.2.3.18 Balicí plyny.....	14
2.2.3.19 Propelenty	14
2.2.3.20 Odpěňovače	15

2.2.3.21	Pěnotvorné látky	15
2.2.3.22	Zvlhčující látky	15
2.2.3.23	Plnidla	15
2.2.3.24	Zpevňující látky	15
2.2.3.25	Sekvestranty	15
2.2.3.26	Látky zlepšující mouku	16
2.2.4	Povolování nových přídatných látek	16
2.2.5	Bezpečnost	17
2.2.5.1	Hodnocení bezpečnosti přídatných látek ve světě	17
2.2.5.2	Hodnocení bezpečnosti přídatných látek v Evropě	17
2.2.5.3	Hodnocení bezpečnosti přídatných látek v České republice	18
2.2.5.4	Posouzení bezpečnosti přídatných látek	18
2.3	Doplňky stravy	19
2.3.1	Význam	19
2.3.2	Schvalování doplňků stravy	19
2.3.3	Schvalování léčivých přípravků bez lékařského předpisu	20
2.3.4	Označování	22
2.3.5	Reklama	23
2.3.6	Účinnost	23
2.3.7	Bezpečnost	24
2.4	Vaccinium macrocarpon (Klikva velkoplodá)	24
2.4.1	Charakteristika	24
2.4.2	Obsahové látky	24
2.4.3	Farmakologický účinek	25
2.4.4	Tradiční použití	25
2.5	Serenoa repens (Serenoa pilovitá)	26
2.5.1	Charakteristika	26
2.5.2	Obsahové látky	26
2.5.3	Farmakologický účinek	27
2.5.4	Tradiční použití	27
2.6	Cimicifuga racemosa (Ploštičník hroznovitý)	28
2.6.1	Charakteristika	28

2.6.2	Obsahové látky	28
2.6.3	Farmakologický účinek	28
2.6.4	Tradiční použití	29
2.7	Glycine max (Sója luštinatá)	30
2.7.1	Charakteristika	30
2.7.2	Obsahové látky	30
2.7.3	Farmakologický účinek	30
2.7.4	Tradiční použití	30
2.8	Silybum marianum (Ostropestřec mariánský).....	31
2.8.1	Charakteristika	31
2.8.2	Obsahové látky	31
2.8.3	Farmakologický účinek	31
2.8.4	Tradiční použití	32
3.	PRAKTICKÁ ČÁST	33
3.1	Metodika	33
3.1.1	Výběr doplňků stravy	33
3.1.2	Vyhledávání složení vybraných doplňků stravy	33
3.1.3	Hodnocení doplňků stravy	34
3.1.3.1	Hodnocení účinnosti a bezpečnosti přírodních látek	34
3.1.3.2	Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z pohledu přídatných látek	34
3.1.3.3	Hodnocení bezpečnosti přídatných látek	36
3.1.3.4	Alternativní bezpečné přídatné látky	37
3.1.4	Statistická analýza	38
3.2	Výsledky	39
3.2.1	Komplexní vyhodnocení vybraných doplňků stravy	39
3.2.1.1	Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy	39
3.2.1.2	Bezpečné doplňky stravy	40
3.2.1.3	Zastoupené přídatné látky	40
3.2.1.4	Nejčastější zdraví škodlivé přídatné látky ve vybraných doplňcích stravy	41
3.2.1.5	Zastoupené technologické funkce	42
3.2.1.6	Nežádoucí účinky zastoupených zdraví škodlivých přídatných látek.....	43

3.2.2	Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících <i>Vaccinium macrocarpon</i> extrakt..	47
	47
3.2.2.1	Účinnost.....	47
3.2.2.2	Dávkování.....	47
3.2.2.3	Nežádoucí účinky	48
3.2.2.4	Kontraindikace.....	48
3.2.2.5	Interakce.....	48
3.2.2.6	Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z pohledu přídatných látek.....	49
3.2.2.7	Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky	50
3.2.2.8	Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek	52
3.2.2.9	Navrhované bezpečné přídatné látky	53
3.2.3	Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících <i>Serenoa repens</i> extrakt.....	54
3.2.3.1	Účinnost.....	55
3.2.3.2	Dávkování.....	55
3.2.3.3	Nežádoucí účinky	55
3.2.3.4	Kontraindikace.....	55
3.2.3.5	Interakce.....	56
3.2.3.6	Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska obsahu přídatných látek	56
3.2.3.7	Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky	57
3.2.3.8	Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek	58
3.2.3.9	Navrhované bezpečné přídatné látky	59
3.2.4	Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících <i>Cimicifuga racemosa</i> extrakt...	60
3.2.4.1	Účinnost.....	60
3.2.4.2	Dávkování.....	60
3.2.4.3	Nežádoucí účinky	60
3.2.4.4	Kontraindikace.....	61
3.2.4.5	Interakce.....	61
3.2.4.6	Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska obsahu přídatných látek	61
3.2.4.7	Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky	62
3.2.4.8	Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek	63
3.2.5	Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících <i>Glycine max</i> extrakt.....	63
3.2.5.1	Účinnost.....	63
3.2.5.2	Dávkování.....	64
3.2.5.3	Nežádoucí účinky	64
3.2.5.4	Kontraindikace.....	64
3.2.5.5	Interakce.....	64

3.2.5.6	Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska přídatných látek	65
3.2.5.7	Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky	66
3.2.5.8	Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek	67
3.2.5.9	Navrhované bezpečné přídatné látky	68
3.2.6	Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících Silybum marianum extrakt	69
3.2.6.1	Účinnost.....	69
3.2.6.2	Dávkování.....	69
3.2.6.3	Nežádoucí účinky	69
3.2.6.4	Kontraindikace.....	69
3.2.6.5	Interakce.....	69
3.2.6.6	Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska přídatných látek	70
3.2.6.7	Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky	70
3.2.6.8	Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek	72
3.2.6.9	Navrhované bezpečné přídatné látky	73
4.	DISKUZE.....	74
5.	ZÁVĚR.....	86
6.	SEZNAM LITERATURY	89
7.	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK	105
8.	SEZNAM TABULEK	107
9.	SEZNAM GRAFŮ.....	109
10.	SEZNAM PŘÍLOH	110
11.	PŘÍLOHY	112

1. ÚVOD A CÍL PRÁCE

Trh s doplňky stravy v posledních letech nabírá na důležitosti, stává se rok od roku rozsáhlejší a nepřehlednější. Lidé také za doplňky stravy utrácejí stále více peněz. V České republice bylo za doplňky stravy v roce 2011 vydáno 5,2 miliardy korun a v roce 2012 již 5,5 miliard korun.^[1] Ovšem jedná se o správnou investici? Vědí spotřebitelé o skutečných účincích a o možných rizicích spojených s dlouhodobým užíváním doplňků stravy?

Nedílnou součástí dnešních potravin jsou přídavné látky. Všichni doufáme, že jsou v potravinách z nějakého důležitého a pro potraviny prospěšného důvodu. Jistě tomu tak ve většině případů je, ale mohou se najít i výjimky, u kterých může docházet ke klamání spotřebitele.

Některé přídavné látky také mohou u citlivých jedinců vyvolat nepříznivé účinky. V potravinářském průmyslu se například používá takové červené barvivo, jež se získává z vysušených oplodněných samiček hmyzu červce nopálového. Toto barvivo může u citlivých jedinců vyvolat alergie, navodit bolesti břicha a průjemy.^[2]

Většina populace netuší, co by se mohlo skrývat za názvy a kódy přídavných látek. Mělo by být samozřejmostí, že když je přídavná látka povolená, neměla by být zdraví škodlivá, ale doposud nemusí být vše o konkrétní látce známo. Věda posouvá své hranice stále dopředu a zjišťuje stále nové informace. A také co může být pro někoho bezpečné, může druhému uškodit.

Tato práce je zaměřena na 5 léčivých rostlin, u kterých se pokusím zjistit jejich účinnost a bezpečnost. Práce také posuzuje bezpečnost vybraného vzorku doplňků stravy z pohledu obsažených přídavných látek. Hodnoceno je 5 skupin doplňků stravy, jež obsahují Vaccinium macrocarpon extrakt, Serenoa repens extrakt, Cimicifuga racemosa extrakt, Glycine max extrakt a Silybum marianum extrakt.

Cíle diplomové práce:

- 1) Zjistit „účinnost“ a bezpečnost jednotlivých léčivých rostlin.
- 2) Zjistit, zda ve zkoumaném vzorku doplňků stravy z pohledu přídavných látek existují bezpečné doplňky stravy, a dále zařadit všechny zdraví škodlivé doplňky stravy do stupňů škodlivosti.

- 3) Zjistit, zda v jednotlivých 5 skupinách doplňků stravy z pohledu přídatných látek existují bezpečné doplňky stravy a v jednotlivých 5 skupinách doplňků stravy zařadit všechny zdraví škodlivé doplňky stravy do stupňů škodlivosti.
- 4) Zjistit bezpečnost doplňků stravy z pohledu přídatných látek po jejich rozdělení na monokomponentní a polykomponentní.
- 5) Zjistit možné nežádoucí účinky zdraví škodlivých přídatných látek.
- 6) Zjistit, jaké zdraví škodlivé přídatné látky se v jednotlivých 5 skupinách doplňků stravy vyskytují.
- 7) Porovnat možné nežádoucí účinky léčivých rostlin a zdraví škodlivých přídatných látek v jednotlivých 5 skupinách doplňků stravy.
- 8) Pokusit se zjistit, zda existují za přítomné zdraví škodlivé přídatné látky, způsobující nežádoucí účinky, bezpečné alternativní přídatné látky se stejnou technologickou funkcí.
- 9) Zjistit, jaké přídatné látky se nejčastěji vyskytují a jaké jsou nejčastější zdraví škodlivé přídatné látky.
- 10) Zjistit, jaké technologické funkce přídatné látky ve vybraných produktech vykonávají.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Definice pojmů

2.1.1 Přídavné látky

„Přídavné látky jsou látky bez ohledu na jejich výživovou hodnotu, které se zpravidla nepoužívají samostatně ani jako potravina, ani jako charakteristická potravní přísada a přidávají se do potravin při výrobě, balení, přepravě nebo skladování, čímž se samy nebo jejich vedlejší produkty stávají nebo mohou stát součástí potraviny.“^[3]

2.1.2 Doplnky stravy

„Doplnky stravy jsou potraviny, jejímž účelem je doplňovat běžnou stravu a které jsou koncentrovaným zdrojem vitamínů a minerálních látek nebo dalších látek s nutričním nebo fyziologickým účinkem, obsažených v potravině samostatně nebo v kombinaci, určené k přímé spotřebě v malých odměřených množstvích.“^[3]

Potravní doplňky jsou vlastně složky doplňků stravy, neboť se jedná o vitamíny, minerální látky, enzymy, bylinné extrakty a další látky. Hlavním smyslem potravních doplňků je zlepšit biologickou hodnotu stravy.^[4]

2.1.3 Volně prodejné léčivé přípravky

Léčivý přípravek vydávaný bez lékařského předpisu může být jen ten přípravek, který nesplňuje žádnou z podmínek omezení výdeje na lékařský předpis nebo výdeje bez lékařského předpisu s omezením. Státní ústav pro kontrolu léčiv také posoudí, zda léčivý přípravek neobsahuje látku klasifikovanou jako omamnou nebo psychotropní nebo prekursor, nebo zda nemůže při nesprávném používání představovat značné riziko zneužívání léčiv, vést k návyku nebo ke zneužívání k nezákonným účelům.^[5]

2.1.4 Léčivé přípravky

„Léčivým přípravkem se rozumí

a) látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat, nebo

b) látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.“^[6]

2.2 Přídavné látky

2.2.1 Význam

Přídavné látky se do potravin přidávají z několika důvodů. Svými funkcemi zajišťují bezpečné, energeticky hodnotné potraviny, pomáhají vytvářet texturu, zachovávají soudržnost a stabilitu potravin. Zvyšují trvanlivost potravin a pomáhají v zachování a zlepšování organoleptických vlastností potravin, především v úpravě chuti, vůně a barvy. Díky přídavným látkám se také dají vyrobit potraviny, které mají specifické požadavky na výživu, například potraviny pro diabetiky obsahující náhradní sladidla.^[7]

2.2.2 Označení

Potravinářské přídavné látky (aditiva) se označují trojmístným či čtyřmístným číslem, kterému předchází velké písmeno E. Takovéto označení přídavné látky je použito pro její identifikaci v rámci Evropské unie (EU).^[8] Jestliže má přídavná látka svůj E kód, znamená to, že prošla hodnocením bezpečnosti a byla povolena. Pokud jsou v potravině obsaženy přídavné látky, musejí být konkrétně uvedeny na obale a řazeny v sestupném pořadí podle obsaženého množství v produktu. Na obale jsou aditiva označena buď svým názvem nebo číselným E kódem, nebo obojím.^[7] Ovšem látky, které vykonávají některou z následujících technologických funkcí, musí mít na obalu uvedený i název příslušné technologické funkce. Pokud aditivum plní více funkcí, uvádí se pouze ta technologická funkce, která odpovídá účelu, pro něž bylo aditivum v potravině použito. Jedná se o následující technologické funkce: antioxidanty, barviva, konzervanty, kyseliny a regulátory kyselosti, tavicí soli, kypřicí látky, náhradní sladidla, látky zvýrazňující chuť či vůni, zahušťovadla, želírující látky, modifikované škroby, stabilizátory, emulgátory, protispěkové látky, odpěňovače, lešticí látky a látky zlepšující mouku.^[8]

2.2.3 Rozdělení

Přidatné látky se rozdělují podle dvou hledisek: podle zdroje, ze kterého jsou získávány a podle technologické funkce, kterou ve výrobku vykonávají.

1. Zdroje přídatných látek

- Přidatné látky přírodního původu - jsou získávány z ovoce, zeleniny, mořských řas a dalších přírodních surovin. Jedná se například o pektin, agar, karoteny a další.
- Přidatné látky, které jsou identické s přírodními, ale jsou vyráběné synteticky nebo pomocí mikroorganismů. Mezi tyto přidatné látky patří kyselina citrónová, kyselina askorbová, tokoferoly a další.
- Přidatné látky, které jsou získány modifikací přírodních látek. Patří sem modifikované škroby nebo cukerné alkoholy (maltitol, sorbitol).
- Přidatné látky vyráběné synteticky, mezi které patří například sacharin, tartrazin, propylgallát, patentní modř a další.^[7]

2. Technologická funkce přídatných látek

Následující rozdělení do 26 technologických skupin je provedeno podle vyhlášky, kterou se stanoví druhy a podmínky použití přídatných látek a extrakčních rozpouštědel při výrobě potravin (Vyhláška č. 4/2008 Sb.). Jedná se o tyto kategorie: antioxidanty, barviva, konzervanty, kyseliny a regulátory kyselosti, tavicí soli, kypřící látky, náhradní sladidla, látky zvýrazňující chuť a vůni, zahušťovadla, želírující látky, modifikované škroby, stabilizátory, emulgátory, nosiče a rozpouštědla, protispékavé látky, lešticí látky, balicí plyny, propelenty, odpěňovače, pěnotvorné látky, zvlhčující látky, plnidla, zpevňující látky, sekvestranty a látky zlepšující mouku.^[9]

2.2.3.1 Antioxidanty

Antioxidanty jsou látky, které prodlužují trvanlivost potravin a chrání potraviny před znehodnocením oxidací vzdušným kyslíkem. Oxidace potravin se může projevit hlavně barevnými změnami nebo žluknutím tuků. Antioxidanty rozdělujeme podle jejich původu na přírodní a syntetické.^[10] V příloze A, v tabulce A 1 je přehled všech antioxidantů.

Mezi syntetické antioxidanty patří například propylgallát (E 310), dodecylgallát (E 312), kyselina erythorbová (E 315), či butylhydroxytoluen (E321).

Mezi přírodní antioxidanty patří například kyselina askorbová (E 300), tokoferoly (E 306, E 307, E 308 a E 309) nebo kyselina vinná (E 334).^[11]

2.2.3.2 Barviva

„Barviva jsou látky, které udělují potravině barvu, kterou by bez jejich použití neměla, nebo které rekonstruují barvu, která byla poškozena či zeslabena během technologického procesu.“^[9] Přehled barviv je uveden v příloze A, v tabulce A 2. Barviva mohou být přírodního nebo syntetického původu.

Přírodní barviva jsou získávána ze zdrojů živočišných, rostlinných či nerostných. Patří sem například anthokyany (E 163), karoteny (E 160a), chlorofyly a chlorofyliny (E 140) či karamel (E 150). Do této skupiny jsou zařazena i přírodně identická barviva, která jsou vyráběna synteticky.^[7] Použití přírodních barviv je výhodnější v tom, že mají minimální nežádoucí účinky. Naopak mezi jejich negativní vlastnosti patří malá chemická stabilita, různorodost barevných odstínů, nežádoucí chuť či vůně, proměnlivé složení. Dále u nich hrozí kontaminace toxickými kovy, insekticidy, herbicidy či mikroorganismy, a tato barviva jsou také náchylná na zhoršování kvality kvůli mikrobiálnímu působení.^[11]

Zdrojem syntetických barviv jsou vysoce přečištěné ropné produkty. Syntetická barviva musí obsahovat alespoň 85 % čistého barviva, obsahují ale i nečistoty ve formě anorganických solí, organických látek a sloučenin kovů.^[7] Použití syntetických barviv má řadu výhod. Mezi ně patří větší chemická stabilita, jsou levnější, mají téměř vždy intenzivnější barvu než přírodní, zajišťují stálý odstín požadované barvy a neovlivní příchut' ani vůni potraviny. Na druhou stranu mají časté nežádoucí účinky.^[11]

Pokud je v potravině obsaženo nějaké z následujících 6 barviv: tartrazin (E 102), chinolinová žlut' (E 104), žlut' SY (E 110), azorubin (E 122), ponceau 4R (E 124), červeň allura (E 129), musí výrobce, podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008, uvést na obal za název barviva doplňující informaci: “může nepříznivě ovlivňovat činnost a pozornost dětí”.^[12]

2.2.3.3 Konzervanty

Konzervanty jsou látky, které pomáhají prodloužit trvanlivost potravin a chrání potraviny před růstem mikroorganismů. Mikroorganismy by totiž mohly způsobit

znehodnocení potravin, která by mohla následně poškodit lidský organismus.^[7] Přehled všech konzervantů je uveden v příloze A, v tabulce A 3.

2.2.3.4 Kyseliny

Kyseliny jsou látky, které zvyšují kyselost potravin nebo potravině poskytují kyselou chuť.^[9] Zvýšením kyselosti se buď zvyšuje odolnost potravin vůči mikroorganismům, nebo se tím omezují nežádoucí chemické reakce v potravině. Jejím zvýšením se také mohou vytvářet příhodné podmínky pro potřebné chemické reakce.^[7]

2.2.3.5 Regulátory kyselosti

Regulátory kyselosti jsou látky, které mění nebo udržují kyselost nebo alkalitu potravin.^[9] Přehled kyselin a regulátorů kyselosti je uveden v příloze A, v tabulce A 4.

2.2.3.6 Tavicí soli

„Tavicí soli jsou látky, které mění vlastnosti bílkovin při výrobě tavených sýrů za účelem zamezení oddělování tuku.“^[9] Tyto látky stabilizují směs bílkovin a tuků v tavených sýrech.^[10] Přehled tavicích solí se nachází v příloze A, v tabulce A 5.

2.2.3.7 Kypřicí látky

„Kypřicí látky jsou látky nebo směsi látek, které vytvářejí plyny za účelem zvětšení objemu těsta.“^[9] Tyto látky v těstě uvolňují nejčastěji oxid uhličitý, a tím zvětšují jeho objem.^[10] Přehled kypřicích látek se nachází v příloze A, v tabulce A 6.

2.2.3.8 Náhradní sladidla

„Náhradní sladidla jsou látky, které udělují potravině sladkou chuť a nahrazují přírodní sladidla a med.“^[9] Náhradní sladidla můžeme rozdělit na kalorická a nízkokalorická. Mezi náhradní sladidla nepatří monosacharidy a disacharidy.^[7]

Mezi nízkokalorická náhradní sladidla patří acesulfam K (E 950), aspartam (E 951), cyklamáty (E 952) a sacharin (E 954). Tato syntetická nízkokalorická sladidla by neměla vést k tvorbě zubního kazu a jsou určena především pro diabetiky. Bývají mnohonásobně sladší než cukr.^[7]

Mezi kalorická náhradní sladidla patří sorbitol (E 420), mannitol (E 421), isomalt (E 953), maltitol (E 965), laktitol (E 966) a xylitol (E 967). Tyto cukerné

alkoholy také nezpůsobují tvorbu zubního kazu,^[10] a mají obdobnou sladivost jako cukr.^[7] Přehled náhradních sladidel se nachází v příloze A, v tabulce A 7.

2.2.3.9 Látky zvýrazňující chuť a vůni

„Látky zvýrazňující chuť a vůni jsou látky, které zvýrazňují již existující chuť nebo vůni potraviny.“^[9] Přehled látek zvýrazňující chuť a vůni se nachází v příloze A, v tabulce A 8.

2.2.3.10 Zahušťující látky

„Zahušťovadla jsou látky, které zvyšují viskozitu potraviny.“^[9] Tyto látky potravinové produkty zahušťují. Přehled zahušťujících látek se nachází v příloze A, v tabulce A 9.

2.2.3.11 Želírující látky

„Želírující látky jsou látky, které udělují potravině texturu vytvářením gelu.“^[9] Želírující látky jsou tvořeny hlavně přírodními polysacharidy, které jsou obsaženy v rostlinách (např. škroby, celulózy, karagenany), v mořských řasách (agar), v mikroorganismech (gellan), a také bývají tvořeny modifikovanými polysacharidy (modifikované škroby, celulóza).^[11] Přehled želírujících látek se nachází v příloze A, v tabulce A 10.

2.2.3.12 Modifikované škroby

Modifikované škroby mají stejně jako zahušťovadla za úkol zahustit potraviny a nahradit výživnější složky potravin. Mají ovšem lepší vlastnosti, a proto jsou upřednostňovány před klasickými zahušťovadly, kterými jsou rostlinné škroby.^[10] Přehled modifikovaných škrobů je uveden v příloze A, v tabulce A 11.

2.2.3.13 Stabilizátory

„Stabilizátory jsou látky, které umožňují udržovat fyzikálně chemické vlastnosti potraviny. Stabilizátory jsou látky, které umožňují udržování homogenní disperze dvou nebo více nemísitelných látek v potravině, dále látky, které stabilizují, udržují nebo posilují existující zbarvení potraviny. Také sem patří látky, které zvyšují vazebnou kapacitu potraviny tím, že vytváří příčné vazby mezi bílkovinami a které umožňují spojení jednotlivých složek potraviny do konečné potraviny.“^[9] Stabilizátory mají

tedy zabránit fyzikálně chemickým změnám. Přehled stabilizátorů barviv a fyzikálních vlastností potravin se nachází v příloze A, v tabulkách A 12 a A 13.

2.2.3.14 Emulgátory

„Emulgátory jsou látky, které umožňují tvorbu stejnorodé směsi dvou nebo více nemísitelných kapalných fází nebo které tuto směs udržují.“^[9] Přehled emulgátorů se nachází v příloze A, v tabulce A 14.

2.2.3.15 Nosiče a rozpouštědla

„Nosiče a rozpouštědla jsou látky, které se používají k rozpouštění, ředění, rozptylování a jiné fyzikální úpravě přídatných látek a aromat. Nosiče a rozpouštědla usnadňují manipulaci s těmito látkami, usnadňují jejich aplikaci a použití, a nemění přitom jejich technologickou funkci.“^[9] Přehled nosičů a rozpouštědel se nachází v příloze A, v tabulce A 15.

2.2.3.16 Protispékavé látky

Protispékavé látky jsou látky, které zabraňují jednotlivým částicím potravin na sobě vzájemně ulpívat.^[7] Přehled protispékavých látek se nachází v příloze A, v tabulce A 16.

2.2.3.17 Leštící látky

„Leštící látky jsou látky, které se nanášejí na vnější povrch potravin a tím vytvářejí lesklý vzhled nebo ochranný povlak.“^[7] Přehled leštících látek je uveden v příloze A, v tabulce A 17.

2.2.3.18 Balicí plyny

„Balicí plyny jsou plyny jiné než vzduch, které se zavádí do obalu před, během nebo po plnění potravin do obalu.“^[7] Používají se u těch potravin, kde by jejich složky mohly reagovat se vzdušným kyslíkem, nebo za účelem prodloužení trvanlivosti potravin.^[10] Přehled balicích plynů se nachází v příloze A, v tabulce A 18.

2.2.3.19 Propelenty

„Propelenty jsou plyny jiné než vzduch, které mají vytlačit potravinu z obalu.“^[9] Přehled propelentů se nachází v příloze A, v tabulce A 19.

2.2.3.20 Odpěňovače

„Odpěňovače jsou látky, které zabraňují vytváření pěny nebo snižují pění. “^[9]
Přehled odpěňovačů se nachází v příloze A, v tabulce A 20.

2.2.3.21 Pěnotvorné látky

Pěnotvorné látky umožňují vytváření stejnorodé disperze plynné fáze v kapalné nebo tuhé potravíně. “^[9] Přehled pěnotvorných látek se nachází v příloze A, v tabulce A 21.

2.2.3.22 Zvlhčující látky

„Zvlhčující látky jsou látky, které chrání potravínu před vysycháním působením proti účinkům vzduchu s nízkou relativní vlhkostí a dále látky podporující rozpouštění práškovitých potravin ve vodném prostředí.“^[9] Přehled zvlhčujících látek se nachází v příloze A, v tabulce A 22.

2.2.3.23 Plnidla

Plnidla jsou látky, které přispívají ke zvýšení objemu potraviny bez významného zvýšení její energetické hodnoty.^[9] Přehled plnidel se nachází v příloze A, v tabulce A 23.

2.2.3.24 Zpevňující látky

„Zpevňující látky jsou látky zpevňující nebo udržující pevnost tkáně ovoce nebo zeleniny, látky zkrhčující nebo udržující křehkost tkáně ovoce a zeleniny, a látky ztužující gely reakcí se želírujícími látkami.“^[9] Přehled zpevňujících látek se nachází v příloze A, v tabulce A 24.

2.2.3.25 Sekvestranty

„Sekvestranty jsou látky, které vytvářejí chemické komplexy s ionty kovů.“^[9]
Volné ionty kovů, které jsou občas v potravinách přítomné, by totiž mohly vést k různým nežádoucím reakcím nepříjemně ovlivňujícím kvalitu potravin.^[10] Přehled sekvestrantů se nachází v příloze A, v tabulce A 25.

2.2.3.26 Látky zlepšující mouku

„Látky zlepšující mouku jsou látky jiné než emulgátory, které se přidávají k mouce nebo do těsta za účelem zlepšení pekařské kvality.“^[9] Přehled látek zlepšujících mouku se nachází v příloze A, v tabulce A 26.

2.2.4 Povolování nových přídatných látek

Ministerstvo zdravotnictví (MZ) na žádost výrobce nebo dovozce přídatných látek může vydat souhlas k výrobě nebo používání nových přídatných látek. Souhlas MZ je vydáván nejdéle na dobu 2 let. Podaná žádost musí obsahovat upřesnění přídatné látky, její zdroj, technologické zdůvodnění a také dokumentaci, která obsahuje materiály pro posouzení zdravotní bezpečnosti látky. Zejména jsou důležité informace o toxikologickém testování, kde jsou vzaty v úvahu možné kumulativní a stupňující se účinky přídatných látek. Nutné jsou důkazy, které ukazují, že přídatná látka neovlivní kvalitu potraviny, ve které je obsažena, ani nebude reagovat s obalem nebo jinými látkami obsaženými v potravině. Žádost musí také obsahovat druhy potravin, do kterých lze přídatnou látku přidávat, a zdůvodnění jejího přidání.^[13]

Pokud MZ vydá souhlas, uvede druhy potravin, do kterých může být přídatná látka přidávána, uvede podmínky jejího použití a značení na obale. Zároveň omezí množství přídatné látky na nejnižší potřebnou úroveň k vyvinutí požadovaného účinku. MZ zvažuje u stanovení jejího množství i pravděpodobný odhad v příjmu přídatné látky ze všech zdrojů. MZ do 2 měsíců od vydání souhlasu informuje Komisi Evropských společenství a ostatní členské státy EU. Před uplynutím doby 2 let (od vydání souhlasu) může MZ České republiky (ČR) požádat Komisi Evropských společenství o zahrnutí nové přídatné látky do seznamu povolených přídatných látek. V žádosti se musí uvést potřebné dokumenty o přídatné látce. Komise Evropských společenství následně předává návrh ČR Radě Evropských společenství. Tím se prodlouží doba platnosti souhlasu MZ o dobu, kterou potřebuje Rada Evropských společenství k vydání rozhodnutí, nejdéle ovšem o dobu 18 měsíců. Pokud Rada Evropských společenství vyhoví návrhu ČR o zařazení přídatné látky do seznamu, prodlouží se doba platnosti souhlasu MZ o dalších 18 měsíců. Pokud ovšem není návrhu ČR vyhověno, souhlas MZ pozbývá platnosti a této konkrétní přídatné látce nelze vydat nový souhlas, pokud od doby zániku souhlasu nedošlo k podloženému vědeckému a technickému pokroku.

“Přidatné látky musí být trvale sledovány a v případě potřeby přehodnoceny z hlediska měnících se podmínek použití a nových vědeckých informací.”^[13]

2.2.5 Bezpečnost

Bezpečnost přídatných látek znamená, že jsou tyto látky zdravotně nezávadné. Hodnocením bezpečnosti přídatných látek se zabývá několik institucí a jejich cílem je chránit veřejné zdraví.

2.2.5.1 Hodnocení bezpečnosti přídatných látek ve světě

Ve světovém měřítku dohlíží na bezpečnost potravinářských přídatných látek Společný výbor expertů pro potravinářská aditiva (JECFA), který byl založen Organizací pro výživu a zemědělství (FAO) a Světovou zdravotnickou organizací (WHO). JECFA je mezinárodní vědecký poradní orgán, který přispívá ke stanovení celosvětových norem za účelem ochrany zdraví všech spotřebitelů. JECFA provádí pravidelné hodnocení bezpečnosti přídatných látek a stanovuje přijatelný denní příjem (ADI) pro každou přídatnou látku na základě dostupných toxikologických údajů.^[14]

Další důležitá světová instituce, která dohlíží na zdravotní nezávadnost potravinářských přídatných látek v zemích Spojených národů, je komise Codex Alimentarius (CAC). Tato komise byla zřízena také jako JECFA organizacemi WHO a FAO. CAC vytváří kodexy správných praxí pro obchod s potravinami, které mají přispět k bezpečnosti a kvalitě potravin. Přestože tyto kodexy nejsou povinné, slouží v mnoha státech jako základ pro vnitrostátní právní předpisy.^[15]

2.2.5.2 Hodnocení bezpečnosti přídatných látek v Evropě

V EU posuzuje bezpečnost přídatných látek Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA). Posouzení bezpečnosti provádí vědecký panel pro potravinářské přídatné látky a zdroje nutrientů přidávaných do potravin (ANS), který je součástí EFSA.^[16] EFSA hodnotí rizika v oblasti bezpečnosti potravin a krmiv a tím se snaží zajistit bezpečnost potravin.^[17]

Jako zdravotně nezávadné přídatné látky v rámci EU jsou označeny ty přídatné látky, které jsou uvedeny v přílohách II a III nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 o potravinářských přídatných látkách. Přidatná látka může být zařazena do těchto příloh pouze tehdy, projde-li schvalovacím procesem, který probíhá

podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1331/2008. V tomto nařízení jsou stanoveny přesné pokyny pro posouzení přídatné látky.^[18]

2.2.5.3 Hodnocení bezpečnosti přídatných látek v České republice

Posouzením bezpečnosti přídatných látek v ČR se věnuje Národní referenční laboratoř (NRL) pro aditiva v potravinách. Tato instituce patří pod Státní zdravotní ústav (SZÚ). NRL se zabývá hodnocením bezpečnosti potravin, zejména pak doplňků stravy a potravin pro zvláštní výživu, provádí expertizní činnost, podává konzultace v oblasti přídatných látek,^[19] zajišťuje přípravu legislativy, zpracovává směrnice EU do národní legislativy a zjišťuje spotřebu vybraných aditiv.^[20]

Kontrolu nad dodržováním právní legislativy týkající se potravinářských přídatných látek zajišťují dozorové orgány Ministerstva zemědělství ČR, a to Státní zemědělská a potravinářská inspekce a Státní veterinární správa.^[20]

2.2.5.4 Posouzení bezpečnosti přídatných látek

U přídatných látek se hodnotí informace získané z toxikologických studií testovaných na zvířatech.^[16] Při testování na zvířatech se zkoušená látka porovnává proti placebo skupině. Látka se podává ve vodě nebo ve stravě. Nejčastěji se zkouší na hlodavcích, kterým je látka podávána obvykle po několik generací. Po určité době se vyhodnocují rozdíly mezi testovanými zvířaty a placebovou skupinou.^[10] Posuzuje se jejich metabolismus, přírůstky na váze, toxicita, karcinogenita, možnost ovlivnění reprodukce a úmrtnost. Podle získaných výsledků se následně stanoví maximální přípustná hladina aditiva, která nemá zjištěný toxický efekt. Jedná se o tzv. hodnotu NOAEL. Tato získaná hodnota se následně dělí bezpečnostním faktorem, obvykle číslem 100, a získá se přijatelná denní dávka aditiva u člověka, nazývaná ADI.^[16] Bezpečnostní faktor vyrovnává rozdíly mezi experimentálními podmínkami a člověkem a zároveň počítá s rozdíly mezi jednotlivými lidmi, například ve zdravotním stavu, ve výživě a věku.^[20] „Hodnota ADI udává množství přídatné látky, které může být denně zkonzumováno, aniž by to představovalo riziko pro zdraví konzumenta.“^[16] ADI se udává v mg na kg tělesné hmotnosti.^[20]

2.3 Doplnky stravy

2.3.1 Význam

Doplňky stravy jsou určeny k doplnění běžné stravy konzumenta na takovou úroveň, která příznivě ovlivní jeho zdravotní stav. Doplnky stravy jsou určeny převážně pro ty osoby, které jsou vystaveny stresu nebo fyzické námaze, a také pro osoby, u nichž je potřeba podpořit tělesnou kondici a posílit jejich zdraví. Mají za úkol pomoci vytvořit správně fungující organismus.^[5]

2.3.2 Schvalování doplňků stravy

Uvedení doplňků stravy do oběhu povoluje MZ. Existují dva postupy schvalování a uvádění doplňků stravy na český trh. Jakým způsobem bude doplněk stravy schválen záleží na tom, zda obsažené potravní doplňky jsou uvedeny ve vyhlášce č. 225/2008 Sb.,^[21] která stanovuje požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin. Tato vyhláška se stala účinnou dnem 1. 7. 2008 a tímto dnem také zrušila platnost vyhlášky č. 446/2008 Sb., která jí předcházela.^[22]

Postup A: Schvalování doplňků stravy, které obsahují potravní doplňky, jež jsou uvedené ve vyhlášce č. 225/2008 Sb.:

Žadatel, který chce uvést na český trh doplněk stravy, který obsahuje látky uvedené ve vyhlášce č. 225/2008, musí tuto skutečnost oznámit MZ tím, že zašle na MZ ČR - na Odbor ochrany veřejného zdraví (OVZ) text etikety. MZ následně přidělí dotyčným výrobkům číslo OVZ.^[21]

Postup B: Schvalování doplňků stravy, které neobsahují potravní doplňky uvedené ve vyhlášce č. 225/2008 Sb.:

Tyto doplňky stravy musí být před uvedením na trh vždy schváleny MZ ČR-OVZ. Ke schválení doplňků stravy MZ je třeba odborného stanoviska SZÚ - Centra zdraví a životních podmínek. MZ povoleným výrobkům přiřadí číslo OVZ. SZÚ vypracovává odborné stanovisko na základě poskytnutých materiálů od výrobce. SZÚ posuzuje text české etikety a složení výrobku pomocí mikrobiologického a chemického vyšetření. SZÚ také ověřuje, zda konkrétní doplněk stravy nevykazuje léčebný efekt, potom by musel být totiž přeřazen mezi léčiva. Pokud se u doplňku stravy objeví podezření, že se jedná o potravinu nového typu (PNT) nebo že obsahuje složku PNT,

posílá se žádost na Pracovní skupinu pro PNT SZÚ- Centrum hygieny potravinových řetězců, která posoudí, zda se jedná o PNT. Pokud se toto potvrdí, musí nejprve žadatel podat žádost, ve které se hodnotí schválení a následně uvedení potraviny nového typu na trh.^[21] SZÚ posuzuje zdravotní nezávadnost, což znamená, že dlouhodobé užívání dotyčného doplňku stravy by nemělo vést k poškození zdraví. U doplňků stravy není hodnocena jejich účinnost.^[4] Pokud je doplněk stravy schválen, je zanesen do registru rozhodnutí hlavního hygienika. Databáze je průběžně aktualizována a je přístupná i pro veřejnost. Povolené produkty se zde mohou vyhledat podle jejich obchodního názvu nebo výrobce.^[21]

Pouze jedna z mnou zkoumaných léčivých rostlin (*Cimicifuga racemosa*) je zařazena do přílohy č. 3 k vyhlášce č. 225/2008 Sb. Produkty, které ji obsahují, by tedy mohly být povolovány postupem A, pokud jsou ovšem u nich zároveň splněny uvedené podmínky použití. V těchto podmínkách je stanoveno, že v produktu musí být použit sušený kořen a oddenek a nejvyšší přípustné množství v denní dávce nesmí přesáhnout 20 mg.^[22]

2.3.3 Schvalování léčivých přípravků bez lékařského předpisu

Z mých pěti zkoumaných léčivých rostlin se mohou tři vyskytovat nejen ve formě doplňku stravy, ale také ve formě volně prodejného léčivého přípravku, proto je zde uveden i tento proces schvalování.

Povolování uvedení léčivých přípravků bez lékařského předpisu na trh v ČR podléhá Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL). V registračním procesu se hodnotí předkládaná dokumentace, ve které budoucí držitel rozhodnutí o registraci (žadatel) prokazuje bezpečnost, účinnost a kvalitu přípravku.^[23] Registrace u léčivého přípravku, který je navržen pro výdej bez lékařského předpisu, může probíhat dvěma způsoby.

První způsob probíhá podle legislativně daných požadavků, které jsou uvedené v příloze č. 6 vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků.^[24] V této příloze je stanoven obsah dokumentace, která se předkládá spolu s žádostí o registraci. Budoucí držitel o registraci musí v této kompletní dokumentaci uvést údaje o bezpečnosti přípravku, prokázat nízkou toxicitu, genotoxicitu, karcinogenitu, musí uvést délku, rozsah a zkušenosti s používáním přípravku. Dále musí podat informace o nežádoucích účincích léčivé látky, o možnosti vzniku interakcí s jinými léčivy či potravou a jejich možné následky, musí uvést možné následky při nedodržení pokynů

k použití, při nesprávném rozpoznání pacientova zdravotního stavu a musí prokázat, že léčivý přípravek neobsahuje látku, která by mohla představovat riziko zneužívání léčiv nebo vést k návyku. Musí zde být také doloženo, že přípravek nemůže představovat nebezpečí pro zdraví lidí a že pro správné použití není nezbytná odborná konzultace s farmaceutem. V dokumentaci by mělo být odůvodnění doporučené délky léčby v navržených indikacích, měl by zde být i návrh příbalové informace a návrh údajů uváděných na obalu.^[25]

Druhý, jednodušší způsob schvalování volně prodejných léčivých přípravků probíhá pouze u těch léčivých přípravků, které splňují podmínky, jež vymezil SÚKL na základě zákona o léčivech. SÚKL vymezil vlastnosti léčivých přípravků s ohledem na druh léčivé látky, na její nejvyšší možnou sílu, stanovil maximální jednotlivou a denní dávku a maximální velikost balení, která je vztažena na množství léčivé látky. SÚKL určil také indikace pro výdej léčivého přípravku bez lékařského předpisu. Pokud léčivý přípravek splní vymezené vlastnosti, nemusí žadatel o registraci předkládat spolu s žádostí kompletní dokumentaci, která je uvedena v příloze č. 6 vyhlášky č. 228/2008 Sb. Stačí, pokud je předložena následující dokumentace: žádost o změnu registrace typu II, doklad o zaplacení správního poplatku a náhrady výdajů, návrh příbalové informace a návrh textu na obalu přípravku. Vymezené vlastnosti léčivých přípravků, které stanovil SÚKL, lze nalézt v tabulce uvedené na stránkách: <http://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urcenyh-pro-vydej>^[24]

Mezi tři zkoumané léčivé rostliny, které mohou být evidovány i jako léčivé přípravky, patří: *Serenoa repens* (serenoa pilovitá), *Silybum marianum* (ostropěstřec mariánský) a *Cimicifuga racemosa* (ploštičník hroznovitý). Pouze dvě z nich, *Serenoa repens* a *Silybum marianum*, jsou zahrnuty do tabulky SÚKL, jež vymezuje vlastnosti léčivých přípravků, a tím mohou být uváděny do oběhu jednodušším procesem. V tabulce 1 jsou uvedeny požadavky na léčivé přípravky obsahující *Serenoa repens* nebo *Silybum marianum*.

Tabulka 1: Vlastnosti léčivých přípravků určených pro výdej bez lékařského předpisu

ATC kód	Léčivá látka	Cesta podání	Max. síla/konc.	Max. jednotl. dávka	Max. denní dávka	Max. velikost balení vztahená na množství léčivé látky	OTC indikace
A05BA03	silymarin	p. o.	200 mg	200 mg	420 mg	–	podpůrná léčba onemocnění jater
G04CX02	Serenoa repens	p. o.	320 mg extraktu 9 - 11: 1	320 mg extraktu 9 - 11: 1	320 mg extraktu 9 - 11: 1	19,2 g extraktu 9-11:1	mikční obtíže při benigní hyperplazii prostaty I. a II. stupně

Zdroj: Vymezení vlastností léčivých přípravků určených pro výdej bez lékařského předpisu. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. 2012 [cit. 2014-03-13]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urceny-pro-vydej>

2.3.4 Označování

Na obalu doplňku stravy určeného pro spotřebitele musí být uvedeno v názvu slovo „doplňek stravy“, dále musí být vyznačeny názvy přítomných vitamínů, minerálních látek nebo dalších látek, které charakterizují výrobek. Tyto složky produktu by měly mít vyznačené i číselné údaje o obsaženém množství, které se udávají v definované denní dávce. Tyto údaje se uvádějí průměrnými hodnotami, které byly zjištěny výrobcem na základě kvantitativní analýzy doplňku stravy. Na obalu musí být uvedeno varování před překročením denní dávky. Musí zde být i upozornění o uložení výrobku mimo dosah dětí a o tom, že doplňky stravy nejsou náhradou pestré stravy. U těch doplňků stravy, které obsahují více než 800 µg (RE) vitamínu A v denní dávce, musí být upozornění „Nevhodné pro těhotné ženy“. U doplňků stravy obsahujících rostlinu *Cimicifuga racemosa* nebo její extrakty musí být na obale uvedeno také upozornění na nutné přerušování konzumace a vyhledání lékaře, pokud se objeví podezření na jaterní onemocnění. Žádné označení doplňků stravy nesmí těmto

produktům přisuzovat vlastnosti, které by se týkaly možnosti prevence, léčby nebo vyléčení onemocnění. Žádné označení nesmí také uvádět nebo naznačovat tvrzení, že ani vyvážená a pestrá strava neposkytne dostačující množství vitamínů či minerálních látek. Všechna výživová a zdravotní tvrzení mohou být uváděna pouze za podmínek uvedených v nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1924/2006.^[22]

2.3.5 Reklama

Reklamou výrobci doplňků stravy propagují svůj produkt, musí přitom ale dodržovat zákon o regulaci reklamy (Zákon č. 40/1995 Sb. a jeho novely), který uvádí, že reklama musí obsahovat zřetelný a v případě tištěné reklamy dobře čitelný text „doplňek stravy.“^[26] Reklama nesmí spotřebitele uvádět v omyl zejména popisem vlastností nebo účinků, které daný produkt nevykazuje, také nesmí produktu přisuzovat schopnosti prevence, ošetření nebo vyléčení onemocnění. Dozor nad reklamou týkající se doplňků stravy vykonává jak Rada pro rozhlasové a televizní vysílání v případě reklamy v televizním a rozhlasovém vysílání, tak i krajské živnostenské úřady, které dozírají nad reklamou šířenou jiným než výše zmíněným způsobem.^[27]

2.3.6 Účinnost¹

Hodnocení účinnosti u doplňků stravy je omezeno pouze na tzv. zdravotní tvrzení. Tento výraz byl zaveden v nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1924/2006 za účelem zkvalitnění trhu s doplňky stravy a jako obrana proti klamavým tvrzením.^[5] „Zdravotním tvrzením se rozumí každé tvrzení, které uvádí, naznačuje nebo ze kterého vyplývá, že existuje souvislost mezi kategorií potravin, potravinou nebo některou z jejích složek a zdravím.“^[28] Všechna zdravotní tvrzení posuzuje a schvaluje EFSA.^[29]

Účinnost doplňků stravy je podmíněna konkrétním produktem a organismem. Mezi nejdůležitější faktory ovlivňující možnou účinnost patří ze strany výrobce zejména zajištění deklarovaného množství účinné látky a zajištění kvality produktu.

¹ Jsem si vědoma, že použití výrazu „účinnost“ u doplňků stravy je v rozporu s platnou legislativou, neboť účinnost u doplňků stravy není hodnocena, ale tímto pojmem představuji možnost pozitivního působení aktivních látek na lidský organismus.

Spotřebitel pak může ovlivnit účinnost doplňku stravy tím, že bude dodržovat dávkování a délku podávání. Účinnost doplňku stravy může být ovlivněna i způsobem výživy a také dalšími souběžně podávanými léčivými přípravky.^[4] Projevení účinku je zejména ovlivněno individualitou každého jedince a konkrétním zdravotním stavem.

2.3.7 Bezpečnost

Jelikož jsou doplňky stravy volně dostupné a konzument je může přijímat v jakémkoliv množství, měly by na ně být kladeny přísné požadavky bezpečnosti. I když se v doplňcích stravy ve většině případů vyskytují látky přírodního původu, mohou být i ony zdrojem nežádoucích účinků. V doplňcích stravy mohou být přítomny nežádoucí látky rostlinného, houbového či mikrobiálního původu, ale mohou zde být i nepředpokládané kontaminanty těžkých kovů nebo pesticidů a dalších látek.^[30] Proto se zkoumá před uvedením doplňku stravy na trh jeho zdravotní nezávadnost a ověřuje se, že daný produkt nemá škodlivé účinky na lidské zdraví. Ovšem každý organismus může reagovat na podaný doplněk stravy jinak a mohou se objevit různé reakce.

Případně vzniklé nežádoucí účinky lze odůvodnit například nesnášenlivostí přídatné látky, která byla přidána z technologických důvodů, nesnášenlivostí účinné látky, dlouhodobým podáváním vyšších dávek, interakcí s dalšími podávanými léky nebo potravou nebo špatnou kvalitou produktu.^[4]

2.4 Vaccinium macrocarpon (Klikva velkoplodá)

2.4.1 Charakteristika

Vaccinium macrocarpon (českým botanickým názvem klikva velkoplodá, běžně zvaná brusinka kanadská) patří do čeledi Ericaceae (vřesovcovité). Má podobu popínavého dřevitého keříku se střídavě oválnými stálezelenými listy. Kvete v létě a vytváří plody v podobě červených bobulí, které dozrávají koncem léta.^[31] Z plodů se získávají účinné látky, které jsou obsaženy v doplňcích stravy.^[5]

2.4.2 Obsahové látky

Plody *Vaccinium macrocarpon* jsou z největší části složeny z vody (z 88 %), dále jsou v nich obsaženy vitamíny, především vitamin C. Plody obsahují také různé

organické kyseliny včetně kyseliny salicylové a gallové, dále obsahují fruktózu, flavonoidy, katechiny, proanthokyanidiny (PAC), triterpenoidy, iridoidní glykosidy a antokyany.^[32]

2.4.3 Farmakologický účinek

Předpokládá se, že aktivní látky obsažené v extraktu z *Vaccinium macrocarpon* (*Vaccinium macrocarpon* extrakt - VME) účinkují tak, že inhibují adhezi bakterií na epitel močových cest a tím zabraňují propuknutí infekce. Nejčastější jsou infekce způsobené bakterií *Escherichia (E) coli*. *E coli* má na svém povrchu fimbrie, což jsou vlasovité proteinové útvary s adheziny (specifické struktury), kterými se může vázat k epitelu.^[32] A právě aktivní látky z plodů *Vaccinium macrocarpon* – PAC mají vysokou adhezi na fimbrie bakterie *E. coli*, čímž znemožní zachycení bakterie na epitelových buňkách močových cest.^[33] *Vaccinium macrocarpon* může být účinná v prevenci infekcí močových cest, ale již není účinná v léčbě probíhající infekce. Nemá totiž schopnost uvolňovat bakterie, které jsou již přichycené na stěnách močových cest.^[34]

Obsažená kyselina salicylová působí tak, že snižuje otok a pomáhá tím předcházet vzniku krevních sraženin.^[35] Obsažené PAC mají nejen antiadhesivní, ale také antimikrobiální, antioxidační a protizánětlivé vlastnosti.^[36]

2.4.4 Tradiční použití

Historicky byly plody a listy *Vaccinium macrocarpon* používány na řadu problémů, jako jsou infekce močových cest, průjem, cukrovka, žaludeční problémy a nemoci jater.^[35] U *Vaccinium macrocarpon* je známo, že má příznivý vliv na některé z aspektů lidského zdraví.^[36] Například může snižovat schopnost přežívání bakterie *Helicobacter pylori* v žaludku a tím snížit možnost vzniku žaludečních vředů.^[35] Působí také v dutině ústní proti přilnavosti a proti tvorbě povlaků z bakterie *Streptococcus mutans*, a tím pomáhá předcházet vzniku zubního kazu.^[37] Zároveň snižuje riziko vzniku zubního plaku, který bývá příčinou onemocnění dásní.^[35] PAC mohou být také potenciálními terapeutickými prostředky pro prevenci a léčbu paradentózy.^[36] Plody mohou také snižovat zápach moči, což je vítané zejména u lidí trpících inkontinencí.^[34] Tradičně se *Vaccinium macrocarpon* používá k profylaxi infekcí močových cest.^[38]

Močové infekce jsou jedny z nejčastěji prodělaných infekcí, zejména u žen. Mezi příznaky infekce patří bolest nebo pálení při močení, časté nutkání na močení, naléhavá potřeba močit, a to i poté co byl močový měchýř vyprázdněn, krev v moči či nepříjemné pocity v podbříšku, celkový pocit roztřesenosti a únava. K infekci močových cest dochází průnikem bakterií přes močovou trubici do močových cest.^[39] Mezi faktory zvyšující pravděpodobnost vzniku infekce močových cest patří: pokročilý věk, potíže s vyprazdňováním močového měchýře (retence moči), močový katétr, inkontinence, zvětšená prostata, zúžená močová trubice, ledvinové kameny, těhotenství,^[40] dále diabetes mellitus, častý pohlavní styk nebo infekce močového měchýře či ledvin v posledním uplynulém roce.^[39] K preventivním opatřením zabraňujícím vzniku infekce močových cest patří: dostatečný příjem tekutin (2-4 litry denně) sloužící k odplavení bakterií, časté vyprazdňování močového měchýře, užívání spíše sprchy než koupele a vyprázdnění močového měchýře co nejdříve po pohlavním styku.^[41]

2.5 Serenoa repens (Serenoa pilovitá)

2.5.1 Charakteristika

Serenoa repens je česky botanicky zvaná Serenoa pilovitá, nebo také palma trpasličí, palma sabalová.^[42] Serenoa repens má malý zakrslý kmen a dlouhé vějířovité listy, pochází ze Severní Ameriky a patří do čeledi Arecaceae (arekovité). Palma dorůstá výšky maximálně 1,5 m a plodí tmavé červeno-černé plody v podobě bobulí, které se sklízí obvykle v srpnu a září. Pro výrobu extraktu se používají sušené plody.^[43] Serenoa repens je obsažena jak v doplňcích stravy, tak i v léčivých přípravcích.^[5]

2.5.2 Obsahové látky

Plody Serenoa repens obsahují volné i esterifikované mastné kyseliny, steroidní saponiny a fytosteroly. Hlavními kyselinami jsou: kyselina kaprylová, lauriková, palmitová a olejová. Hlavním fytosterolem je β -sitosterol.^[5]

2.5.3 Farmakologický účinek

Serenoa repens extrakt (SRE) působí protizánětlivě, močopudně a antisepticky.^[5] Obsažený β -sitosterol v SRE je ale zejména užíván k doplňující léčbě benigní hyperplazie prostaty (BHP), kde působí kombinovaným mechanismem. Inhibuje enzym 5 alfa-reduktázu, působí proti otoku^[44] a může navodit apoptózu buněk.^[45] Enzym 5 alfa-reduktáza transformuje testosteron na aktivní formu dihydrotestosteron, který je nutný pro růst a vývoj prostaty. Inhibicí tohoto enzymu lze tedy navodit zmenšení prostaty.^[44]

2.5.4 Tradiční použití

Extrakt ze zralých plodů Serenoa repens byl již v minulosti široce používán jako léčebný prostředek při potížích v oblasti močopohlavního ústrojí.^[46] Dnes se používá ke zmírnění obtíží u pacientů s BHP a se záněty prostaty. Také se uplatňuje při potlačení chronické pánevní bolesti, ke zvýšení libida a povzbuzení chuti k jídlu, dále působí na stimulaci růstu vlasů a proti rakovinnému dělení buněk prostaty.^[42] Někteří lidé používají produkty se SRE při nachlazení, kašli, bolesti v krku, chronické bronchitidě a na léčbu migrény. Serenoa repens je také doporučována jako diuretikum a sedativum.^[47]

Přírodní produkty s obsahem SRE jsou jedny z nejčastěji používaných přípravků sloužících k doplnění celkové léčby BHP.^[47] BHP je nenádorové zvětšení prostaty, které je způsobeno nárůstem objemu epiteliální a pojivové tkáně.^[45] Jedno z možných vysvětlení tohoto nárůstu tkáně je vznik stavu, při kterém dojde k posunu rovnováhy mezi množением a zánikem buněk prostaty směrem k množení buněk.^[44] S přibývajícím věkem dochází ke zvětšení prostaty téměř u všech mužů. Zvětšující se žláza může tlačit na močovou trubici a způsobit tím problémy s močením neboli iritační symptomy dolních močových cest (Lower Urinary Tract Symptoms - LUTS).^[47]

Mezi příznaky BHP patří: časté nucení na močení, nutnost vstávání pro potřebu močení i několikrát v noci, nechtěný únik moči, opožděný začátek močení, obtížné močení, slabý proud moči, zdlouhavé a přerušované močení a pocit nedokonalého vyprázdnění měchýře. Stanovení diagnózy BHP je nejobektivnější pomocí bodovacího mezinárodního dotazníku (International Prostate Symptom Score – IPSS).^[44] Příznaky onemocnění BHP lze zmírnit pomocí určitých změn v každodenním životě. Mezi tyto změny patří: vykonat potřebu rovnou při prvních náznacích a neodkládat ji, vyhýbat

se alkoholu a kofeinu, zejména po večeři, nepít hodně tekutin najednou, ale tekutiny si rovnoměrně rozdělit během celého dne, a vyvarovat se pití velkého množství tekutin během 2 hodin před spaním. Pomůže i pravidelné cvičení a udržování se v teple. Studené počasí a nedostatek fyzické aktivity může příznaky zhoršit.^[47]

2.6 Cimicifuga racemosa (Ploštičnick hroznovitý)

2.6.1 Charakteristika

Cimicifuga racemosa (českým botanickým názvem ploštičnick hroznovitý) patří do čeledi Helleboraceae (čemeřicovité). Jedná se o severoamerickou vytrvalou rostlinu, z níž se využívá oddenek a kořen za účelem získání suchého extraktu (*Cimicifuga racemosa* extrakt - CRE).^[43] Rostlina dorůstá výšky 60 cm a kvete počátkem léta. Bílé květy tvoří hroznovité květenství.^[48] Většina přípravků obsahujících CRE je u nás registrována jako doplněk stravy, ale některé produkty jsou zařazené i do kategorie volně prodejných léčivých přípravků.^[5]

2.6.2 Obsahové látky

V kořenech a oddencích jsou obsaženy především triterpenové glykosidy, polyfenolové deriváty a isoflavony. Mezi nejvýznamnější obsažené triterpenové glykosidy patří 23-epi-26-deoxyactein, cimicifugosid a cimiracemosid. Ze skupiny polyfenolů je zastoupena například kyselina kafrová, isoferulová, fukinolová a cimicifugové kyseliny A, B, E a F. Nejvýznamnější isoflavon je formononetin. *Cimicifuga racemosa* obsahuje také salicyláty a alkaloidy.^[48]

2.6.3 Farmakologický účinek

Obsažené isoflavony působí antioxidačně a vyvolávají účinky podobné estrogenům, neboť mají také schopnost se vázat na estrogení receptory (ER). Větší afinitu vykazují k beta-ER, které jsou přítomny v kostech, v epitelu krevních kapilár, v prostatě a v centrech centrální nervové soustavy, než k alfa-ER, které se nacházejí v prsní a děložní tkáni. Isoflavony působí jak estrogením účinkem, tak i antiestrogeně, čímž blokují silnější formy estrogenů. Nízká afinita k alfa-ER zaručuje minimální vliv na prsní a děložní tkáň a tudíž nízké riziko vzniku karcinomu. Naopak

díky afinitě k beta-ER působí pozitivně na cévní systém, centrální nervový systém a kosterní soustavu. Díky těmto vlastnostem jsou isoflavonové přípravky vhodné k použití u žen, které mají kontraindikovanou hormonální substituční terapii.^[5] Obsažené triterpenové glykosidy mají schopnost blokovat osteoklastický proces a tím tedy příznivě působit v prevenci osteoporózy.^[48] Zároveň je jim připisován účinek antidepressivní a anxiolytický.^[5]

Acteiny mají schopnost navodit periferní vasodilataci a tím zvýšit prokrvení tkání. Polyfenolové deriváty mají protizánětlivý účinek a působí jako přírodní antioxidanty. Kyselina fukinolová a isoflavon formononetin vyvolávají estrogení efekt. Biologicky aktivní látky obsažené v *Cimicifuga racemosa* tedy působí komplexním účinkem.^[48]

2.6.4 Tradiční použití

Extrakt z kořene nebo oddenku je tradičně používán k léčbě gynekologických problémů, jakými například jsou: bolestivá menstruace, nepravidelné krvácení a porodní bolesti. CRE je také někdy používán při svalových a kloubních bolestech, při kašli a bolesti v krku. CRE je ovšem nejvíce doporučován k mírnění klimakterického syndromu provázející klimakterium.^[48]

Klimakterium je období v životě ženy, kdy dochází k přechodu z reprodukční fáze do nereproduktivního stavu a zároveň dochází k úbytku estrogenů. Tento stav se objevuje u všech stárnoucích žen. Dochází k fyziologickému vyhasnutí funkce vaječnicků. Klimakterický syndrom snižuje kvalitu života a projevuje se vazomotorickými příznaky, mezi které patří: návaly horka, záchvaty pocení, bolesti hlavy a palpitace. Klimakterický syndrom doprovází i psychické poruchy, například změny nálady, úzkost, deprese, pocit osamělosti, vyčerpání, nespavost, ztráta energie či zhoršení schopnosti koncentrace. V klimakteriu dochází i ke změnám urogenitálním, k dehydrataci pokožky, nastávají změny tělesné hmotnosti, a objevuje se velké riziko vzniku osteoporózy a aterosklerózy. A právě aktivní látky obsažené v CRE a v Glycine max extrakt (GME) jsou schopné vyvolat estrogení efekt, který snižuje výskyt klimakterického syndromu a osteoporózy. Žena v klimakteriu může také snížit výskyt nepříjemných symptomů dodržováním zdravého stravování, pohybové aktivity, omezením používání návykových látek a udržováním se v duševní pohodě.^[49]

2.7 Glycine max (Sója luštinatá)

2.7.1 Charakteristika

Glycine max (českým botanickým názvem sója luštinatá) patří do čeledi Fabaceae (bobovité). Glycine max je jednoletá bylina, která se pěstuje v subtropích po celém světě. Její lodyha je přímá a listy jsou trojčetné. Glycine max vytváří v luskách semena, která se využívají pro získání aktivních látek.^[43] Přípravky obsahující účinné látky z GME jsou u nás jen ve formě doplňků stravy.^[5]

2.7.2 Obsahové látky

Glycine max obsahuje lipidy, sacharidy, proteiny, dále isoflavony, triterpenové glykosidy, fytáty, fytosteroly, vitamíny a minerály. Nejdůležitější isoflavony jsou genistein a daidzein.^[49]

2.7.3 Farmakologický účinek

Farmakologický účinek Glycine max je díky obsaženým isoflavonům shodný s farmakologickým účinkem CRE. Isoflavony působí antioxidantně a vyvolávají účinky podobné estrogenům. Díky afinitě k ER působí pozitivně na cévní systém, centrální nervový systém a kosterní soustavu. Isoflavonové přípravky jsou vhodné k použití i u žen, které mají kontraindikovanou hormonální substituční terapii.^[5] Obsažené triterpenové glykosidy mají schopnost blokovat osteoklastický proces a tím tedy příznivě působit v prevenci osteoporózy,^[48] mají i účinek antidepressivní a anxiolytický.^[5]

2.7.4 Tradiční použití

GME může mírně snížit vysoké hladiny celkového cholesterolu, lipoproteinů o nízké hustotě a také hladinu glukózy v krvi nalačno. Působí příznivě na proces stárnutí kůže, na denzitu kostní hmoty, zvyšuje apoptózu osteoklastů a zvyšuje také intestinální absorpci kalcia. Isoflavony mohou být určitou alternativou k substituční terapii, pokud je standardní hormonální léčba u pacientky kontraindikována.^[49] Přípravky s obsahem GME se tedy používají ke zlepšení příznaků klimakteria, ke snížení rizika vzniku

osteoporózy, pomáhají zlepšit paměť, mírně snižují vysoký krevní tlak^[50] a používají se k zabránění vzniku nervových problémů u osob s diabetem.^[51]

2.8 Silybum marianum (Ostropestřec mariánský)

2.8.1 Charakteristika

Silybum marianum (česky botanicky zvaný ostropestřec mariánský) patří do čeledi Asteraceae (hvězdnicovité). Pochází z jižní Evropy a Asie.^[52] Jedná se o jednoletou nebo dvouletou bylinu dorůstající výšky až 200 cm. Má silnou lodyhu s tuhými střídavými listy, spodní listy vytvářejí přizemní růžici. Všechny listy jsou bíle skvrnité.^[43] Kvete od června do října, květy jsou trubkovité, zbarvené do fialova. Využitelná jsou semena, z nichž se extrakcí získávají účinné látky.^[53] Produkty s obsahem Silybum marianum extrakt (SME) mohou být ve formě doplňků stravy i ve formě volně prodejných léčivých přípravků.^[24]

2.8.2 Obsahové látky

Ze semen Silybum marianum se získává silymarin, který je charakterizován jako směs flavolignanů a flavonoidů. Mezi hlavní obsahové látky flavolignanového typu patří silibinin A, silibinin B, isosilibinin A, isosilibinin B, silikristin, isosilikristin a silydianin. Ze skupiny flavonoidů je zde zastoupen taxifolin. Flavolignany jsou přírodní polyfenoly složené z flavonoidů a lignanových skupin.^[54]

2.8.3 Farmakologický účinek

Silymarin vykazuje antioxidační účinky, podporuje regeneraci hepatocytů, dále snižuje zánětlivou reakci a inhibuje fibrogenezi v játrech. Silymarin může snižovat množení buněk nádoru a inhibovat vývoj metastáz tím, že navodí apoptózu a také tím, že sníží angiogenezi k nádoru (čímž zabrání vyživování nádoru). Silymarin inhibuje replikaci viru hepatitidy C.^[54] Díky anti-aterosklerotickým účinkům působí silymarin kardioprotektivně.^[55] Zvyšuje účinky estrogenu^[56] a snižuje rezistenci na inzulin.^[55] Silibinin, jež je nejaktivnější složkou silymarinu, blokuje pronikání toxinů do hepatocytů, také posiluje a stabilizuje buněčné membrány, inhibuje syntézu prostaglandinů a podporuje regeneraci jater.^[57]

2.8.4 Tradiční použití

Silybum marianum se tradičně používá pro podporu regenerace jater a pro ochranu jaterních buněk. Najde své uplatnění i při chronických zánětlivých onemocněních jater jako je cirhóza a chronická hepatitida, také při poruchách žlučníku a při rekonvalescenci po žloutence. Také je používán ke snížení hladiny cholesterolu a cukru v krvi. Údajně může zastavit růst rakovinných buněk prsu, děložního čípku a prostaty.^[52] Používá se také pro zlepšení chuti k jídlu, při pálení žáhy, při onemocněních sleziny, při depresi a pro zvýšení produkce mateřského mléka.^[56]

3. PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Metodika

3.1.1 Výběr doplňků stravy

V tomto výzkumu jsme vycházeli ze seznamu nejprodávanějších doplňků stravy v roce 2011. Seznam 100 nejprodávanějších doplňků stravy v ČR nám byl poskytnut jedním lékárenským řetězcem. Pro získání co nejrepresentativnějšího vzorku bylo sice osloveno více řetězců, ale zástupci ostatních řetězců s námi odmítli spolupracovat. Z nejprodávanějších doplňků stravy byl vypracován seznam nejčastěji se vyskytujících obsahových látek, který byl zaslán MZ se žádostí o doplnění produktů se stejnou obsahovou látkou z aktuální databáze registrovaných doplňků stravy.

Z důvodu rozsáhlosti zkoumaných produktů jsme si v našem týmu rozdělili doplňky stravy podle hlavní léčivé rostliny, která je v doplňcích stravy obsažena. Ve své práci jsem se zaměřila na doplňky stravy obsahující Vaccinium macrocarpon extrakt (VME), Serenoa repens extrakt (SRE), Cimicifuga racemosa extrakt (CRE), Glycine max extrakt (GME) a Sylibum marianum extrakt (SME).

Obchodní názvy jednotlivých doplňků stravy nejsou uvedeny. Pro případné zájemce bude u vedoucího diplomové práce uveden seznam konkrétních produktů spolu s jejich vyhodnocením.

3.1.2 Vyhledávání složení vybraných doplňků stravy

Jako nejdůležitější zdroj pro zjištění složení doplňků stravy byl používán infomační systém Rozhodnutí hlavního hygienika (IS RoHy). IS RoHy obsahuje databázi doplňků stravy, které mohou být na území ČR používány. Systém je průběžně aktualizován o nově povolené doplňky stravy. Jako doplňkové zdroje pro zjištění složení byly použity lékárny, výrobci a online zdroje: elektronický obchod Pharmos.cz a lékárna.cz.

3.1.3 Hodnocení doplňků stravy

V 5 jednotlivých skupinách doplňků stravy je popsána jejich účinnost, dávkování, nežádoucí účinky, interakce, kontraindikace a také hodnocení bezpečnosti z hlediska jejich obsažených přídatných látek.

3.1.3.1 Hodnocení účinnosti a bezpečnosti přírodních látek

Účinnost všech 5 zkoumaných rostlin byla vyhledávána v Cochrane Summaries. Systematické přehledy byly nalezeny zadáním těchto názvů: *vaccinium macrocarpon*, *serenoa repens*, *cimicifuga racemosa*, *soy*, *silybum marianum*. Nalezených 5 systematických přehledů posuzuje účinnost 5 léčivých rostlin různě z těchto databází: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, CINAHL®, Web of Science, SCOPUS, BIOSIS Previews®, LILACS, ClinicalTrials.gov, World Health Organization, Google Scholar AMED, PsycINFO.

Informace o 5 léčivých rostlinách týkající se nežádoucích účinků, dávkování, kontraindikací a interakcí byly vyhledávány pomocí těchto zdrojů: PubMed, HerbMed, MedlinePlus, Web of Science, National Center for Complementary and Alternative Medicine. K vyhledávání informací v těchto databázích byly používány následující výrazy buď samostatně, nebo hodící se k sobě v kombinacích pomocí výrazu „AND“: „*vaccinium macrocarpon*“, „cranberry“, „*serenoa repens*“, „*cimicifuga racemosa*“, „black cohosh“, „glycine max“, „soy“, „*silybum marianum*“, „silymarin“, „hepatoprotective“, „advers“, „effect“, „toxicity“, „interaction“, „contraindication“, „dosage“, „urinary“, „infection“, „prevention“, „proanthocyanidin“, „saw palmetto“, „benign prostatic“, „cancer“, „phytotherapy“, „menopause“, „phytoestrogens“.

3.1.3.2 Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z pohledu přídatných látek

Zkoumané doplňky stravy byly rozděleny podle jejich obsažených přídatných látek na „bezpečné“ a „zdraví škodlivé“.

Označení produktů za bezpečné a zdraví škodlivé je pouze námi zvolená kvalifikace produktů pro funkci jejich ohodnocení v diplomové práci, nejedná se o oficiální termíny. Jelikož neexistuje oficiální metodika škodlivosti, vychází naše vyhodnocení z dostupného neoficiálního ohodnocení přídatných látek panem inženýrem Vítem Syrovým. Slouží také pro jednoduchou orientaci.

Termín škodlivost přídatných látek a doplňků stravy, které tyto přídatné látky obsahují, by se dal vysvětlit jako určitá možnost vzniku nepříznivého vlivu látky na lidský organismus. Takto jsou označeny přídatné látky, u kterých byly klinickými studiemi zjištěny nežádoucí účinky a nepříznivé působení. Také jsou takto označeny přídatné látky, které se do potravin přidávají často či ve vysokém množství, čímž se může příjem přídatných látek z různých potravin nahromadit, a mohou tak být vyvolány nežádoucí reakce. Také mohou tyto látky způsobit snížené vstřebávání některých prvků. Takto jsou také označeny přídatné látky, které mají strukturu podobnou sloučeninám, u kterých byla prokázána vysoká toxicita a které byly zařazeny mezi zdroje vážných otrav.^[58]

Bezpečné doplňky stravy

Za bezpečné doplňky stravy jsou považovány ty doplňky, které obsahují přídatné látky pouze z kategorií 1 a 2.²

Zdraví škodlivé doplňky stravy

Za zdraví škodlivé doplňky stravy se považují ty doplňky, které obsahují alespoň jednu přídatnou látku z kategorie 3, 4 nebo 5. Abychom mohli rozlišit míru jejich škodlivosti, rozdělili jsme škodlivé doplňky stravy dále podle toho, jakou nejhorší přídatnou látku obsahují. Toto podrobnější dělení škodlivých doplňků stravy je rozděluje na tři stupně škodlivosti podle následujících pravidel.

Stupeň I: mírně škodlivé doplňky stravy

Doplňky stravy patřící do této skupiny obsahují alespoň jednu přídatnou látku z kategorie 3, ale neobsahují žádnou přídatnou látku z kategorií 4 a 5.

Stupeň II: středně těžce škodlivé doplňky stravy

V této skupině jsou zahrnuty ty doplňky stravy, které obsahují alespoň jednu přídatnou látku z kategorie 4, ale neobsahují žádnou přídatnou látku z kategorie 5.

Stupeň III: těžce škodlivé doplňky stravy

Doplňky stravy patřící do této skupiny obsahují alespoň jednu přídatnou látku z kategorie 5.

² Rozdělení do kategorií se nachází v následující kapitole 3.1.3.3.

3.1.3.3 Hodnocení bezpečnosti přídatných látek

Přídatné látky byly rozděleny do 5 *kategorií bezpečnosti*, podle dostupné metodiky pana inženýra Víta Surového, který vytvořil systém číselného ohodnocení bezpečnosti přídatných látek podle míry možného rizika. Zdrojem nám byla jeho publikace „Tajemství výrobců potravin“, kde má každá přídatná látka přiřazenou svou „*kategorii*“ od 1 do 5. Číslo 1 znamená nejlepší přídatná látka a číslo 5 znamená nejhorší (nejméně přijatelná) přídatná látka. Autor rozdělil přídatné látky do těchto 5 kategorií podle jejich působení na lidský organismus, podle jejich nežádoucích účinků, podle chemické struktury, od které odvodil dostupnost přídatných látek, jejich působení a schopnost vylučování se z těla.

Bezpečné přídatné látky

Za bezpečné přídatné látky jsou považovány přídatné látky z kategorie 1 a 2.

Zdraví škodlivé přídatné látky

Přídatné látky z kategorií 3, 4 a 5 jsou považovány za zdraví škodlivé.

Kategorie 1

Přídatné látky z kategorie 1 jsou považovány a označovány za „příznivě působící“ látky. Jedná se většinou o látky získávané z přírodních zdrojů, ale patří sem i látky vyrobené synteticky (jejich chemická struktura je však identická s přírodními látkami). Některé přídatné látky z této kategorie mohou mít i příznivý vliv na lidský organismus.^[58]

Kategorie 2

Přídatné látky z kategorie 2 jsou považovány a označovány jako „převážně přijatelné“. Patří sem látky, které jsou vyrobené syntetickým procesem tak, aby svojí chemickou strukturou připomínaly látky přírodního původu. Také jsou zde zařazeny i některé látky vyskytující se v přírodě, ale jejich působení není tak příznivé jako u kategorie 1.^[58]

Kategorie 3

Přídatné látky z kategorie 3 jsou označovány za „méně vhodné“. Patří sem ty látky, které mohou být ještě přijatelné, pokud budou konzumovány v omezené míře. Většinou se jedná o látky, které jsou pro lidský organismus snadno odbouratelné,

zpracovatelné nebo rychle vylučitelné z těla. Jejich nepříznivý vliv může vzniknout za předpokladu, že jsou přijímány často či v neúměrně vysokých dávkách. Lidé by měli být při příjmu látek z této kategorie opatrnější a neměli by potraviny, jež obsahují tyto látky, konzumovat příliš často a ve velkém množství. Tyto látky by neměly být podávány malým dětem a opatrní by měli být lidé trpící hypersenzitivitou.^[58]

Kategorie 4

Přidatné látky z kategorie 4 jsou označovány jako „nepříznivě působící“. Do této kategorie patří látky připravované synteticky. Inženýr Syrový sem zařadil i některé přírodní látky, u kterých ale byly zjištěny klinickými studiemi nežádoucí účinky a nepříznivé působení. Jsou zde zařazeny i takové přidatné látky, které se do potravin přidávají často a ve vysokém množství. Jedná se například o několik druhů fosfátů, které se přidávají běžně do tavených sýrů, uzenin, sušených výrobků, zmrzlin, mražených krémů, trvanlivého pečiva, cukrářských výrobků, majonéz, moučkového cukru a mnoha dalších potravin, čímž se příjem těchto přídatných látek může z různých potravin nahromadit a mohou tak být vyvolány nežádoucí reakce a snížení vstřebávání některých prvků, jako například vápníku.^[58]

Kategorie 5

Přidatné látky z kategorie 5 jsou označovány jako „výrazně škodlivé“, neboť mohou působit škodlivě, vycházíme-li z jejich původu a chemické struktury. Některé přídatné látky totiž svojí strukturou odpovídají sloučeninám, u kterých byla prokázána vysoká toxicita a které byly zařazeny mezi zdroje vážných otrav.^[58]

Informace o nežádoucích účincích přídatných látek byly získány ze stránek International Programme on Chemical Safety INCHEM v části Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) - Monographs and Evaluations. Také byla použita databáze PubMed.

3.1.3.4 Alternativní bezpečné přídatné látky

Prozkoumáním seznamu všech přídatných látek (nejen zde zastoupených) s jejich technologickými funkcemi ze zdrojů^{[11][7]} a seznamu s hodnocením bezpečnosti od inženýra Syrového byly vyhledávány alternativní bezpečné přídatné látky za obsažené zdraví škodlivé přídatné látky, jež mají podle výboru JECFA potenciální

riziko ke vzniku nežádoucích účinků. Pokud je zjištěno, že neexistuje žádná alternativní bezpečná přídatná látka, která by splňovala všechny technologické funkce „vícefunkční“ zdraví škodlivé přídatné látky najednou, jsou vyhledávány alternativní bezpečné přídatné látky vždy pro každou technologickou funkci zdraví škodlivé přídatné látky zvlášť.

Samozřejmě zjištěná nahrazení zdraví škodlivých přídatných látek za alternativní bezpečné přídatné látky (pocházející z kategorií 1 a 2) je pouze hypotetický návrh.

3.1.4 Statistická analýza

Všechny údaje jsou zpracovány v programu Microsoft Excel 2010 popisnou statistikou. Pomocí funkce „*COUNTIF*“ jsou vyhledány počty všech přídatných látek. Všechny přídatné látky jsou seřazeny podle počtu zastoupení pomocí funkce „*Seřadit*“ podle nejvyšších hodnot. V každé z pěti skupin jsou provedeny stejné kroky pro získání jejich počtu, jen funkce „*COUNTIF*“ má omezené rozmezí dat, které ohraničuje jednotlivou skupinu doplňků stravy. Dále pomocí funkce „*Seřadit*“ podle kategorie jsou přídatné látky seřazeny od nejvyšší hodnoty (5) po nejmenší (1) jak v kompletním seznamu přídatných látek, tak i v jednotlivých 5 skupinách doplňků stravy. Pomocí výpočtu „ $=100*(\text{požadovaný E kód/celek})$ “ jsou získána procentuální zastoupení jednotlivého E kódu. Pro sečtení veškerých počtů přídatných látek je použit vzorec „*SUMA*“. Výsledky jsou prezentovány v podobě četnosti a procent. Ze získaných dat jsou vytvořeny tabulky a grafy, které jsou následně vloženy do diplomové práce.

3.2 Výsledky

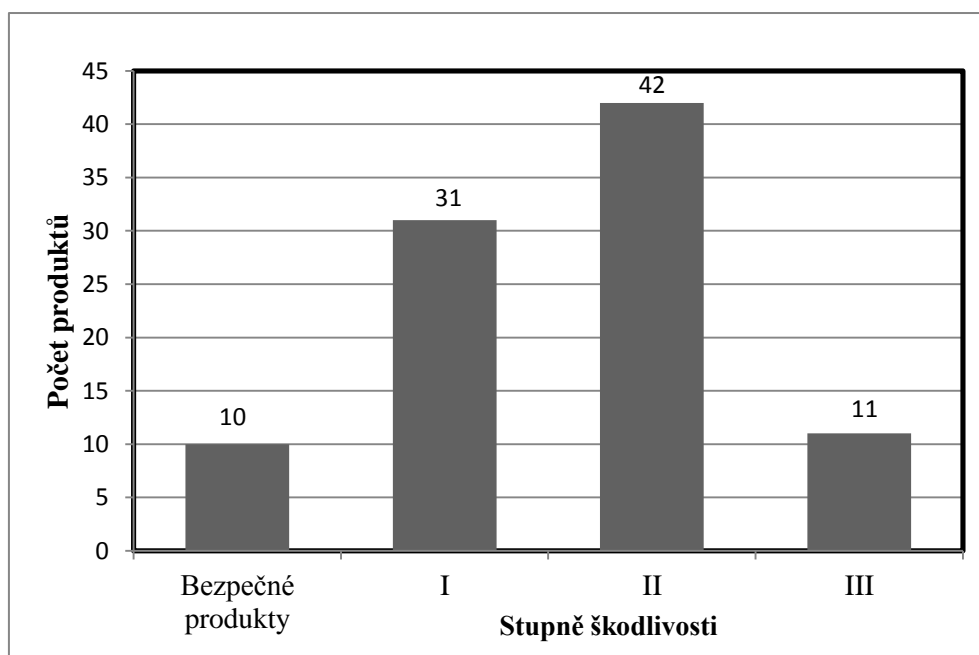
Vybraná skupina doplňků stravy čítající 94 produktů³ je rozdělena podle obsahu 5 léčivých rostlin na 5 skupin. V 1. skupině doplňků stravy s obsahem VME je hodnoceno 38 produktů. Ve 2. skupině s obsahem SRE je hodnoceno 25 produktů. Ve 3. skupině, jež obsahuje CRE jsou hodnoceny 4 produkty, ve 4. skupině s obsahem GME je 10 produktů a v 5. skupině obsahující SME je hodnoceno 17 produktů.

3.2.1 Komplexní vyhodnocení vybraných doplňků stravy

V této kapitole je zhodnoceno všech 94 produktů jako celková skupina.

3.2.1.1 Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy

Ze zkoumaných 94 doplňků stravy je pouze 10 (tj. 10 %) hodnoceno jako bezpečných. 84 vybraných doplňků stravy (tj. 90 %) je hodnoceno jako zdraví škodlivých. Hodnocení vybraných doplňků stravy je znázorněno v grafu 1.

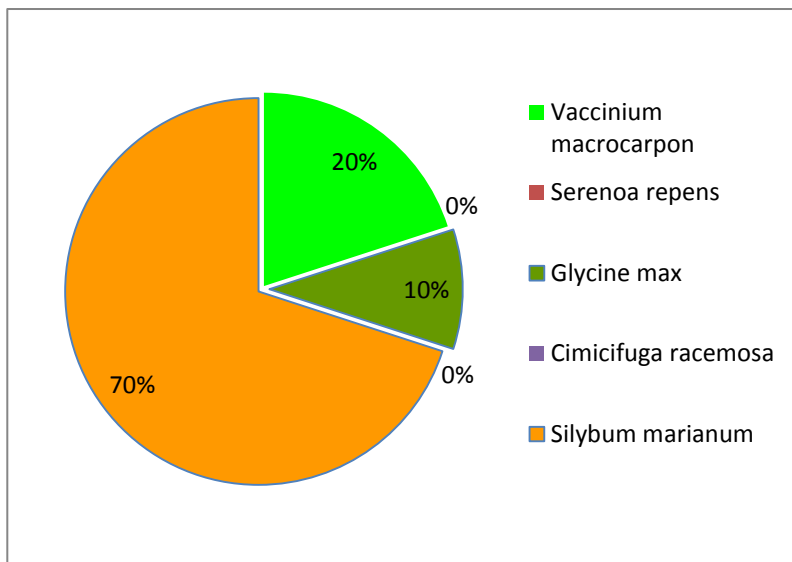


Graf 1: Hodnocení bezpečnosti všech vybraných doplňků stravy

³ Pojem „produkt“ je shodný s pojmem „doplňěk stravy“.

3.2.1.2 Bezpečné doplňky stravy

Rozložení 10 bezpečných produktů mezi 5 skupin doplňků stravy zobrazuje graf 2. Skupiny doplňků stravy obsahující *Serenoa repens* a *Cimicifuga racemosa* nemají ani jeden produkt bezpečný.



Graf 2: Rozložení bezpečných produktů mezi 5 skupin doplňků stravy

3.2.1.3 Zastoupené přídatné látky

Ve zkoumaných 94 produktech je přítomno 51 druhů přídatných látek, které se samozřejmě ve vybraných produktech opakují. Celkový počet přídatných látek je 468. Pro názornost jejich zastoupení vkládám do přílohy B graf B 1. Dále je v příloze B, v tabulce B 1 rozdělení zastoupených přídatných látek podle jejich technologických funkcí a kategorií bezpečnosti. V tabulce 2 jsou shrnuty údaje o zastoupených přídatných látkách.

Tabulka 2: Rozložení obsažených přídatných látek

Kategorie	Počet druhů přídatných látek (n=51)	Počet výskytu (n=468)	Procenta (%)
1	6	79	17
2	8	122	26
3	21	199	43
4	11	57	12
5	5	11	2

Pět nejčastěji se vyskytujících přídatných látek

V tabulce 3 je uvedeno 5 nejčastěji se vyskytujících přídatných látek ve vybraných doplňcích stravy. Těchto 5 přídatných látek tvoří 38 % (tj. n=179) z celkového počtu 468 přídatných látek.

Tabulka 3: Pět nejčastěji se vyskytujících přídatných látek

Přídatná látka	E kód	Technologická funkce	Kategorie	Počet (n=468)	Procenta (%)
Želatina	E441	Stabilizátor	1	43	9
Mikrokryсталická celulóza	E460	Emulgátor, zahušťovadlo, protispékavá látka	2	36	8
Oxid titaničitý	E171	Barvivo	3	35	7
Stearan hořčnatý	E572	Protispékavá látka, stabilizátor, odpěňovače, plnidlo	3	34	7
Oxid křemičitý	E551	Protispékavá látka	2	31	7
Ostatní				289	62

3.2.1.4 Nejčastější zdraví škodlivé přídatné látky ve vybraných doplňcích stravy

Nejčastěji zastoupené přídatné látky z kategorie 3

Pět nejčastěji se vyskytujících přídatných látek z kategorie 3, uvedených v tabulce 4, zaujímá 66 % (tj. n=131) z celkově 199 obsažených přídatných látek v kategorii 3.

Tabulka 4: Pět nejčastěji zastoupených přídatných látek z kategorie 3

Přídatná látka	E kód	Technologická funkce	Počet (n=199)	Procenta (%)
Oxid titaničitý	E171	Barvivo	35	18
Stearan hořčnatý	E572	Protispékavá látka, stabilizátor, odpěňovače, plnidlo	34	17
Glycerol	E422	Zahušťovadlo, zvlhčující látka	30	15
Hydroxypropyl-methylcelulóza	E464	Zahušťovadlo, stabilizátor, emulgátor	17	9
Hořčnaté soli mastných kyselin	E470 b	Emulgátor, stabilizátor, protispékavá látka	15	8
Ostatní z kategorie 3			68	34

Nejčastěji zastoupené přídatné látky z kategorie 4

V tabulce 5 jsou uvedeny 4 nejčastěji se vyskytující přídatné látky z kategorie 4, které zaujímají 81 % (tj. n=46) z celkově 57 obsažených přídatných látek v kategorii 4.

Tabulka 5: Čtyři nejčastěji zastoupené přídatné látky z kategorie 4

Přídatná látka	E kód	Technologická funkce	Počet (n=57)	Procenta (%)
Oxidovaný sójový olej	E479 b	Emulgátor	17	30
Fosforečnany vápenaté	E341	Regulátor kyselosti, látka zlepšující mouku, plnidlo, zahušťovadlo, zvlhčující látka, protispěková látka	15	26
Karmín	E120	Barvivo	7	12
Zesíťovaná sodná sůl karboxymethylcelulózy	E468	Stabilizátor	7	12
Ostatní z kategorie 4			11	19

Zastoupené přídatné látky z kategorie 5

V tabulce 6 jsou uvedeny všechny přítomné přídatné látky z kategorie 5. Jejich celkový počet je 11 a zaujímají pouze 2 % z celkově obsažených 468 přídatných látek.

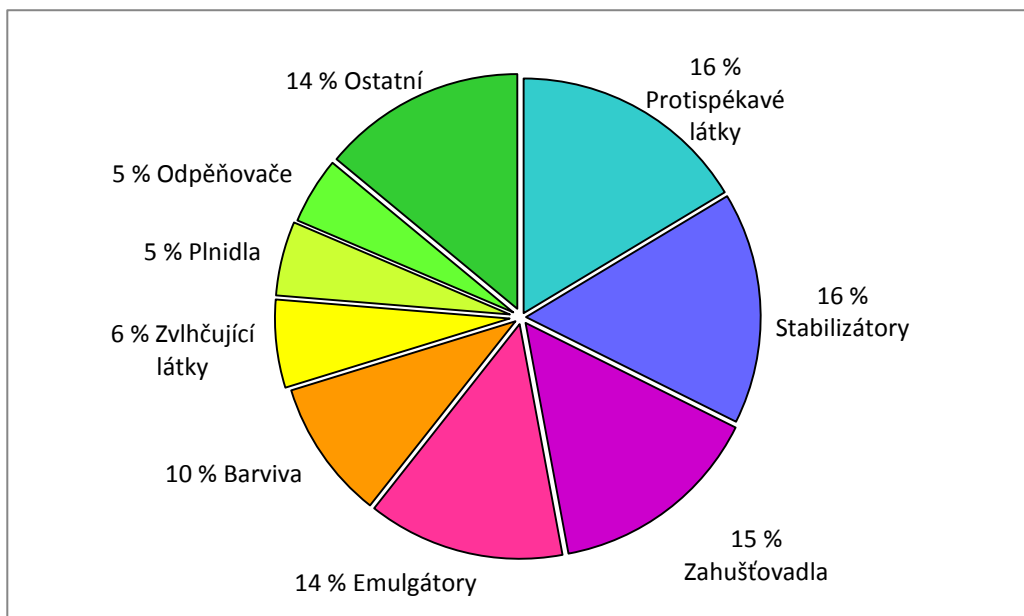
Tabulka 6: Pět zastoupených přídatných látek z kategorie 5

Přídatná látka	E kód	Technologická funkce	Počet (n=11)
Patentní modř	E131	Barvivo	4
Benzoan sodný	E211	Konzervant	3
Disiřičitan draselný	E224	Konzervant, antioxidant	2
Amarant	E123	Barvivo	1
Brilantní modř	E133	Barvivo	1

3.2.1.5 Zastoupené technologické funkce

Obsažených 51 druhů přídatných látek ve vybraných 94 doplňcích stravy vykonává celkem 19 technologických funkcí. 8 nejčastěji zastoupených technologických funkcí znázorňuje graf 3. Další 11 technologických funkcí je v grafu

pro nízkou četnost shrnuto do výseku „ostatní“. Mezi „ostatní“ (málo zastoupené) technologické funkce patří: regulátory kyselosti (3 %), lešticí látky (3 %), antioxidanty (2 %), látky zlepšující mouku (2 %), sekvestranty (1 %), sladidla (1 %), konzervanty (1 %), disperzní činidla (1 %), stabilizátory barviva (0,2 %), nosiče (0,1 %) a látky zvýrazňující chuť (0,1 %).



Graf 3: Procentuální zastoupení technologických funkcí přídatných látek ve vybraných 94 produktech

3.2.1.6 Nežádoucí účinky zastoupených zdraví škodlivých přídatných látek

Z 51 druhů přídatných látek je 37 hodnoceno jako zdraví škodlivých. Z celkového počtu 468 přídatných látek je za zdraví škodlivé označeno 267 (tj. 57 %) přídatných látek. Z těchto 37 druhů přídatných látek byly nežádoucí účinky nebo určitá negativní působení zjištěna u 14 z nich. Dalších 23 přídatných látek JECFA považuje za relativně bezpečné, nežádoucí účinky či negativní působení u nich přímo potvrzeny nebyly a jejich hodnoty ADI, vyjma 3 přídatných látek, stanoveny nebyly. Těchto 23 přídatných látek je vyjmenováno v tabulce 7.

Tabulka 7: Seznam 23 zdraví škodlivých přídatných látek bez potvrzeného negativního působení na lidský organismus

Přídatná látka	E kód	Zdroj	Přídatná látka	E kód	Zdroj
Patentní modř V	E131	[59]	Křemičitan hořečnatý	E553 a	[72]
Oxid titaničitý	E171	[60]	Kyselina stearová	E570)	[73]
Benzoan sodný ⁴	E211	[61]	Stearan hořečnatý	E572	[74]
Kyselina citronová	E330	[63]	Glukonan železnatý	E579	[75]
Fosforečnany vápenaté	E341	[64]	Šelak	E904	[76]
Methylcelulóza	E461	[65]	Sukralóza ⁵	E955	[77]
Hydroxypropylcelulóza	E463	[66]	Oxidovaný škrob	E1404	[78]
Hydroxypropyl-methylcelulóza	E464	[67]	Enzymaticky modifikovaný škrob	E1405	[79]
Karboxymethylcelulóza	E466	[68]	Škrobový glycerol	E1430	[80]
Zesíťovaná sodná sůl karboxymethylcelulózy	E468	[69]	Glyceryltriacetát	E1518	[81]
Hořečnaté soli mastných kyselin	E470 b	[70]	Polyethylenglykol ⁶	E1521	[82]
Hydroxid hořečnatý	E528	[71]			

Karmín (E120)

Červené barvivo karmín vyráběné z vysušených oplodněných samiček hmyzu červce nopálového (*Dactylopius coccus*) může způsobovat problémy s dýcháním a může být příčinou rýmy a astmatu. U citlivých jedinců může vyvolat alergické reakce, svědění a kopřivku. Karmín může také způsobovat nevolnosti, bolesti břicha, zvracení a průjem. Hodnota ADI je stanovena na 0-5 mg/kg tělesné hmotnosti za den.^[2]

Amarant (E123)

U syntetického barviva amarantu se v některých studiích na zvířatech prokázal karcinogenní účinek, ale novější studie tento závěr popřely. Hodnota ADI amarantu

⁴ Benzoan sodný má stanovenou hodnotu ADI na 0-5 mg/kg.^[61] Je diskutován jeho možný vliv na vyvolání či zvýšení hyperaktivního chování u dětí.^[62]

⁵ Sukralóza má stanovenou hodnotu ADI na 0-15 mg/kg.^[77]

⁶ Polyethylenglykol má stanovenou hodnotu ADI na 0-10 mg/kg.^[82]

stanovená výborem JECFA je 0-0,5 mg/kg.^[83] EFSA novými toxikologickými podklady sice popřela možnou genotoxicitu a karcinogenitu této látky, ovšem snížila hodnotu ADI pro EU na 0,15 mg/kg.^[84]

Brilantní modř FCF (E133)

V toxikologických testech na zvířatech se po injekční aplikaci tohoto barviva začaly objevovat nádory. Ovšem po p. o. podání nedošlo k prokázání karcinogenity. Hodnota ADI je 0-12,5 mg/kg.^[85]

Sorban draselný (E202)

Sorban draselný by neměl způsobovat žádné nežádoucí účinky. Existuje zde však riziko, že jeho konzumací by mohla být zvýšena hladina draslíku v krvi. Vysoké dávky draslíku mohou způsobit poruchy srdečního rytmu. Hodnota ADI je 0-25 mg/kg.^[86]

Disiřičitan draselný (E224)

Tento konzervant a antioxidant se při zahřívání rozkládá a vznikají toxické dráždivé plyny. Při vdechování může vyvolat potíže s dýcháním. Při dlouhodobém vdechování může být příčinou vzniku astmatu. Při kontaktu může způsobit podráždění pokožky.^[87] Mezi jeho další nežádoucí účinky lze zařadit nevolnost, bolesti břicha a průjem.^[88] Hodnota ADI je 0-0,7 mg/kg.^[87]

Arabská guma (E414)

Arabská guma může u citlivých lidí vyvolat hypersenzitivní reakce, které se většinou projevují svěděním, vyrážkou a astmatem. Studie neprokázaly teratogenitu a mutagenitu. Hodnota ADI není stanovena.^[89]

Sorbitol (E420)

Sorbitol v dávce 25 g dvakrát denně nepůsobí jako projímadlo, způsobuje ale plynatost. Pokud je podáván v dávce 50 g, působí už jako projímadlo. Může být také příčinou gastrointestinálního podráždění. Hodnota ADI není stanovena.^[90]

Glycerol (E422)

Glycerol může způsobovat průjem.^[91] Hodnota ADI není stanovena.^[92]

Beta – cyklodextrin (E459)

U beta-cyklodextrinu se mohou nežádoucí účinky projevit nevolností, nadýmáním, břišními křečemi či průjmem. Beta-cyklodextrin může také způsobovat alergii, projevující se kontaktní dermatitidou a podrážděním. Při dlouhodobých studiích na zvířatech se prokázala možnost vzniku nefrotoxicity. Hodnota ADI je 0-5 mg/kg.^[93]

Oxidovaný sójový olej (E479 b)

Sójový olej může u některých jedinců vyvolat alergické reakce.^[94] Hodnota ADI je 0-30 mg/kg.^[95]

Uhličitany sodné (E500)

Uhličitany sodné mohou vyvolávat alergie projevující se vyrážkou. Ve většině případů se však žádné nežádoucí účinky neobjevují. Hodnota ADI není stanovena.^[96]

Acesulfam K (E950)

Testy na akutní toxicitu u zvířat ukázaly možnost vzniku mírného průjmu. V dlouhodobých toxikologických testech na zvířatech se projevil negativní vliv acesulfamu na játra. Histologické vyšetření prokázalo, že acesulfam může být příčinou centrilobulární nekrózy jaterních buněk. U zkoumaných zvířat došlo také ke zvětšení štítné žlázy. Hodnota ADI je stanovena na 0-15 mg/kg tělesné hmotnosti.^[97]

Isomalt (E953)

V testech na zvířatech byl isomalt relativně dobře tolerován, u některých zvířat ale způsoboval průjem. V klinických studiích prováděných na lidech se zjistilo, že isomalt může zvyšovat hladinu glukózy a inzulínu. Isomalt může u lidí způsobovat průjmy, nadýmání a bolesti břicha. Hodnota ADI stanovena není.^[98]

Polyvinylpyrrolidon (E1201)

Studie, ve kterých byl polyvinylpyrrolidon podáván parenterálně naznačují, že se může tato látka za určitých podmínek ukládat do retikuloendoteliálního systému. P. o. podaný polyvinylpyrrolidon se zase zřejmě ukládá do střevních mizních uzlin, kde může setrvat po neurčitě dlouhou dobu. Může také způsobovat průjmy. Diskutovaná karcinogenita ve studiích potvrzena nebyla. Hodnota ADI je stanovena na 0-50 mg/kg.^[99]

3.2.2 Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících Vaccinium macrocarpon extrakt

Ve skupině doplňků stravy s obsahem VME je hodnoceno 38 produktů.

3.2.2.1 Účinnost

Systematický přehled posuzující účinnost Vaccinium macrocarpon zahrnoval 4473 účastníků z celkem 24 studií. Studie byly vyhledávány v databázích MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials. Každá studie zjišťovala účinek Vaccinium macrocarpon porovnáváním s kontrolní skupinou. Třináct studií (2380 účastníků) hodnotilo pouze VME koncentrát, devět studií (1032 účastníků) hodnotilo VME v tabletách/tobolkách, jedna studie porovnávala VME koncentrát a tablety a jedna studie srovnávala VME v kapslích a v tabletách. U některých studií se prokázal důkaz o účinnosti VME koncentrátu ve snižování počtu rekurentních infekcí močových cest, ale z většiny novějších studií vyplynulo, že produkty s obsahem VME nejsou významně účinnější ve snižování výskytu symptomatické infekce močových cest než placebo.^[100]

Na druhou stranu zdroje ^{[101][102][103]} potvrdily pozitivní působení Vaccinium macrocarpon. Některým lidem tedy pomáhají produkty s bioaktivními složkami PAC v zabránění opakovaných infekcí močových cest.

Ovšem skutečně dokázaný přínos Vaccinium macrocarpon je malý a podle systematického přehledu se nemůže v současné době doporučit pro prevenci infekcí močových cest.^[100]

3.2.2.2 Dávkování

Randomizovaná dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná studie zjišťovala vliv dávky PAC na účinnost snížení bakteriurie a pyurie u žen. Výsledky shrnují, že dávka 108 mg PAC a 72 mg PAC mají srovnatelný účinek.^[104]

Další randomizovaná dvojitě zaslepená studie od Howell a spol. hodnotila vliv dávky na antiadhezivní účinek PAC. Bylo zjištěno, že účinek je jasně závislý na dávce. Nejnižší podaná dávka 18 mg PAC měla zřetelně menší efekt než dávky vyšší – tj. 36 mg a 72 mg PAC. Studie dospěla k závěru, že dávka 36 mg PAC je dostačující k navození účinku, ovšem při dávce 72 mg PAC je patrný prodloužený účinek až na 24 hodin. Kinetické údaje ukazují, že aktivita PAC je nejvyšší po 6 hodinách

po podání, a to jak pro dávku 36 mg, tak i 72 mg. Aktivita se ale výrazně snižuje po 24 hodinách, což naznačuje, že je výhodnější konzumovat *Vaccinium macrocarpon* ve dvou oddělených dávkách 36 mg PAC ráno a večer.^[105]

V doporučeném dávkování standardizovaného extraktu z celých plodů *Vaccinium macrocarpon* se uvádí 600 až 1200 mg za den a dávka by měla být rozdělena do dvou nebo tří dávek během dne. U produktů podávaných formou koncentrátů se uvádí, že je nejvhodnější 25 % koncentrace čisté šťávy. Ve většině klinických výzkumů se navrhuje denní dávka 240 - 300 ml VME koncentrátu.^[32]

3.2.2.3 Nežádoucí účinky

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patří pálení žáhy, mírná nevolnost, průjem, zvýšení hladiny glukózy v krvi, mohou se také objevit bolesti hlavy, alergické reakce,^[32] vaginální problémy nebo migrény.^[106] 7

3.2.2.4 Kontraindikace

Lidé alergičtí na kyselinu salicylovou by se měli raději vyvarovat produktům z plodů *Vaccinium macrocarpon*, protože je v nich tato kyselina obsažena. Dále nejsou produkty s obsahem VME doporučovány lidem, kteří mají v anamnéze ledvinové kameny, protože extrakty obsahují velké množství oxalátů a oxalát vápenatý je hlavní stavební složkou ledvinových kamenů. Existují důkazy, že některé produkty s obsahem VME mohou zvýšit hladinu oxalátů v moči až o 43 %. Také se nedoporučuje užívat doplňky stravy s obsahem VME během těhotenství a kojení, neboť není známo, zda jsou tyto produkty v tomto období pro ženu a dítě bezpečné. Opatrnost při užívání se vybízí u diabetiků, protože některé doplňky stravy s obsahem VME jsou přislazované a navíc *Vaccinium macrocarpon* může zvýšit hladinu glukózy v krvi.^[34]

3.2.2.5 Interakce

Obsahové látky *Vaccinium macrocarpon* jsou inhibitory některých isoenzymů cytochromu P450 (CYP) v játrech. Následkem této interakce může dojít ke zpomalení rychlosti odbourávání některých léků a tím i k prodloužení doby jejich působení v těle.

⁷ Z čerpaných zdrojů není zcela jasné, v jaké formě byla *Vaccinium macrocarpon* podávána, zda ve formě čistého extraktu nebo v podobě zpracovaného produktu, který už mohl obsahovat nějaké přídavné látky, uvádí se pouze „cranberry“.

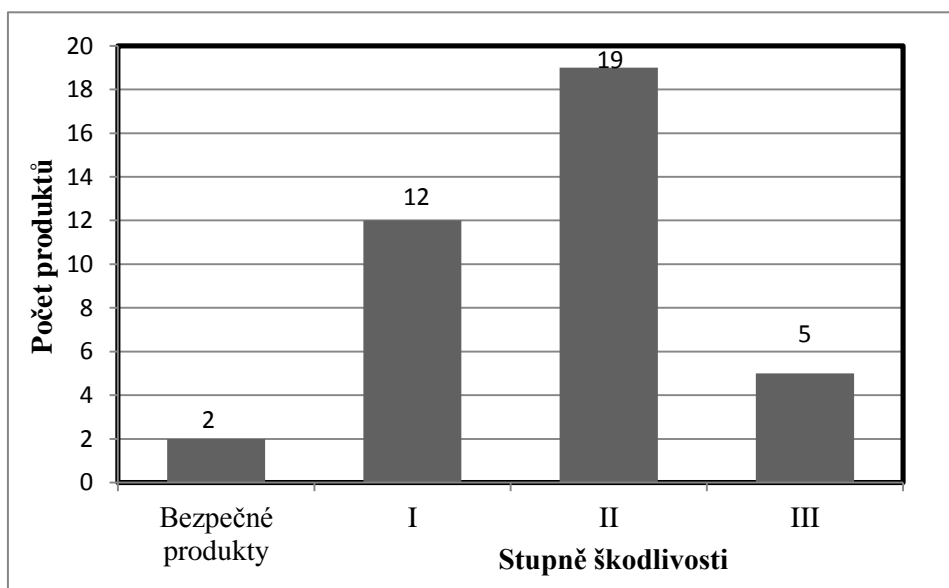
Interakce může vést ke zvýšení účinku těchto léků, nebo dokonce k vystupňování jejich nežádoucích účinků. Mezi možný interagující lék patří warfarin.^{[34][107]}

Studie^{[107][108][109]} shrnují, že společné užívání warfarinu a Vaccinium macrocarpon vede ke změnám mezinárodního normalizovaného poměru a k případnému krvácení, neboť warfarin je metabolizován převážně pomocí CYP 2C9 a flavonoidy inhibují právě tento cytochrom.^[107]

Naopak klinické studie^{[110][111]} nenašly žádné důkazy, které by podporovaly interakci mezi produkty s obsahem VME a warfarinem. Z výsledků vyplývá, že VME nemění antikoagulační účinek warfarinu a že denní konzumace VME by neměla inhibovat aktivity CYP2C9, CYP1A2 nebo CYP3A4.^[111] Z těchto studií vyplývá, že umírněná konzumace produktů s obsahem VME nemá vliv na antikoagulační léčbu.^[110] Pacienti užívající warfarin by měli raději omezit příjem produktů obsahujících VME, protože řada studií potvrdila tuto interakci. Pokud ovšem tuto kombinaci užívají, měly by jim být jejich krevní hodnoty pravidelně kontrolovány a měla by jim být raději po dobu užívání těchto produktů upravena dávka warfarinu.^[34]

3.2.2.6 Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z pohledu přídatných látek

Produkty s obsahem VME se z 94 % nacházejí v některém ze stupňů škodlivosti. Z 38 doplňků stravy jich je 36 zdraví škodlivých. Graf 4 znázorňuje bezpečné produkty a rozložení produktů do stupňů škodlivosti.



Graf 4: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících VME

Zhodnocení bezpečnosti doplňků stravy z pohledu přídatných látek rozdělených na monokomponentní a polykomponentní

Z 38 doplňků stravy s obsahem VME je 30 monokomponentních. Z těchto 30 doplňků stravy je 29 produktů zdraví škodlivých (viz tabulka 8). Zbylých 8 produktů obsahuje kromě Vaccinium macrocarpon také jiné účinné látky, které jsou vyjmenované spolu s hodnocením bezpečnosti v tabulce 9.

Tabulka 8: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících VME

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=30)
Vaccinium macrocarpon	Bezpečné produkty	1
	Stupeň škodlivosti I	11
	Stupeň škodlivosti II	15
	Stupeň škodlivosti III	3

Tabulka 9: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících VME

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=8)
Vaccinium macrocarpon, Urtica dioica, D-manosa, Arctostaphylos uva-ursi	Bezpečné produkty	1
	Stupeň škodlivosti I	1
	Stupeň škodlivosti II	4
	Stupeň škodlivosti III	2

3.2.2.7 Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky

Ve zkoumané skupině 38 produktů s obsahem VME je obsaženo 39 druhů přídatných látek, které se v produktech opakují. Z těchto 39 druhů je 28 druhů zdraví škodlivých (viz tabulka 10). Celkový počet přídatných látek je 182, z nich je 113 hodnoceno jako zdraví škodlivých. Z těchto 113 zdraví škodlivých přídatných látek (=100 %) se v kategorii 3 nachází 85 přídatných látek (tj. 75 %). V kategorii 4 je 23 přídatných látek (tj. 21 %) a v kategorii 5 je 5 přídatných látek (tj. 4 %).

Tabulka 10: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících VME

Přídatná látka	E kód	Kategorie	Počet (n=113)	Procenta (%)
Stearan horečnatý	E572	3	13	12
Horečnaté soli mastných kyselin	E470 b	3	11	10
Hydroxypropylmethylcelulóza	E464	3	10	9
Fosforečnany vápenaté	E341	4	7	6
Oxid titaničitý	E171	3	7	6
Glycerol	E422	3	7	6
Zesíťovaná sodná sůl karboxymethylcelulózy	E468	4	6	5
Karboxymethylcelulóza	E466	3	6	5
Kyselina stearová	E570	3	6	5
Sorban draselný	E202	3	5	4
Oxidovaný sójový olej	E479 b	4	4	4
Kyselina citrónová	E330	3	4	4
Hydroxypropylcelulóza	E463	3	4	4
Benzoan sodný	E211	5	3	3
Sorbitol	E420	3	3	3
Uhličitan sodné	E500	3	3	3
Disiřičitan draselný	E224	5	2	2
Karmín	E120	4	2	2
Arabská guma	E414	4	1	1
Sukralóza	E955	4	1	1
Polyvinylpyrrolidon	E1201	4	1	1
Glyceryltriacetát	E1518	4	1	1
Methylcelulóza	E461	3	1	1
Hydroxid horečnatý	E528	3	1	1
Křemičitan horečnatý	E553 a	3	1	1
Šelak	E904	3	1	1
Enzymaticky modifikovaný škrob	E1405	3	1	1
Škrobový glycerol	E1430	3	1	1

3.2.2.8 Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek

Z 28 druhů obsažených zdraví škodlivých přídatných látek byly nežádoucí účinky zjištěny u 8 z nich (viz tabulka 12). U těchto 8 zdraví škodlivých přídatných látek existuje možnost vzniku podobných nežádoucích účinků, které by se mohly projevit při užívání *Vaccinium macrocarpon*. V tabulce 11 jsou pro srovnání znovu uvedeny nežádoucí účinky *Vaccinium macrocarpon*.

Tabulka 11: Nežádoucí účinky *Vaccinium macrocarpon*

Léčivá rostlina	Nežádoucí účinky
<i>Vaccinium macrocarpon</i>	Alergické reakce, nevolnost, průjmy, gastroezofageální reflux, zvýšení hladiny glukózy v krvi, bolesti hlavy ^[32]

Tabulka 12: Nežádoucí účinky obsažených zdraví škodlivých přídatných látek ve skupině doplňků stravy s obsahem VME

Přídatná látka	Nežádoucí účinky
Karmín	Alergické reakce, nevolnost, průjmy, zvracení, problémy s dýcháním, astma, rýma, svědění, kopřivka, bolesti břicha ^[2]
Disiřičitan draselný	Alergické reakce, potíže s dýcháním, astmatické záchvaty, nevolnost, průjmy ^[87]
Arabská guma	Hypersenzitivní reakce, vyrážka, svědění, astma ^[89]
Sorbitol	Plynatost, průjem, gastrointestinální podráždění ^[90]
Glycerol	Průjem ^[91]
Oxidovaný sójový olej	Alergické reakce ^[94]
Uhličitan sodný	Alergické reakce projevující se vyrážkou ^[96]
Polyvinylpyrrolidon	Průjem ^[99]

3.2.2.9 Navrhované bezpečné přídatné látky

Uvedené nežádoucí účinky zdraví škodlivých přídatných látek by se nemusely objevit, pokud by byly použity bezpečné přídatné látky. V tabulce 13 jsou uvedené alternativní bezpečné přídatné látky, které odpovídají technologickým funkcím 8 zdraví škodlivým přídatným látkám.

Alternativní bezpečné přídatné látky byly vyhledány vždy pro každou technologickou funkci zvlášť, neboť neexistuje žádná bezpečná přídatná látka, která by splňovala všechny technologické funkce zdraví škodlivé přídatné látky najednou. U technologické funkce barviv existuje více bezpečných přídatných látek, v příslušných tabulkách jsou uvedeny pouze 3 přídatné látky, jež mají červenou barvu. U technologické funkce antioxidantů je 14 bezpečných přídatných látek, v tabulce 13 jsou uvedeny pouze přídatné látky patřící do kategorie 1. Jinak jsou u všech technologických funkcí vyjmenovány vždy všechny existující bezpečné přídatné látky. U některé technologické funkce bohužel neexistuje žádná bezpečná přídatná látka.

Tabulka 13: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem VME

Přídatná látka s nežádoucími účinky	Technologická funkce	Alternativní bezpečné přídatné látky
Karmín	Barvivo (červené)	Kapsanthin, betanin, anthokyany
Disiřičitan draselný	Konzervant	Kyselina octová
	Antioxidant	Kyselina askorbová, alfa-tokoferol, gama-tokoferol, lecitiny, extrakt s obsahem tokoferolů
Arabská guma	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
	Stabilizátor	Uhličitan vápenatý, agar, karubin
	Emulgátor	Lecitiny
Sorbitol	Sladidlo	-
	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Sekvestrant	-
	Emulgátor	Lecitiny
	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
Glycerol	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
Oxidovaný sójový olej	Emulgátor	Lecitiny
Uhličitan sodné	Regulátor kyselosti	Mléčnan vápenatý, kyselina vinná, jablečnany draselné, jablečnany vápenaté
	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
	Protispékavá látka	Uhličitan vápenatý, celulóza, oxid křemičitý, křemičitan vápenatý, talek
Polyvinylpyrrolidon	Stabilizátor	Uhličitan vápenatý, agar, karubin
	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza

3.2.3 Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících *Serenoa repens* extrakt

Ve skupině produktů obsahujících extrakt ze *Serenoa repens* je hodnoceno 25 produktů.

3.2.3.1 Účinnost

V systematickém přehledu, který vycházel ze specializovaných databází Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE®, EMBASE, CINAHL®, Web of Science, SCOPUS, BIOSIS Previews®, LILACS, ClinicalTrials.gov, World Health Organization a Google Scholar, bylo cílem zjistit účinky *Serenoa repens* při léčbě mužů se symptomy LUTS trpících BHP. Přehled se také zabýval zjišťováním nežádoucích účinků tohoto fytofarmaka. Vybrány byly studie, jež trvaly nejméně čtyři týdny a byly porovnávány s aktivními kontrolami nebo s placebem. Hlavním sledovaným parametrem pro zjištění účinnosti bylo hodnocení urologických symptomů pomocí bodovacího systému IPSS. Dále se zjišťovaly změny v nykturii a hodnotily se hlášené nežádoucí účinky. Celkově se hodnotilo 32 randomizovaných kontrolovaných studií s celkovým počtem 5666 účastněných. *Serenoa repens* nebyla označena za účinnější než placebo při snižování symptomů LUTS.^[45]

Na druhou stranu existují i zdroje dokládající možnost zlepšení příznaků BHP podáváním SRE.^{[112][113]} Tyto přípravky patří mezi jedny z nejvíce používaných rostlinných přípravků pro léčbu symptomů dolních močových cest a BHP.^[114]

3.2.3.2 Dávkování

SRE se nejčastěji užívá v dávce 160 mg dvakrát denně nebo 320 mg jednou denně. Toto dávkování slouží jak k indikaci u BHP, tak i k mírnění androgenní alopecie.^[50]

3.2.3.3 Nežádoucí účinky

V průběhu většiny dlouhodobých studií byly zaznamenány pouze mírné nežádoucí účinky. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří bolesti břicha, průjem, nevolnost, únava, bolesti hlavy, snížené libido a rýma.^{[112][114]}⁸

3.2.3.4 Kontraindikace

Produkty s obsahem SRE nejsou vhodné pro děti, těhotné a kojící, neboť aktivní látky mohou působit jako hormony. Produkty s obsahem SRE jsou kontraindikované

⁸ Z čerpaných zdrojů není zcela jasné, v jaké formě byla *Serenoa repens* podávána, zda ve formě čistého SRE nebo byl SRE už nějak zpracován do produktu, který může obsahovat i nějaké přídatné látky, uvádí se pouze „*Serenoa repens*“

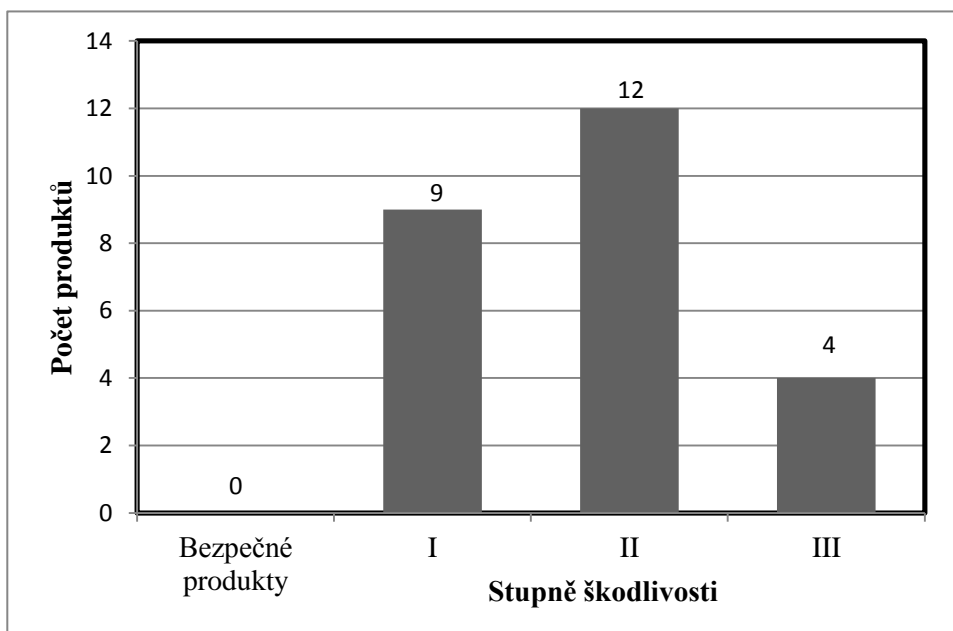
lidem, kteří jsou přecitlivělí na některou z obsahových látek. Produkty mohou zpomalit srážení krve. Lidem chystajícím se na operaci je doporučováno vysadit tyto přípravky minimálně 2 týdny před plánovaným termínem operace, aby nedošlo ke zvýšenému krvácení během operace a po operaci.^[47]

3.2.3.5 Interakce

U produktů obsahující SRE nebyly nalezeny žádné interakce, jedná se tedy o potenciálně bezpečnou rostlinu.^{[112][114][115]} Z důvodu zpomalení srážení krve zde hrozí riziko vzniku zvýšeného krvácení při podání s antikoagulancii. Byla popsána i interakce s antikoncepcí. *Serenoa repens* může totiž snížit účinky estrogenu v těle a tím i snížit účinek antikoncepce.^[47]

3.2.3.6 Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska obsahu přídatných látek

Ve vybraných produktech s obsahem SRE je všech 25 produktů ohodnoceno jako zdraví škodlivých. Graf 5 znázorňuje rozložení produktů do stupňů škodlivosti.



Graf 5: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících SRE

Zhodnocení bezpečnosti produktů z hlediska přídatných látek rozdělených na monokomponentní a polykomponentní

Z 25 produktů je 9 produktů monokomponentních, jejich rozložení do stupňů škodlivosti znázorňuje tabulka 14. Dalších 16 produktů obsahuje kromě SRE ještě některou další účinnou látku. Tyto látky jsou uvedeny spolu s hodnocením bezpečnosti v tabulce 15.

Tabulka 14: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících SRE

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=9)
Serenoa repens	Bezpečné produkty	0
	Stupeň škodlivosti I	4
	Stupeň škodlivosti II	3
	Stupeň škodlivosti III	2

Tabulka 15: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících SRE

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=16)
Serenoa repens, Urtica dioica, Pygeum africanum, Epilobium parviflorum, Linum usitatissimum	Bezpečné produkty	0
	Stupeň škodlivosti I	5
	Stupeň škodlivosti II	9
	Stupeň škodlivosti III	2

3.2.3.7 Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky

Ve zkoumané skupině produktů s SRE je obsaženo 22 druhů přídatných látek, z nich je 13 druhů zdraví škodlivých (viz tabulka 16). Celkový počet přídatných látek je 150, z nich je 71 hodnoceno jako zdraví škodlivých. Z těchto 71 zdraví škodlivých přídatných látek (= 100 %) se v kategorii 3 nachází 47 přídatných látek (tj. 66 %). V kategorii 4 je 20 přídatných látek (tj. 28 %) a v kategorii 5 jsou 4 přídatné látky (tj. 6 %).

Tabulka 16: Zastoupené zdraví škodlivé přídavné látky v doplňcích stravy obsahujících SRE

Přídavná látka	E kód	Kategorie	Počet (n=71)	Procenta (%)
Glycerol	E422	3	19	27
Oxid titaničitý	E171	3	15	21
Oxidovaný sójový olej	E479 b	4	11	15
Stearan horečnatý	E572	3	7	10
Patentní modř V	E131	5	4	6
Karmín	E120	4	4	6
Polyvinylpyrrolidon	E1201	4	2	3
Polyethylenglykol	E1521	4	2	3
Sorbitol	E420	3	2	3
Hydroxypropylmethylcelulóza	E464	3	2	3
Fosforečnany vápenaté	E341	4	1	1
Karboxymethylcelulóza	E466	3	1	1
Horečnaté soli mastných kyselin	E470 b	3	1	1

3.2.3.8 Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídavných látek

Z 13 druhů zdraví škodlivých přídavných látek byly nežádoucí účinky zjištěny u 5 z nich (viz tabulka 18). U 4 z těchto 5 zdraví škodlivých přídavných látek existuje možnost vzniku podobných nežádoucích účinků, které by se mohly projevit při užívání *Serenoa repens*. V tabulce 17 jsou pro srovnání znovu uvedeny nežádoucí účinky *Serenoa repens*.

Tabulka 17: Nežádoucí účinky *Serenoa repens*

Léčivá rostlina	Nežádoucí účinky
<i>Serenoa repens</i>	Bolesti břicha, průjem, nevolnost, bolesti hlavy, únava a rýma ^{[112][114]}

Tabulka 18: Nežádoucí účinky obsažených zdraví škodlivých přídatných látek ve skupině doplňků stravy s obsahem SRE

Přídatná látka	Nežádoucí účinky
Karmín	Bolesti břicha, průjem, nevolnost, zvracení, rýma, alergické reakce, problémy s dýcháním, astma, svědění a kopřivka ^[2]
Sorbitol	Plynatost, průjem, gastrointestinální podráždění ^[90]
Glycerol	Průjem ^[91]
Oxidovaný sójový olej	Alergické reakce ^[94]
Polyvinylpyrrolidon	Průjem ^[99]

3.2.3.9 Navrhované bezpečné přídatné látky

V tabulce 19 jsou uvedené alternativní bezpečné přídatné látky, které odpovídají technologickým funkcím 5 obsaženým zdraví škodlivým přídatným látkám.

Tabulka 19: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem SRE

Přídatná látka s nežádoucími účinky	Technologická funkce	Alternativní bezpečné přídatné látky
Karmín	Barvivo (červené)	Kapsanthin, betanin, anthokyany
Sorbitol	Sladidlo	-
	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Sekvestrant	-
	Emulgátor	Lecitiny
	Zahuš'ovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
Glycerol	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Zahuš'ovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
Oxidovaný sójový olej	Emulgátor	Lecitiny
Polyvinylpyrrolidon	Stabilizátor	Uhličitan vápenatý, agar, karubin
	Zahuš'ovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza

3.2.4 Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících *Cimicifuga racemosa* extrakt

Ve skupině doplňků stravy s obsahem CRE jsou hodnoceny 4 produkty.

3.2.4.1 Účinnost

Systematický přehled zjišťoval účinnost CRE na 16 randomizovaných kontrolovaných studiích. Kontrolní skupina byla jak s placebem, tak i s léčivým přípravkem. Celkem bylo do průzkumu zahrnuto 2027 žen v klimakteriu. Všem ženám byla podávána monokomponentní *Cimicifuga racemosa* v denní dávce 40 mg průměrně po dobu 23 týdnů. Hlavní výsledky neukázaly významný rozdíl mezi placebem a CRE v počtu snížení návalů horka za den. Hormonální terapie se ukázala být významně účinnější v počtu snížení denních návalů horka. V současné době není dostatek důkazů, které by potvrzovaly účinnost CRE ve zmírnění klimakterického syndromu.^[116]

Mezi výhody těchto přípravků patří, že je mohou k možnému mírnění klimakterického syndromu používat i ty ženy, které mají kontraindikovanou hormonální léčbu estrogeny nebo trpí kardiovaskulárním onemocněním.^[48]

3.2.4.2 Dávkování

Doporučená denní dávka a zároveň nejvyšší denní přípustné množství CRE extrahované z kořene či oddenku je 20 mg.^[22]

3.2.4.3 Nežádoucí účinky

Při užívání CRE se mohou objevit bolesti břicha, žaludeční obtíže, bolesti hlavy a vyrážka.^[117]⁹ Ve vyšších dávkách se zvyšuje riziko hepatotoxicity, která se projevuje bolestmi břicha, tmavou močí nebo vznikem žloutenky.^[51] Na obalech doplňků stravy obsahujících CRE by mělo být podle vyhlášky č. 225/2008 uvedeno, že v případě podezření na jaterní onemocnění je nezbytné přerušit konzumaci a vyhledat lékaře.^[22]

⁹ Ze zdroje není zcela jasné, v jaké formě byla *Cimicifuga racemosa* podávána, zda ve formě čistého CRE nebo byla *Cimicifuga racemosa* nějak zpracována do produktu, který už může obsahovat i nějaké přídatné látky, uvádí se pouze „*black cohosh*.“

3.2.4.4 Kontraindikace

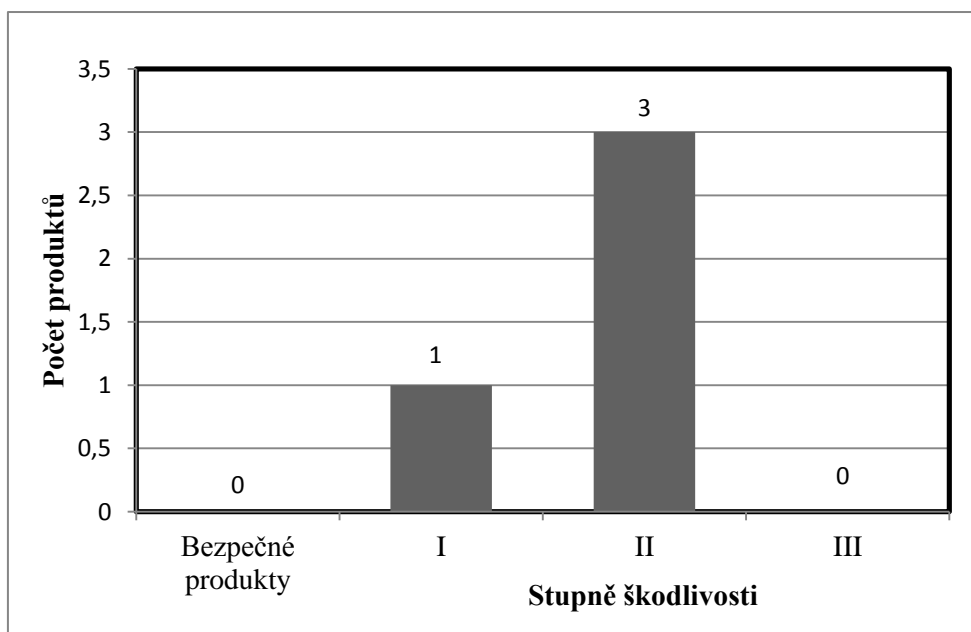
Užívání produktů s obsahem CRE je kontraindikováno u těhotných a kojících žen, a také u žen, kterým byla v minulosti zjištěna rakovina prsu.^[5] Užívání přípravků s obsahem CRE by se měli také vyvarovat lidé alergičtí na kyselinu salicylovou^[48] a lidé, kteří jsou přecitlivělí na některou z jejích obsahových látek.

3.2.4.5 Interakce

Cimicifuga racemosa může slabě inhibovat CYP2D6, proto zde hrozí interakce se substráty tohoto izoenzymu.^[118]

3.2.4.6 Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska obsahu přídatných látek

Všechny zkoumané produkty obsahující CRE jsou hodnoceny jako zdraví škodlivé. Jejich rozložení do stupňů škodlivosti znázorňuje graf 6.



Graf 6: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících CRE

Zhodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska přídatných látek rozdělených na monokomponentní a polykomponentní

Hodnocené 4 produkty s obsahem CRE jsou rozdělené rovnoměrně. Hodnocení 2 monokomponentních produktů je uvedeno v tabulce 20. Zbylé 2 polykomponentní produkty obsahují některé další účinné látky, které jsou uvedeny spolu s hodnocením bezpečnosti v tabulce 21.

Tabulka 20: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících CRE

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=2)
Cimicifuga racemosa	Bezpečné produkty	0
	Stupeň škodlivosti I	0
	Stupeň škodlivosti II	2
	Stupeň škodlivosti III	0

Tabulka 21: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících CRE

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=2)
Cimicifuga racemosa, Hypericum perforatum, Trifolium pratense	Bezpečné produkty	0
	Stupeň škodlivosti I	1
	Stupeň škodlivosti II	1
	Stupeň škodlivosti III	0

3.2.4.7 Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky

V této skupině produktů je obsaženo 13 druhů přídatných látek, z nich je 7 druhů hodnoceno jako zdraví škodlivých (viz tabulka 22). Celkový počet přídatných látek je 23, z nich je 15 hodnoceno jako zdraví škodlivých. Z těchto 15 zdraví škodlivých přídatných látek (=100 %) se v kategorii 3 nachází 12 přídatných látek (tj. 80 %)

a v kategorii 4 jsou 3 přídatné látky (tj. 20 %). Kategorie 5 zde není zastoupena ani jedním aditivem.

Tabulka 22: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících CRE

Přídatná látka	E kód	Kategorie	Počet (n=15)	Procenta (%)
Fosforečnany vápenaté	E341	4	3	20
Oxid titaničitý	E171	3	3	20
Stearan horečnatý	E572	3	3	20
Hydroxypropylmethylcelulóza	E464	3	2	13
Oxidovaný škrob	E1404	3	2	13
Karboxymethylcelulóza	E466	3	1	7
Křemičitan horečnatý	E553 a	3	1	7

3.2.4.8 Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek

Žádná obsažená zdraví škodlivá přídatná látka ve vybraných produktech s obsahem CRE nemá potvrzené nežádoucí účinky.

3.2.5 Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících Glycine max extrakt

Ve skupině doplňků stravy s obsahem extraktu ze semen Glycine max je hodnoceno 10 produktů.

3.2.5.1 Účinnost

Přezkum 43 randomizovaných kontrolovaných studií s celkovým počtem 4364 účastnic probíhal z databází Cochrane Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, AMED, PsycINFO a CINAHL. Cílem bylo zjistit, jaká je účinnost a bezpečnost produktů obsahující fytoestrogeny u žen v menopauze. Účinnost přírodních látek byla srovnávána s placebovou či hormonální terapií trvající minimálně

12 týdnů. Přírodní produkty obsahující zejména vysoké hladiny genisteinu (> 30 mg za den) mohou mít určitý pozitivní efekt ve snižování frekvence a závažnosti denních návalů horka a nočního pocení. Mnoho studií bylo ale relativně malých a doposud neexistuje přesvědčivý důkaz, který by potvrzoval účinnost fytoestrogenů, i když je zřejmé, že užívání koncentrátů z genisteinu s sebou určité výhody přináší.^[119]

3.2.5.2 Dávkování

Doporučené dávkování ke zmírnění klimakterických příznaků je 70 mg isoflavonů za den. Pro prevenci osteoporózy je doporučováno 140 mg za den.^[5] Za účelem snižování cholesterolu je doporučeno užívat 50 mg isoflavonů denně, za účelem udržení pružnosti cév je doporučeno užívat 40-80 mg isoflavonů denně a pro zajištění antioxidačního účinku se doporučuje užívat 10 mg isoflavonů denně.^[49]

3.2.5.3 Nežádoucí účinky

Doplňky stravy s obsahem GME jsou bezpečné pro většinu lidí, zejména pokud jsou užívány po krátkou dobu.^[120] Mezi občas se vyskytující nežádoucí účinky patří žaludeční a střevní potíže projevující se nevolností, nadýmáním a zácpou. Ve vzácných případech se může objevit alergická reakce, projevující se vyrážkou nebo problémy s dýcháním.^[50]¹⁰ Při dlouhodobém užívání vyšších dávek se může objevit mírná hyperplazie endometria.^[120]

3.2.5.4 Kontraindikace

Přírodní produkty s obsahem GME se nedoporučují užívat při přecitlivělosti na některou z jejich obsahových látek. Neměly by být podávány dětem a ani ženám v období těhotenství a kojení. Opatrnost se vyžaduje u osob s hormonálními poruchami,^[5] u osob s prodělanou rakovinou prsu, endometria či močového měchýře.^[51]

3.2.5.5 Interakce

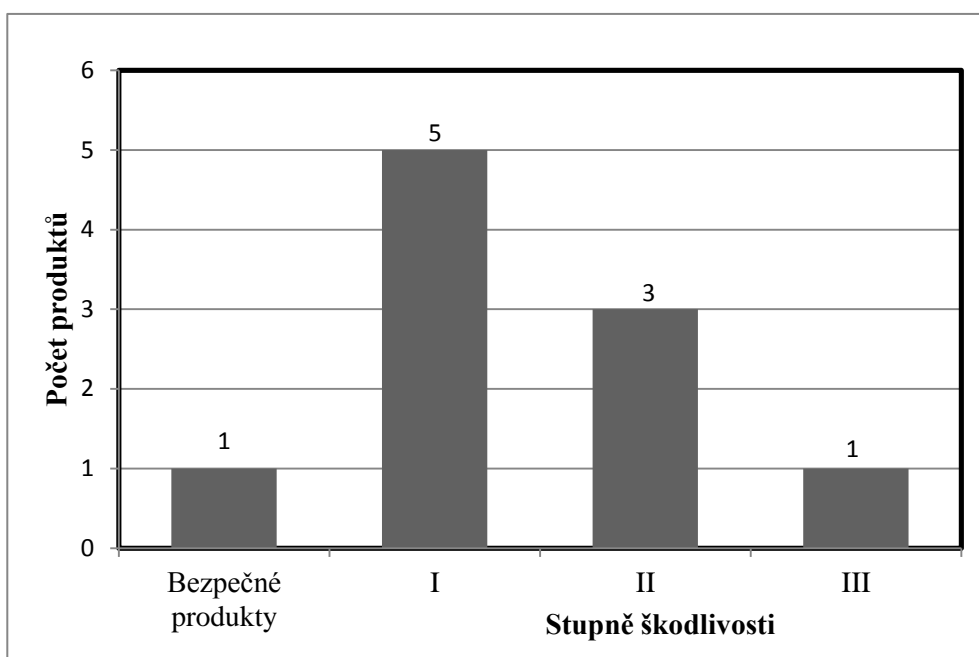
Produkty s obsahem GME mohou interagovat spolu s estrogenními léčivými přípravky. Aktivní látky obsažené v Glycine max mohou snížit účinky estrogenu, také mohou snížit účinek tamoxifenu, který je modulátorem estrogenních receptorů a který

¹⁰ Zde je uvedeno, že se jedná o nežádoucí účinky u doplňků stravy.

je indikován ženám k adjuvantní léčbě karcinomu prsu. Produkty s obsahem GME mohou také snížit účinnost warfarinu a způsobit tím riziko srážení krve.^[51]

3.2.5.6 Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska přídatných látek

Z celkem 10 produktů s obsahem GME je 9 produktů hodnoceno jako zdraví škodlivých. V grafu 7 je znázorněno hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících GME.



Graf 7: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících GME

Zhodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska obsahu přídatných látek rozdělených na monokomponentní a polykomponentní

Z 10 doplňků stravy obsahuje pouze 1 produkt samotnou Glycine max (viz tabulka 23). Dalších 9 produktů obsahuje kromě Glycine max také další účinné látky. Jsou uvedeny spolu s hodnocením bezpečnosti v tabulce 24.

Tabulka 23: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících GME

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=1)
Glycine max	Bezpečné produkty	0
	Stupeň škodlivosti I	0
	Stupeň škodlivosti II	1
	Stupeň škodlivosti III	0

Tabulka 24: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících GME

Obsahové látky	Hodnocení bezpečnosti	Počet produktů (n=9)
Glycine max, Trifolium pratense, Linum usitatissimum, Humulus lupulus, květní pyl, gele royale, acidum folicum, Punica granatum, Rubus fruticosus, Glycyrrhiza glabra, Passiflora incarnata, Hibiscus sabdariffa, Cucurbita pepo, Archangelica officinalis	Bezpečné produkty	1
	Stupeň škodlivosti I	5
	Stupeň škodlivosti II	2
	Stupeň škodlivosti III	1

3.2.5.7 Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky

Ve skupině produktů s obsahem GME je obsaženo 21 druhů přídatných látek, z nich je 14 druhů hodnoceno jako zdraví škodlivých (viz tabulka 25). Celkový počet přídatných látek je 44, z nich je 27 hodnoceno jako zdraví škodlivých. Z těchto 27 zdraví škodlivých přídatných látek (=100 %) se v kategorii 3 nachází 23 přídatných látek (tj. 85 %). V kategorii 4 jsou 3 přídatné látky (tj. 11 %) a v kategorii 5 je 1 přídatná látka (tj. 4 %).

Tabulka 25: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících GME

Přídatná látka	E kód	Kategorie	Počet (n=27)	Procenta (%)
Stearan horečnatý	E572	3	6	22
Oxid titaničitý	E171	3	4	15
Fosforečnany vápenaté	E341	4	3	11
Hydroxypropylmethylcelulóza	E464	3	2	7
Karboxymethylcelulóza	E466	3	2	7
Kyselina stearová	E570	3	2	7
Amarant	E123	5	1	4
Sorbitol	E420	3	1	4
Glycerol	E422	3	1	4
Horečnaté soli mastných kyselin	E470 b	3	1	4
Křemičitan horečnatý	E553 a	3	1	4
Glukonan železnatý	E579	3	1	4
Šelak	E904	3	1	4
Enzymaticky modifikovaný škrob	E1405	3	1	4

3.2.5.8 Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek

Z 14 druhů obsažených zdraví škodlivých přídatných látek byly nežádoucí účinky zjištěny u 3 z nich (viz tabulka 27). U 2 zdraví škodlivých přídatných látek existuje možnost vzniku podobných nežádoucích účinků, které by se mohly projevit při užívání Glycine max. V tabulce 26 jsou pro srovnání znovu uvedeny nežádoucí účinky Glycine max.

Tabulka 26: Nežádoucí účinky Glycine max

Léčivá rostlina	Nežádoucí účinky
Glycine max	Alergické reakce, vyrážka, problémy s dýcháním, žaludeční a střevní potíže, nevolnost, nadýmání a zácpa ^[50]

Tabulka 27: Nežádoucí účinky zdraví škodlivých přídatných látek obsažených v doplňcích stravy s obsahem GME

Přídatná látka	Nežádoucí účinky
Amarant	V minulosti podezříván z karcinogeneze ^[83]
Sorbitol	Plynatost, průjem, gastrointestinální podráždění ^[90]
Glycerol	Průjem ^[91]

3.2.5.9 Navrhované bezpečné přídatné látky

V tabulce 28 jsou uvedené alternativní bezpečné přídatné látky, které odpovídají technologickým funkcím třem zdraví škodlivým přídatným látkám.

Tabulka 28: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem GME

Přídatná látka s nežádoucími účinky	Technologická funkce	Alternativní bezpečné přídatné látky
Amarant	Barvivo (červené)	Kapsanthin, betanin, anthokyany
Sorbitol	Sladidlo	-
	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Sekvestrant	-
	Emulgátor	Lecitiny
	Zahušťovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
Glycerol	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Zahušťovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza

3.2.6 Vyhodnocení doplňků stravy obsahujících Silybum marianum extrakt

Ve skupině doplňků stravy obsahujících SME je hodnoceno 17 produktů.

3.2.6.1 Účinnost

Systematický přehled, vycházející z 13 randomizovaných klinických studií vyhledaných v databázích Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE a EMBASE, neprokázal blahodárný účinek SME na játra. Ve studiích bylo hodnoceno 915 pacientů s alkoholickým poškozením jater nebo s hepatitidou B či C.^[121]

3.2.6.2 Dávkování

Silymarin by měl být podáván v dávce 140 mg třikrát denně.^[56]

3.2.6.3 Nežádoucí účinky

Silybum marianum je celkově dobře snášen, pokud je užíván v doporučených dávkách. Mezi občasné nežádoucí účinky patří gastrointestinální dyskomfort^[52] jako je průjem, nevolnost, poruchy trávení, nadýmání či pocit plnosti. Silybum marianum může vyvolat také alergické reakce a může snižovat hladinu cukru v krvi.^[56] ¹¹

3.2.6.4 Kontraindikace

Silybum marianum by neměl být používán těhotnými a kojícími ženami, ani lidmi, kteří jsou alergičtí na některou rostlinu z čeledi Asteraceae.^[122] Opatrnost se vybízí u lidí, kteří mají sklon k hypoglykémii nebo užívají jiné přípravky ovlivňující hladinu cukru v krvi.^[56]

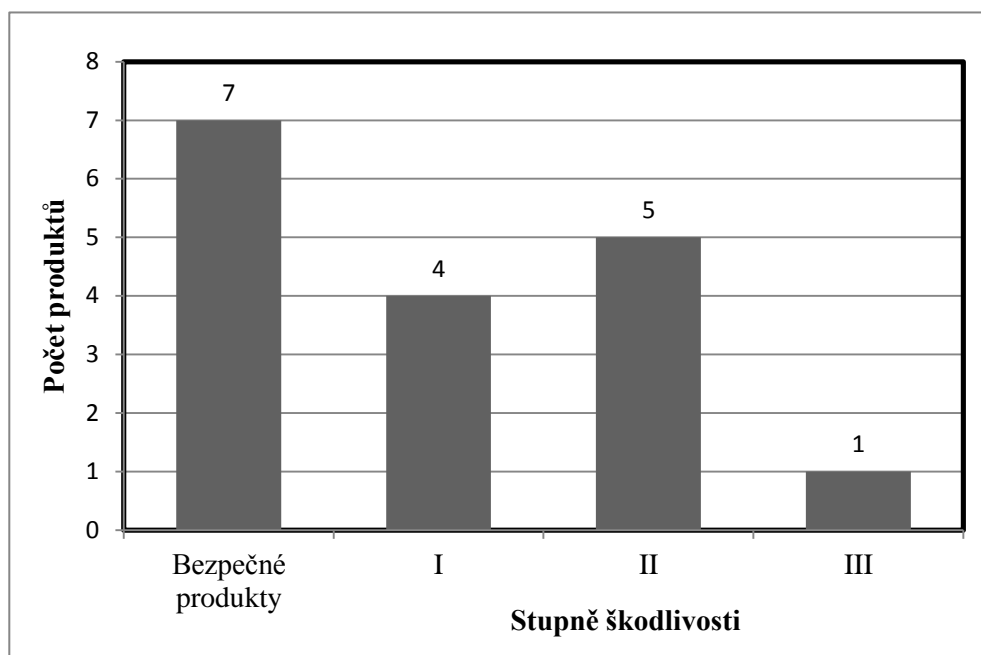
3.2.6.5 Interakce

Silybum marianum inhibuje in vitro CYP3A4. V klinických studiích ale nevedl k žádným významným farmakokinetickým interakcím, což může být způsobeno jeho špatnou biologickou dostupností a rozpustností.^[123] Silybum marianum inhibuje také CYP2C9.^[124]

¹¹ Z čerpaných zdrojů není zcela jasné, v jaké formě byl Silybum marianum podáván, zda ve formě čistého SME nebo byl SME už nějak zpracován do produktu, který může obsahovat i nějaké přídatné látky, uvádí se pouze „milk thistle“.

3.2.6.6 Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska přídatných látek

17 doplňků stravy se SME je rozloženo do všech kategorií bezpečnosti, jak je znázorněno v grafu 8. Čtyři produkty ze 7 bezpečných produktů dokonce neobsahují žádné přídatné látky. Zdraví škodlivé doplňky stravy zaujímají 59 %.



Graf 8: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících SME

Zhodnocení bezpečnosti doplňků stravy z hlediska přídatných látek rozdělených na monokomponentní a polykomponentní

Všech 17 produktů obsahujících silymarin je monokomponentních.

3.2.6.7 Obsažené zdraví škodlivé přídatné látky

Ve skupině produktů s obsahem SME je obsaženo 30 druhů přídatných látek, z nich je 23 druhů hodnoceno jako zdraví škodlivých (viz tabulka 29). Celkový počet přídatných látek je 69, z nich je 41 hodnoceno jako zdraví škodlivých. Z těchto 41 zdraví škodlivých přídatných látek (=100 %) se v kategorii 3 nachází celkem 32 přídatných látek (tj. 78 %). V kategorii 4 je 8 přídatných látek (tj. 20 %) a v kategorii 5 je přítomna pouze 1 přídatná látka (tj. 2 %).

Tabulka 29: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících SME

Přídatná látka	E kód	Kategorie	Počet (n=41)	Procenta (%)
Oxid titaničitý	E171	3	6	15
Stearan horečnatý	E572	3	5	12
Sorbitol	E420	3	3	7
Glycerol	E422	3	3	7
Hydroxypropylcelulóza	E463	3	3	7
Oxidovaný sójový olej	E479 b	4	2	5
Horečnaté soli mastných kyselin	E470 b	3	2	5
Kyselina stearová	E570	3	2	5
Brilantní modř FCF	E133	5	1	2
Karmín	E120	4	1	2
Fosforečnany vápenaté	E341	4	1	2
Acesulfam K	E950	4	1	2
Beta - cyklodextrin	E459	4	1	2
Zesíťovaná sodná sůl karboxymethylcelulózy	E468	4	1	2
Polyethylenglykol	E1521	4	1	2
Kyselina citrónová	E330	3	1	2
Hydroxypropylmethylcelulóza	E464	3	1	2
Karboxymethylcelulóza	E466	3	1	2
Uhličitany sodné	E500	3	1	2
Šelak	E904	3	1	2
Isomalt	E953	3	1	2
Oxidovaný škrob	E1404	3	1	2
Enzymaticky modifikovaný škrob	E1405	3	1	2

3.2.6.8 Porovnání nežádoucích účinků léčivé rostliny a obsažených přídatných látek

Z 23 druhů obsažených zdraví škodlivých přídatných látek byly nežádoucí účinky zjištěny u 8 z nich (viz tabulka 31). U těchto 8 zdraví škodlivých přídatných látek existuje možnost vzniku podobných nežádoucích účinků, které by se mohly projevit při užívání *Silybum marianum*. V tabulce 30 jsou uvedeny nežádoucí účinky *Silybum marianum*.

Tabulka 30: Nežádoucí účinky *Silybum marianum*

Léčivá rostlina	Nežádoucí účinky
<i>Silybum marianum</i>	Alergické reakce, gastrointestinální dyskomfort, průjem, nevolnost, poruchy trávení, nadýmání a pocit plnosti ^[56]

Tabulka 31: Nežádoucí účinky obsažených zdraví škodlivých přídatných látek ve skupině doplňků stravy obsahujících SME

Přídatná látka	Nežádoucí účinky
Karmín	Alergické reakce, problémy s dýcháním, rýma, astma, svědění, kopřivka, nevolnost, bolesti břicha, zvracení a průjmy ^[2]
Sorbitol	Plynatost, průjem, gastrointestinální podráždění ^[90]
Glycerol	Průjem ^[91]
Beta-cyklodextrin	Alergické reakce, kontaktní dermatitida, nevolnost, nadýmání, břišní křeče, průjem, riziko nefrotoxicity ^[93]
Oxidovaný sójový olej	Alergické reakce ^[94]
Uhličitany sodné	Alergické reakce projevující se vyrážkou ^[96]
Acesulfam K	Průjem, poškození jaterních buněk, zvětšení štítné žlázy ^[97]
Isomalt	Průjem, nadýmání, bolest břicha, možnost zvýšení hladiny glukózy ^[98]

3.2.6.9 Navrhované bezpečné přídatné látky

V tabulce 32 jsou uvedené alternativní bezpečné přídatné látky, které odpovídají technologickým funkcím 8 zdraví škodlivým přídatným látkám.

Tabulka 32: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem SME

Přídatná látka s nežádoucími účinky	Technologická funkce	Alternativní bezpečné přídatné látky
Karmín	Barvivo (červené)	Kapsanthin, betanin, anthokyaniny
Sorbitol	Sladidlo	-
	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Sekvestrant	-
	Emulgátor	Lecitiny
	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
Glycerol	Zvlhčující látka	Mléčnan sodný
	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
Beta-cyklodextrin	Stabilizátor	Uhličitan vápenatý, agar, karubin
	Nosič	Oxid uhličitý
Oxidovaný sójový olej	Emulgátor	Lecitiny
Uhličitaný sodné	Regulátor kyselosti	Mléčnan vápenatý, kyselina vinná, jablečnany draselné, jablečnany vápenaté
	Zahušřovadlo	Agar, karubin, pektiny, celulóza
	Protispékavá látka	Uhličitan vápenatý, celulóza, oxid křemičitý, křemičitan vápenatý, talek
Acesulfam K	Sladidlo	-
	Látka zvýrazňující chuť	-
Isomalt	Sladidlo	-
	Protispékavá látka	Uhličitan vápenatý, celulóza, oxid křemičitý, křemičitan vápenatý, talek
	Leštící látka	Včelí vosk, vosk candenilla, karnaubský vosk

4. DISKUZE

Cílem práce bylo posoudit účinnost a zjistit bezpečnost vybraných doplňků stravy z hlediska působení hlavní obsažené léčivé rostliny. Také bylo cílem práce zjistit, jak jsou zastoupeny bezpečné a zdraví škodlivé doplňky stravy z pohledu přídatných látek jednak v kompletním vybraném vzorku doplňků stravy, dále v jednotlivých 5 skupinách doplňků stravy a dále u doplňků stravy rozdělených na monokomponentní a polykomponentní. U zastoupených zdraví škodlivých přídatných látek bylo také cílem práce zjistit jejich možné nežádoucí účinky. Mezi další cíl práce patřilo porovnání zjištěných nežádoucích účinků léčivé rostliny spolu s nežádoucími účinky obsažených zdraví škodlivých přídatných látek. Také bylo cílem práce zjistit, zda existují alternativní bezpečné přídatné látky ke zjištěným zdraví škodlivým přídatným látkám vyvolávajícím nežádoucí účinky. Dalšími cíli bylo zjistit, jaké různé technologické funkce zastoupené přídatné látky vykonávají, jaké jsou nejčastější používané přídatné látky ve vybraných doplňcích stravy a jaké jsou nejčastější používané zdraví škodlivé přídatné látky.

Tato práce by se dala označit za průkopnickou v oblasti zjišťování možného negativního vlivu přídatných látek v doplňcích stravy. Nenalezli jsme žádné studie, které by se věnovaly tomuto tématu, tudíž jsme nemohli vycházet z žádných podložených dat. Zjistili jsme ovšem, že se tématem možné toxicity přídatných látek v léčivých přípravcích již některé studie začínají zabývat, například studie,^[125] ve které autorky hodnotily možnou toxicitu syntetických barviv používaných v léčivých přípravcích. Studie zjišťovala nežádoucí účinky barviv ze zdrojů EFSA a jejím výsledkem bylo konstatování, že je málo pravděpodobné, aby barviva obsažená v léčivých přípravcích významně ovlivňovala zdravotní stav. Dále autorky usoudily, že negativní působení barviv z léčivých přípravků je zanedbatelné ve srovnání s působením barviv z potravin. Ovšem nebyly hodnoceny žádné konkrétní léčivé přípravky z hlediska složení a nebyly brány v potaz možné nežádoucí účinky léčivých látek a obsažených přídatných látek. Studie byla ovšem prováděna pouze na rešeršní úrovni.

Při uvádění nových doplňků stravy na trh u nich není hodnocena jejich účinnost. Pokud tedy nejsou možné účinky prokázané a legislativně deklarované, zakazuje zákon o reklamě používat u doplňků stravy tvrzení o jejich možných léčebných a preventivních účincích. Ovšem to, že u doplňků stravy není povinnost dokazovat jejich účinnost, ještě neznamená, že žádný účinek nemají. Pokusila jsem se zjistit, do jaké míry je 5 zkoumaných léčivých rostlin účinných. Víím, že pojem „účinnost“ doplňků stravy je legislativně nepovolený výraz, ale tímto pojmem představuji možnost projevu pozitivního působení aktivních látek obsažených v léčivých rostlinách na lidský organismus.

Účinnost léčivých rostlin jsem vyvodila ze závěrů systematických přehledů z databáze Cochrane. Zkoumané léčivé rostliny nemohou být považovány za dostatečně přínosné pro řešení těchto případů: *Vaccinium macrocarpon* ve snižování počtu rekurentních infekcí močových cest, *Serenoa repens* u mikčních obtíží při benigní hyperplazii prostaty, *Cimicifuga racemosa* ke zlepšení příznaků klimakteria, *Glycine max* ke zlepšení příznaků klimakteria a *Silybum marianum* jako podpůrná léčba onemocnění jater. Pro některé osoby ale produkty obsahující extrakty z těchto rostlin mohou být přínosné, neboť v přehledech je u několika jedinců zmíněn náznak účinnosti. Vyvinutí efektu je závislé na mnoha faktorech. Důležitá je kvalita produktu, velikost dávky, režim dávkování, ale zejména záleží na konkrétním organismu. Každý člověk je jiný a na každého působí podaná látka jinak.

Bezpečnost doplňků stravy lze chápat ze dvou pohledů, jednak z možného negativního vlivu léčivé rostliny, a jednak z pohledu obsažených přídatných látek a jejich možného negativního vlivu na organismus.

Terapie těmito přírodními látkami bývají většinou dlouhodobé, a proto je důležité, aby užívání bylo co nejbezpečnější a nepřinášelo závažné nebo jen minimální nežádoucí účinky. Z klinických studií vyplynulo, že pro většinu lidí jsou tyto léčivé rostliny bezpečné. Mírné nežádoucí účinky byly ale u každé zkoumané léčivé rostliny zaznamenány. Co ale není z článků zřejmé, je to, v jaké podobě jim byla *Vaccinium macrocarpon*, *Serenoa repens*, *Cimicifuga racemosa* a *Silybum marianum* podávána. Zda je jednalo o čisté výtažky z těchto rostlin, nebo byly aktivní látky zpracovány do formy nějakého produktu, který již mohl obsahovat přídatné látky. Tudiž

není zcela zřejmé, zda nežádoucí účinky patřily přímo čistým výtažkům z rostlin, nebo byly vyvolány přítomností přídatných látek. Pokud nebudou léčivé rostliny užívány těmi lidmi, kterým jsou kontraindikovány, nemělo by být jejich užívání nebezpečné.

Pro zhodnocení druhého pohledu bezpečnosti z hlediska obsažených přídatných látek jsem nejprve potřebovala zjistit složení všech zkoumaných 94 produktů. Vyhledávání složení nebyl zrovna nejlehčí úkol, pracovala jsem na tom od listopadu 2012 do září 2013. V Informačním systému RoHy bylo uvedeno pouze přibližně 80 % doplňků stravy. Dále jsem tedy hledala složení v on-line zdrojích, v elektronickém obchodu Pharmos a na lekarna.cz. Složení několika dalších produktů jsem se pokoušela zjistit přímo v lékárnách. I po projití 14 lékáren v Hradci Králové jsem stále neměla informace o všech chybějících produktech. Složení 4 produktů jsem zjistila tak, že jsem si je nechala do lékárny objednat. Složení posledních dvou produktů jsem se dopátrala teprve po telefonickém a emailovém kontaktování výrobce. Nejdříve samozřejmě výrobci zjišťovali, k čemu potřebuji znát složení jejich výrobku, pak mi ale potřebné informace sdělili. Všechny zjištěné přídatné látky byly rozčleněny do 5 kategorií bezpečnosti podle nám dostupné metodiky pana inženýra Víta Syrového.

Ve zkoumaném vzorku doplňků stravy se vyskytuje celkem 37 druhů zdraví škodlivých přídatných látek (tedy látek z kategorií 3, 4 a 5). Podle databáze JECFA mohou být určitá negativní působení či nežádoucí účinky vyvolány u 14 přídatných látek. Mezi nejčastěji se opakující nežádoucí účinky patří alergické reakce, nevolnost či průjemy. Dalších 23 přídatných látek JECFA považuje za relativně bezpečné, žádné nežádoucí účinky u nich nebyly potvrzeny. Nyní se tedy nabízí otázka: Proč je těchto 23 přídatných látek zařazeno podle metodiky do kategorií 3, 4 a 5?

Systém hodnocení bezpečnosti přídatných látek byl sestaven panem inženýrem Syrovým nejen na základě zjištěných nežádoucích účinků, ale v úvahu byly vzaty i mnohé další faktory. Od chemické struktury přídatné látky odvozoval její možnou dostupnost, její působení na lidský organismus a její schopnost vylučovat se z těla. Zejména také zhodnotil, jak často se přídatná látka do potravin přidává, neboť z různých potravin se může přídatná látka v těle nahromadit a tím může vyvolat nežádoucí reakce.^[58]

Nežádoucí účinky přídatných látek byly zjišťovány ve studiích vždy u jednotlivě podané přídatné látky a nebraly se v úvahu možné kombinace přídatných látek, což ovšem spíše odpovídá realitě, na kterou se více zaměřil pan inženýr Syrový. Neví se, zda spolu nemohou přídatné látky nějak interagovat. Tomuto tématu zatím také nebyla věnována pozornost.

Informace o nežádoucích účincích a negativním působení přídatných látek jsem zjišťovala pouze z databáze JECFA, aby měly zjištěné informace rovnocennou váhu, a také proto, že JECFA je uznávaným výborem expertů pro potravinářská aditiva. Pan inženýr Syrový mohl použít pro hodnocení přídatných látek také jiné zdroje a jiné studie. Možná proto se také ve vyhodnocení lišíme.

Vždy záleží na individuálním konzumentovi, zda se nežádoucí účinky objeví. Náchylnější ke vzniku nežádoucích účinků jsou osoby predisponované a osoby se zvýšenou citlivostí. Pro většinu lidí jsou přídatné látky bezpečné. V diplomové práci jsou zjištěny nežádoucí účinky, které by se mohly objevit zejména u predisponovaných jedinců, kteří musejí dobře zvážit výběr konzumovaných potravin, například z důvodu častých alergií. Klinická významnost zjištěných nežádoucích účinků je nepatrná, ale pro tuto skupinu lidí, kteří jsou zvýšeně přecitlivělí na látky přijímané z potravy, je důležité znát složení produktů, aby se mohli vyhnout látkám, které u nich způsobují negativní účinky.

Označení přídatných látek za alternativní je pouze hypotetický návrh. Nešlo totiž zjistit, pro jakou technologickou funkci (u vícefunkčních přídatných látek) byla přídatná látka v konkrétním doplňku stravy použita. Mohla splňovat více funkcí najednou, a jelikož podle použité metodiky neexistují bezpečné přídatné látky splňující danou „vícefunkčnost“, musela být pro každou technologickou funkci zdraví škodlivé přídatné látky vyhledána bezpečná přídatná látka zvlášť. Pokud by se při výrobě následně opravdu použily nově zjištěné bezpečné přídatné látky, musely by být v produktech použity nové kombinace přídatných látek, u kterých zase například hrozí možnost inkompatibilit mezi sebou či s hlavními obsaženými látkami. Při výrobě potravin a doplňků stravy se musí zohlednit další technologické procesy, jejich možnost zakomponování do produktu, jejich rozpustnost a další argumenty, které posoudit nemohu. Proto se s touto metodikou pohybujeme spíše pouze na teoretické úrovni.

Technologická funkce barviv a antioxidantů nabízí podstatně více bezpečných přídatných látek (nad 10), oproti jiným technologickým funkcím, kde jsou pouze maximálně dvě nebo tři bezpečné přídatné látky. Podle použité metodiky nemohou být nahrazeny žádnou bezpečnou přídatnou látkou tyto technologické funkce: sladidla, sekvestranty a látky zvýrazňující chuť. U těchto technologických funkcí se tedy nabízí prostor k dalšímu hledání bezpečnějších přídatných látek.

Celkové hodnocení všech vybraných 94 doplňků stravy podle jejich obsažených přídatných látek nedopadlo nejlépe, neboť pouze 10 produktů může být považováno za bezpečné. Zbytek produktů patří do jednoho ze tří stupňů škodlivosti. Za umístění tolika produktů do stupňů škodlivosti mohou často obsažené zdraví škodlivé přídatné látky. Ve zkoumaných 94 produktech je přítomno 51 druhů přídatných látek, které se opakovaně ve vybraných produktech vyskytují. Z těchto 51 druhů je 37 druhů přídatných látek podle použité metodiky považováno za zdraví škodlivé. Celkový počet přídatných látek je 468, z nich je 267 přídatných látek (tj. 57 %) hodnoceno jako zdraví škodlivých. V průměru vychází 5 přídatných látek na 1 doplněk stravy. Podle mého názoru je možná toto číslo zbytečně vysoké. Je zřejmé, že u některých produktů jsou přídatné látky nutné, například pro technické zpracování nebo pro udržení stability přípravku. Mohou se ale vyskytovat i přídatné látky, které nejsou zcela nezbytné v celkovém složení přípravku.

Vyhodnocení bezpečnosti produktů obsahujících *Vaccinium macrocarpon* extrakt z pohledu jejich obsažených přídatných látek nevyhází dobře. Ze zkoumaných 38 doplňků stravy mohou být pouze 2 doplňky stravy označeny podle použité metodiky za bezpečné. Dalších 12 produktů se nachází v I. stupni škodlivosti, 19 produktů je zařazeno do stupně škodlivosti II a dalších 5 produktů je ohodnoceno stupněm škodlivosti III. Monokomponentní doplňky stravy vycházejí z hlediska bezpečnosti lépe než polykomponentní. Obsahují méně přídatných látek patřících do horších stupňů škodlivosti. Za umístění tolika produktů do stupňů škodlivosti je zodpovědných 28 druhů zdraví škodlivých přídatných látek z celkového počtu 39 druhů přídatných látek. Z těchto 28 druhů byl možný vznik nežádoucích účinků potvrzen u 8 z nich. Mezi zaznamenané nežádoucí účinky objevující se u přídatných látek i u *Vaccinium*

macrocarpon patří například alergické reakce, nevolnost a průjem. Za nejhorší obsaženou přídatnou látku by se dal označit disiričitan draselný, který může vyvolat zmíněné nežádoucí účinky a patří navíc do kategorie 5.

Bylo by vhodné zvážit nutnost potřeby tolika přídatných látek vyvolávajících nežádoucí účinky a zvážit možnost jejich nahrazení látkami bezpečnějšími, protože až na 2 technologické funkce sorbitolu (sladidlo a sekvestrant) existují hypoteticky pro všechny technologické funkce zdraví škodlivých přídatných látek alternativní bezpečné přídatné látky se stejnou technologickou funkcí. U těch technologických funkcí, u kterých nejsou možné bezpečné alternativy, by mohly být vyvinuty či nalezeny další vhodnější přídatné látky pro potravinářské použití.

Nyní vyvstávají následující dvě otázky, u kterých nemohu posoudit, která má být zodpovězena kladně.

1. Může těchto 8 přídatných látek svými nežádoucími účinky podpořit a vést k vystupňování nežádoucích účinků Vaccinium macrocarpon? (V případě, kdy byly nežádoucí účinky zaznamenány po podání čistého extraktu z Vaccinium macrocarpon).

2. Nebo jsou zjištěné nežádoucí účinky u Vaccinium macrocarpon vyvolány pouze přítomností přídatných látek? (V případě, že byly nežádoucí účinky zaznamenány po podání již zpracovaných aktivních látek z Vaccinium macrocarpon do formy nějakého produktu, který již mohl obsahovat přídatné látky).

Zhodnocení bezpečnosti vybraných doplňků stravy obsahujících *Serenoa repens* extrakt z hlediska obsahu přídatných látek dopadlo velmi špatně, neboť ani jeden z 25 produktů nemůže být označen za bezpečný. Devět produktů je podle svých obsažených přídatných látek v I. stupni škodlivosti, 12 produktů je ve stupni škodlivosti II a 4 produkty jsou v nejhorším stupni III. V lepších stupních škodlivosti je umístěno více produktů monokomponentních než polykomponentních. Za umístění všech produktů do stupňů škodlivosti je zodpovědných 13 druhů zdraví škodlivých přídatných látek z celkového počtu 22 druhů přídatných látek. U 4 druhů (karmín, sorbitol, glycerol a polyvinylpyrrolidon) existuje možnost vzniku průjmů, který může být také vyvolán při užívání *Serenoa repens*. Za tyto přídatné látky existují na teoretické úrovni bezpečné náhrady, až na 2 technologické funkce sorbitolu. Nabízí se teď stejné otázky, jaké jsem už zmínila, jestli nežádoucí účinky přídatných látek podpoří nežádoucí účinky vyvolané

přírodním čistým extraktem ze *Serenoa repens*, nebo jsou právě tyto přídatné látky původcem vyvolávajícím ony zjištěné nežádoucí účinky u *Serenoa repens*.

Hodnocení bezpečnosti produktů obsahujících *Cimicifuga racemosa* extrakt z pohledu obsažených přídatných látek je v tomto případě limitováno počtem produktů. V této skupině byly hodnoceny pouze 4 produkty. Ani jeden produkt není bezpečný, 1 je zařazen do I. stupně škodlivosti a zbylé 3 jsou ve II. stupni škodlivosti. Z důvodu malého vzorku nelze ani usoudit, zda jsou bezpečnější monokomponentní či polykomponentní produkty. Jako jediná skupina doplňků stravy se vyznačuje tím, že ani jeden druh obsažené zdraví škodlivé přídatné látky nemá potvrzené nežádoucí účinky. Hodnocení této skupiny je zkresleno a omezeno z důvodu malého počtu zkoumaných produktů.

Hodnocení bezpečnosti produktů s obsahem *Glycine max* extrakt z pohledu obsažených přídatných látek vychází opět v neprospěch bezpečných produktů. Pouze 1 z 10 doplňků stravy je bezpečný. V I. stupni škodlivosti se nachází 5 produktů, ve II. stupni škodlivosti jsou 3 produkty a naštěstí pouze 1 produkt je v nejhorším stupni škodlivosti III. Jelikož je pouze 1 produkt monokomponentní, nelze posoudit, zda jsou bezpečnější produkty monokomponentní či polykomponentní. Za umístění většiny produktů do stupňů škodlivosti je zodpovědných 14 druhů zdraví škodlivých přídatných látek celkového počtu 21 druhů přídatných látek, z nich u 2 přídatných látek existuje možnost vzniku podobných nežádoucích účinků, které jsou uvedeny při užívání *Glycine max*. Zdroj popisující nežádoucí účinky *Glycine max* přímo uvádí, že se nežádoucí účinky mohou objevit při užívání doplňků stravy. A doplňky stravy již většinou obsahují přídatné látky, a je zde tedy určitá možnost, že za zjištěné nežádoucí účinky mohou být zodpovědné přídatné látky.

Za nejnebezpečnější zde obsaženou přídatnou látku se považuje azobarvivo amarant. Jedná se o červené barvivo z kategorie 5, u něhož byl v některých studiích na zvířatech prokázán karcinogenní účinek.^[83] Naštěstí je amarant přítomen pouze v 1 produktu. Ale ani zde by nemusel být, neboť za něj existují jiná bezpečnější přírodní červená barviva, například kapsanthin, betanin či anthokyany, pokud by už produkt musel být přibarven červenou barvou.

Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy s obsahem *Silybum marianum* extrakt z pohledu jejich obsažených přídatných látek dopadlo nejlépe ze všech 5 skupin doplňků stravy. Ze 17 zkoumaných doplňků stravy je 7 vyhodnoceno jako bezpečných. Z těchto 7 produktů dokonce 4 produkty neobsahují žádnou přídatnou látku. Zbylých 10 produktů je rozloženo do stupňů škodlivosti. Čtyři produkty jsou ve stupni škodlivosti I, 5 produktů je ve stupni škodlivosti II a pouze 1 produkt se nachází v nejhrošším stupni III. V této skupině doplňků stravy je všech 17 produktů monokomponentních. Většina produktů patří do stupňů škodlivosti z důvodu velkého počtu zdraví škodlivých přídatných látek. Jedná se o 23 druhů z celkem 30 přítomných druhů. Z těchto 23 druhů zdraví škodlivých přídatných látek je u 8 z nich potvrzeno riziko vzniku nežádoucích účinků, které jsou navíc podobné nežádoucím účinkům popsaným při užívání *Silybum marianum*. Mezi nejčastěji se opakující nežádoucí účinky patří alergické reakce, průjem a nevolnost. Zase se zde vybízí otázka, zda projevené nežádoucí účinky u léčivé rostliny nebyly vyvolány některými přídatnými látkami.

Mezi jedny z nejhůře hodnocených přídatných látek zde obsažených patří acesulfam K. Jedná se o sladidlo a látku zvýrazňující chuť, jež může způsobovat průjem, ale také u něj byla potvrzena (v dlouhodobých toxikologických testech na zvířatech) možnost poškození jaterních buněk,^[97] které by ale mohlo být v těchto produktech teoreticky kompenzováno silymarinem. Až na acesulfam K může být všech 7 zdraví škodlivých přídatných látek (alespoň v některé funkci) nahrazeno alternativními bezpečnými přídatnými látkami. Bohužel acesulfam K nemůže být nahrazen podle použité metodiky ani v jedné funkci žádnou bezpečnou přídatnou látkou. V tomto ohledu by tedy mohlo být na trh uvedeno bezpečné sladidlo.

U některých přídatných látek tedy existuje riziko vzniku nežádoucích účinků, které se ve většině případů podobají zjištěným nežádoucím účinkům léčivé rostliny. Domnívám se, že hlášené nežádoucí účinky *Vaccinium macrocarpon*, *Serenoa repens*, *Cimicifuga racemosa*, *Glycine max* a *Silybum marianum* byly pozorovány u konzumentů, kteří užívali léčivé rostliny již zpracované do určitého produktu, který mohl také obsahovat přídatné látky. Není tedy vyloučeno, že za tyto nežádoucí účinky mohou být zodpovědné přídatné látky. Pokud ovšem byly přijímány čisté extrakty z těchto rostlin, pak tedy existují některé přídatné látky, které mají podobný

profil nežádoucích účinků jako hlavní obsažená látka a riziko vzniku nežádoucích účinků se zde zvětšuje. Nežádoucí účinky se samozřejmě u většiny konzumentů neobjeví, riziko hrozí hlavně u predisponovaných osob.

Mezi pěti druhy nejčastěji se vyskytujícími přídatnými látkami jsou 3 druhy označeny jako bezpečné. U dalších 2 přídatných látek nebylo výborem JECFA potvrzeno riziko vzniku nežádoucích účinků. Jedná se o pozitivní zjištění, že nejčastěji používané přídatné látky, tvořící téměř 40 % ze všech obsažených přídatných látek, jsou relativně bezpečné.

Mezi nejčastějšími zdraví škodlivými přídatnými látkami v jednotlivých kategoriích bezpečnosti 3, 4 a 5 je vždy přítomno nějaké barvivo. Přítomnost barviva v doplňcích stravy má hlavně estetickou funkci a pro technologické zpracování není jeho přítomnost podle mě důležitá. Nejvíce zastoupené barvivo z kategorie 3 je oxid titaničitý, který je přítomný u 35 doplňků stravy. Nejvíce zastoupené barvivo z kategorie 4 je červené barvivo karmín, které se vyskytuje u 4 produktů. Karmín je sice přírodního původu, ale může vyvolat alergické reakce, nevolnost, průjem, zvracení, problémy s dýcháním, astma, či bolesti břicha.^[2] Navíc jeho přírodní původ z hmyzu také není zrovna ideální. Existují přitom mnohem zdravější přírodní zdroje pro získání červené barvy. V kategorii 5 je přítomno 5 druhů přídatných látek, z toho jsou 3 druhy barviv. Kategorie 5 je naštěstí zastoupena pouze 2 % z celkového počtu 468 přídatných látek. Skutečnost, že se tato nejškodlivější ohodnocená kategorie vyskytuje nejméně, je pozitivním zjištěním. Patří sem 3 barviva: patentní modř, brilantní modř a amarant, dále konzervant benzoan sodný a disiřičitan draselný, který plní i funkci antioxidantu. Položme si otázku: Je nutné, aby se v doplňcích stravy vyskytovala modrá barva? Podle mě není. Možnost nahrazení benzoanu sodného a disiřičitanu draselného ve funkci konzervantů bude složitější, protože všechny konzervanty až na jediný (kyselinu octovou) jsou v kategoriích 3, 4 a 5. V tomto ohledu by tedy mohly být vyvinuty či nalezeny další vhodnější konzervanty pro potravinářské použití. Pokud byl disiřičitan draselný ve dvou produktech použit jako antioxidant, mohl by být nahrazen vhodnějším antioxidantem z bezpečných kategorií (například kyselinou askorbovou, alfa-tokoferolem či lecitiny). V tomto směru je nabídka aditiv širší. K nejčastěji se vyskytujícím zdraví škodlivým přídatným látkám patří v každé skupině i přídatná látka, u které byla potvrzena možnost vyvolání nežádoucích účinků. Z 3 kategorie jde

o glycerol způsobující průjmy,^[91] ze 4 kategorie se jedná o oxidovaný sójový olej, vyvolávající alergické reakce,^[94] a zmiňovaný karmín. Z 5 kategorie jde o disiřičitan draselný, který může například vyvolat alergické reakce, potíže s dýcháním či astmatické záchvaty.^[87] Za všechny tyto 4 přídatné látky existují teoreticky bezpečné alternativy, které by je v jejich uvedených technologických funkcích mohly nahradit.

Z 19 technologických funkcí přídatných látek ve vybraných produktech se nejčastěji používají protispěkové látky a stabilizátory. Obě technologické funkce jsou ve vybraných produktech reprezentovány alespoň jednou zdraví škodlivou přídatnou látkou, u které byly zjištěny nežádoucí účinky. Funkci protispěkových látek může vykonávat pouze 5 bezpečných přídatných látek z celkem 22 přídatných látek s touto funkcí. Funkci stabilizátorů vykonávají pouze 3 bezpečné přídatné látky z celkem 54 přídatných látek plnících tuto funkci. Na to, že se ve zkoumaném vzorku doplňků stravy jedná o nejběžněji používané technologické funkce, existuje relativně malá možnost výběru bezpečné přídatné látky, což by se mohlo do budoucna zlepšit.

Jelikož jsou přídatné látky dnes obsaženy téměř ve všech potravinách a téměř všude je obsažena směs přídatných látek, objevuje se možnost vzniku rizika, že budou jednotlivé přídatné látky v těle hromaděny a jejich dříve minimálně možné nežádoucí účinky se mohou začít projevovat ve větší míře. Někteří lidé s drobnějšími zdravotními problémy typu bolesti hlavy, alergie či průjmy by rozhodně neobviňovali ze svých problémů přídatné látky, ale dojít by k tomu třeba opravdu mohlo. Zdraví škodlivé přídatné látky mohou ovlivnit nejen tělesný zdravotní stav, ale mohou mít vliv i na duševní pohodu. Záleží jen na spotřebitelích, zda budou ochotni si všimnout přídatných látek nejen ve složení doplňků stravy, které jsou většinou konzumovány po několik měsíců nebo let, ale zejména v každodenních potravinách, které jsou konzumovány po celý život.

Na příkladu náhradního sladidla sorbitolu (nachází se ve 4 z 5 skupin doplňků stravy), jež může vyvolat průjem, bych chtěla ukázat, v kolika produktech je tato přídatná látka obsažena. Produkty obsahující sorbitol: Energit fresh citrón, Hořčík 200 mg, Mucosolvan pro dospělé, Multivitamin, Septofort, Vitamin C, Zinek, žvýkačky

Airwaves, Orbit, Winterfresh, Laura, čokoláda Milka Cherry Cream, Milky Way Minute, Mozart Kugeln, různé müsli tyčinky, paštiky, džemy, pochutiny a mnoho dalších výrobků. Ale žádný výrobce neuvádí množství, v jakém byla přídatná látka do potravin přidána. S tímto údajem se spotřebitel prakticky nesetká. Tudíž je pak také těžké zjistit, zda už není překročena hodnota ADI, pokud je stanovena. Možnost vyvolání průjmů se tak stává celkem reálnou.

Mezi limitace této práce patří zejména omezený počet zkoumaných doplňků stravy. Další limitací je skutečnost, že jsme vycházeli ze seznamu nejprodávanějších doplňků stravy v rámci jednoho lékárenského řetězce, kde mohl být prodej ovlivněn marketingovým působením na spotřebitele, a to nejen prostřednictvím reklam. Jelikož ale ostatní oslovené lékárny odmítly spolupracovat, vycházeli jsme z tohoto dostupného vzorku. Jako zmírnění skutečnosti, že jsme utvořili seznam nejprodávanějších obsahových látek podle prodeje jednoho řetězce, může být fakt, že všech 5 mnou zkoumaných léčivých rostlin je podle zahraničních studií zařazeno mezi 10 nejprodávanějších léčivých rostlin za rok 2011 ve Spojených státech.^[126] Určitou objektivitu do studie vnesla také data poskytnutá MZ na základě námi zasláního seznamu nejprodávanějších obsahových látek. MZ nám poskytlo seznamy registrovaných doplňků stravy, které obsahují léčivé rostliny naším seznamem považované za nejprodávanější.

Mezi další limitace studie patří rozdělení přídatných látek na bezpečné a zdraví škodlivé podle metodiky pana inženýra Víta Syrového. Ovšem žádné oficiální rozdělení přídatných látek podle škodlivosti neexistuje. Toto rozdělení přídatných látek nemohl náš tým zvládnout sám. Jedná se o příliš rozsáhlý, podrobný a dlouhotrvající průzkum, který musí zhodnotit všechny aspekty působení přídatné látky a jejich nežádoucí účinky zjistit nejlépe pomocí klinických dvojité zaslepených studií trvajících dostatečně dlouhou dobu. Tento kvalitní průzkum by mohla uskutečnit jediné EFSA. Vycházeli jsme z jediné dostupné metodiky tohoto autora, který je odborníkem v chemickém a potravinářském průmyslu, také proto, že určitým jednotným systémem rozdělil všechny u nás povolené přídatné látky podle jejich zdravotního působení na lidský organismus.

Mezi další limitace práce může patřit nedostatečné prozkoumání klinických studií týkajících se účinnosti a bezpečnosti léčivých rostlin a přídatných látek. Snažila jsem se přečíst dostatek studií, abych si utvořila patřičný názor, což se mi doufám podařilo.

5. ZÁVĚR

Z klinických studií je zřejmé, že zkoumané léčivé rostliny nemohou být považovány za dostatečně přínosné pro řešení těchto případů: *Vaccinium macrocarpon* pro snižování počtu rekurentních infekcí močových cest, *Serenoa repens* u mikčních obtíží při benigní hyperplazii prostaty, *Cimicifuga racemosa* ke zlepšení příznaků klimakteria, *Glycine max* ke zlepšení příznaků klimakteria a *Silybum marianum* jako podpůrná léčba onemocnění jater.

Pro většinu populace jsou tyto léčivé rostliny bezpečné. U některých lidí ale mohou vyvolat mírné nežádoucí účinky.

Z 94 zkoumaných doplňků stravy se při zavedeném hodnotícím systému bezpečnosti ukázalo, že lze pouhých 10 doplňků stravy považovat za bezpečné. Dalších 84 doplňků stravy je hodnoceno jako zdraví škodlivých z toho důvodu, že obsahují (podle použité metodiky) zdraví škodlivé přídatné látky. Z celkově 468 obsažených přídatných látek je 267 (tj. 57 %) přídatných látek reprezentovaných 37 druhy ohodnoceno jako zdraví škodlivých.

Ze zkoumané skupiny 38 doplňků stravy obsahující *Vaccinium macrocarpon* extrakt jsou pouhé 2 doplňky stravy bezpečné. Z druhé skupiny obsahující *Serenoa repens* extrakt nebyl ani jeden doplněk stravy z 25 shledán bezpečným. Ze čtyřčtené skupiny doplňků stravy obsahující *Cimicifuga racemosa* extrakt není také ani jeden produkt bezpečný, ze zkoumaných 10 doplňků stravy obsahujících *Glycine max* extrakt byl označen za bezpečný pouze 1 produkt. Nejlépe ohodnocená je poslední zkoumaná skupina obsahující *Silybum marianum* extrakt, neboť má 7 bezpečných doplňků stravy z celkově 17 zkoumaných produktů.

Bezpečnost doplňků stravy z pohledu přídatných látek vychází lépe u monokomponentních doplňků stravy.

Podle databáze JECFA mohou být určitá negativní působení či nežádoucí účinky vyvolány u 14 druhů přídatných látek. Mezi nejčastěji se opakující nežádoucí účinky přídatných látek patří alergické reakce, nevolnosti či průjmy.

Po zjištění, jaké zdraví škodlivé přídatné látky se v jednotlivých 5 skupinách doplňků stravy vyskytují a po následném přiřazení zjištěných nežádoucích účinků

k těmto přídatným látkám, jsem mohla porovnat mezi sebou zjištěná rizika plynoucí od léčivých rostlin a od přídatných látek.

U některých obsažených zdraví škodlivých přídatných látek je zjištěno, že by mohly vyvolávat nežádoucí účinky podobající se zjištěným nežádoucím účinkům léčivých rostlin (pokud byly nežádoucí účinky léčivých rostlin zaznamenány po podání čistých extraktů z těchto rostlin). Mohlo by se tím pravděpodobně zvýšit riziko vzniku nežádoucích účinků. Pokud byly nežádoucí účinky léčivých rostlin zaznamenány po podání již zpracovaných extraktů z rostlin do forem konečného produktu, který již mohl obsahovat přídatné látky, není zde vyloučeno, že za zjištěné nežádoucí účinky mohou být zodpovědné právě přídatné látky.

Většina obsažených zdraví škodlivých přídatných látek způsobujících možné nežádoucí účinky má podle použité metodiky i hypoteticky bezpečné alternativy, které by je v jejich uvedených technologických funkcích mohly nahradit. Podle použité metodiky nemohou být nahrazeny žádnou bezpečnou přídatnou látkou tyto technologické funkce: sladidla, sekvestranty a látky zvýrazňující chuť.

Pět nejčastěji se vyskytujících přídatných látek tvořících téměř 40 % z celkově 468 přítomných přídatných látek může být naštěstí považováno za relativně bezpečné. Mezi nejčastějšími zdraví škodlivými přídatnými látkami v jednotlivých kategoriích bezpečnosti 3, 4 a 5 je vždy přítomno barvivo a zároveň i přídatná látka, u které bylo potvrzeno, že může způsobovat nežádoucí účinky.

Z 19 technologických funkcí přídatných látek ve vybraných produktech se nejčastěji používají protispěškové látky a stabilizátory.

Touto pilotní studií jsem chtěla zejména zjistit, zda existuje třeba i malé riziko vzniku negativního působení přídatných látek v doplňcích stravy na lidský organismus. Po čase stráveném nad touto prací, jsem dospěla k závěru, že se může určité riziko objevit. Riziko vzniká ale spíše jen u predisponovaných jedinců. Obecně pro širokou populaci nejsou přídatné látky, které prošly procesem schvalování, nijak zvlášť nebezpečné. Ovšem existují lidé, kteří jsou zvýšeně přecitlivělí na látky přijímané z potravy a oni musejí dobře zvažovat vybírané konzumované potraviny a tudíž i doplňky stravy, aby se vyvarovali objevujícím se zdravotním problémům (například častým alergiím či průjmům). Tak přestože je klinická významnost diplomové práce

nepatrná, pro tuto skupinu lidí je důležité vědět, které doplňky stravy jsou pro ně vhodné a bezpečné. Pro ně by měla být tato práce přínosem.

Další zkoumání nežádoucích účinků přídatných látek se jeví jako opodstatněné. Zejména by bylo důležité uskutečnit studie, které by zkoumaly nežádoucí účinky přídatných látek podávaných v kombinacích, neboť téměř ve veškerých doplňcích stravy a potravinách se vyskytuje větší počet přídatných látek. Mohly by být uskutečněny další studie, které by objasnily, zda zjištěné nežádoucí účinky léčivých rostlin patří skutečně jejich čistým extraktům, nebo mohou být tyto nežádoucí účinky vyvolány přídatnými látkami. Téma bezpečnosti přídatných látek by mělo více vejít do povědomí veřejnosti, neboť právě veřejnost svou volbou nákupu může ovlivnit kvalitu trhu s doplňky stravy.

6. SEZNAM LITERATURY

- [1] Trh s doplňky stravy v loňském roce rostl. Česká asociace pro speciální potraviny [online]. 2013 [cit. 2014-03-23]. Dostupné z:
<http://www.casponline.cz/trh-s-doplňky-stravy-v-lonskem-roce-rostl>
- [2] Cochineal extract, carmine, and carminic acid. International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46je03.htm>
- [3] Zákon 224/2008 Sb. Úplné znění zákona č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, jak vyplývá z pozdějších změn: § 2. 2008. Dostupné z:
<http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=224&r=2008>
- [4] FOŘT, P.: Zdraví a potravní doplňky: vyd. 1. Praha: Ikar, 2005, 398 s. Vím víc. ISBN 80-249-0612-0
- [5] SUCHOPÁR, J. Volně prodejné přípravky v praxi lékárníka a lékaře. 3. vyd. Praha: Edukafarm, 2011, 478 s. Vím víc. ISBN 978-802-5492-123
- [6] Zákon č. 378/2007 Sb. Zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů: § 2. 2007. Dostupné z:
<http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=378&r=2007>
- [7] KLESCHT, V., HRNČIŘÍKOVÁ I., MANDELOVÁ L.: Éčka v potravinách. Brno: Computer Press, 108 s. Zdraví pro každého. ISBN 80-251-1292-6.
- [8] Přidatné látky (aditiva). In: BUREŠOVÁ P., PAVELKOVÁ E.: Státní zemědělská a potravinářská inspekce [online]. 2011 [cit. 2014-03-06]. Dostupné z:
<http://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?docid=1005724&docType=ART&nid=11324>
- [9] Vyhláška č. 4/2008. Vyhláška, kterou se stanoví druhy a podmínky použití přidatných látek a extrakčních rozpouštědel při výrobě potravin: § 3. 2008. Dostupné z: <http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=4&r=2008>.

- [10] VRBOVÁ, T.: Víme, co jíme?: aneb: průvodce "Éčky" v potravinách. EcoHouse, 2001, 268 s. ISBN 80-238-7504-3.
- [11] BABIČKA, L.: Přídavné látky v potravinách. Česká technologická platforma pro potraviny. Potravinářská komora České republiky. 1. vydání., 2012, 67 s. ISBN 978-80-905096-3-4.
- [12] ŠMÍDTOVÁ, M.: Jak je to doopravdy s novými požadavky na tzv. „éčka“. Státní zemědělská a potravinářská inspekce [online]. 2010 [cit. 2014-03-11]. Dostupné z:
<http://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?docid=1024488&docType=ART&nid=11728>
- [13] Zákon č. 456/2004 Sb. Úplné znění zákona č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, jak vyplývá z pozdějších změn: § 3a. 2004. Dostupné z:
<http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=456&r=2004>
- [14] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). World Health Organization [online]. [cit. 2014-03-07]. Dostupné z:
<http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/en/>
- [15] About Codex. Codex Alimentarius – International Food Standards [online]. 1-2014 [cit. 2014-03-07]. Dostupné z: <http://www.codexalimentarius.org/about-codex/en/>
- [16] BUREŠOVÁ, P., PAVELKOVÁ, K.: Hodnocení bezpečnosti a schvalování přídavných látek v EU. In: Státní zemědělská a potravinářská inspekce [online]. 2011 [cit. 2014-03-06]. Dostupné z:
<http://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?docid=1000126&docType=ART&nid=11324>
- [17] EFSA: Evropský úřad pro bezpečnost potravin. Informační centrum bezpečnosti potravin [online]. 2012 [cit. 2014-03-06]. Dostupné z:
<http://81.0.228.99/kategorie/efsa.aspx>
- [18] PAVELKOVÁ, K.: Přídavné látky povolené při výrobě potravin. In: Státní zemědělská a potravinářská inspekce [online]. 2012 [cit. 2014-03-06].

Dostupné z:

<http://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?docid=1000105&doctype=ART>

- [19] Kolektiv autorů SZÚ. NRL pro aditiva v potravinách. Státní zdravotní ústav [online]. [cit. 2014-03-08]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/nrl-pro-aditiva-v-potravinach>
- [20] Potravinářské přídatné látky: Posuzování zdravotní nezávadnosti potravinářských přídatných látek stanovení jejich akceptovatelného denního příjmu (ADI). Informační centrum bezpečnosti potravin [online]. 2012 [cit. 2014-03-07]. Dostupné z: <http://www.bezpecnostpotravin.cz/stranka/potravinarska-aditiva.aspx>
- [21] WINKLEROVÁ, D., OSTRÝ, V., RUPRICH, J.: Vědecký výbor pro potraviny: Dokumenty: Doplnky stravy a PNT. Vědecký výbor pro potraviny [online]. 2007 [cit. 2014-03-14]. Dostupné z: <http://czvp.szu.cz/vedvybor/dokumenty/vvpdokumenty.htm>
- [22] Vyhláška č. 225/2008 Sb. Vyhláška, kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin. 2008. Dostupné z: <http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=225&r=2008>
- [23] Registrace léčiv. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. [cit. 2014-03-4]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/registrace-leciv>
- [24] Vymezení vlastností léčivých přípravků určených pro výdej bez lékařského předpisu. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online]. 2012 [cit. 2014-03-13]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/leciva/vymezeni-vlastnosti-lecivych-pripravku-urcenyh-pro-vydej>
- [25] Vyhláška č. 228/2008 Sb. Vyhláška o registraci léčivých přípravků: Příloha č. 6. 2008. Dostupné z: <http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=228&r=2008>
- [26] Zákon č. 25/2006 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy a o změně a doplnění zákona č. 468/1991 Sb.: § 2b, odst. 26. 2006. Dostupné z: <http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=25&r=2006>
- [27] Zákon č. 138/2002 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy a o změně a doplnění zákona č. 468/1991 Sb.: § 5d, § 7. 2002. Dostupné z: <http://www.psp.cz/sqw/sbirka.sqw?cz=138&r=2002>

- [28] Výživová a zdravotní tvrzení: Úvod. Odbor kontroly, laboratoří a certifikace. Státní zemědělská a potravinářská inspekce [online]. 2013 [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <http://www.szpi.gov.cz/docDetail.aspx?docid=1030657&docType=ART&nid=11431&chnum=1>
- [29] WINKLEROVÁ, D. Zdravotní tvrzení. Státní zdravotní ústav [online]. 2013 [cit. 2014-03-17]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/bezpecnost-potravin/zdravotni-tvrzeni>
- [30] OPLETAL, L.: Přírodní látky a jejich biologická aktivita. Praha: Karolinum, 2011, 378 s. ISBN 978-802-4618-845
- [31] The Cranberry Institute. Cranberry Institute [online]. 2013 [cit. 2013-11-23]. Dostupné z: http://www.cranberryinstitute.org/about_cran/_aboutcranberries.html
- [32] HISANO, M., H. BRUSCHINI, A.C. NICODEMO a M. SROUGI. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. Clinics (Sao Paulo) [online]. 2012, č.67, s. 661-668 [cit. 2013-11-24]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3370320/>
- [33] PÉREZ-LÓPEZ, Faustino R., Javier HAYA a Peter CHEDRAUI. Vaccinium macrocarpon: An interesting option for women with recurrent urinary tract infections and other health benefits. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research [online]. 2009, vol. 35, issue 4, s. 630-639 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2009.01026.x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1447-0756.2009.01026.x>
- [34] Cranberry. In: National Institutes of Health [online]. 2012, 01/17/2012 [cit. 2013-11-24]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/958.html>
- [35] FOSTER, Steven. Cranberry. National Institutes of Health: The National Center for Complementary and Alternative Medicine [online]. September 2005, D291, April 2012 [cit. 2013-11-19]. Dostupné z: <http://nccam.nih.gov/health/cranberry>

- [36] FEGHALI, K., M. FELDMAN, V. D. LA, J. SANTOS a D. GRENIER. Cranberry Proanthocyanidins: Natural Weapons against Periodontal Diseases. *J Agric Food Chem* [online]. 2011 [cit. 2013-11-24]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22082264>
- [37] YOO, S., R.M. MURATA a S. DUARTE. Antimicrobial Traits of Tea- and Cranberry-Derived Polyphenols against *Streptococcus mutans*. *Caries Research* [online]. 2011, vol. 45, issue 4, s. 327-335 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.1159/000329181. Dostupné z: <http://www.karger.com/doi/10.1159/000329181>
- [38] LYNCH, D. M. Cranberry for prevention of urinary tract infections. *Am Fam Physician* [online]. 1. 12. 2004, roč. 70, č. 11, s. 2175-2177 [cit. 2013-11-24]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15606066?dopt=Abstract>
- [39] HOOTON, MD, Thomas M. Urinary tract infections in adolescents and adults. In: Official reprint from UpToDate® [online]. Oct 2013 [cit. 2013-12-01]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/urinary-tract-infections-in-adolescents-and-adults-beyond-the-basics?view=print>
- [40] Urinary tract infection: adults. In: National Institutes of Health [online]. 2012 [cit. 2013-12-02]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000521.htm>
- [41] CASTLE, M. D., Erik, P. Chronic bladder infection: Is there a cure?. In: Mayo Clinic [online]. Oct. 5, 2011 [cit. 2013-12-02]. Dostupné z: <http://www.mayoclinic.com/print/bladder-infection/AN01683/METHOD=print>
- [42] FOSTER, S.: Saw Palmetto. National Institutes of Health [online]. 2006 [cit. 2013-12-07]. Dostupné z: <http://nccam.nih.gov/health/palmetto/ataglance.htm>
- [43] JAHODÁŘ, L.: Farmakobotanika: semenné rostliny. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2006, 258 s. ISBN 80-246-1225-9
- [44] JAROLÍM, L.: Zvětšená prostata. Vyd. 1. Praha: Triton, 2000, 31 s. Vím víc. ISBN 80-725-4131-5.
- [45] TACKLIND, J., MACDONALD, R., RUTKS, I.: *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. Chichester, UK: John Wiley, 1996-09-01 [cit. 2014-01-03]. DOI:

10.1002/14651858.CD001423.pub3. Dostupné z:
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001423.pub3>

- [46] SUZUKI, M., ITO, Y., FUJINO, T.: Pharmacological effects of saw palmetto extract in the lower urinary tract: Interactions between saw palmetto and prescription medications. *Acta Pharmacologica Sinica* [online]. 2009, vol. 30, issue 3, s. 227-281 [cit. 2013-12-07]. DOI: 10.1038/aps.2009.1. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/aps.2009.1>
- [47] Saw palmetto. National Institutes of Health [online]. 2012 [cit. 2013-12-07]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/971.html>
- [48] FAIT, T., SLÍVA J.: Volně prodejné přípravky v gynekologii: [podrobný průvodce pro lékaře a farmaceuty]. Praha: Maxdorf, c2011, 266 s. ISBN 978-807-3452-506
- [49] FAIT, T.: Klimakterická medicína. 2., přeprac. vyd. Praha: Maxdorf, c2013. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-342-8
- [50] Soy. National Institutes of Health: National center for Complementary and Alternative Medicine [online]. 2007, D399, 2012 [cit. 2014-01-19]. Dostupné z: <http://nccam.nih.gov/health/soy/ataglance.htm>
- [51] Soy. RxList: The Internet Drug Index [online]. [cit. 2014-01-20]. Dostupné z: <http://www.rxlist.com/soy/supplements.htm>
- [52] FOSTER, S.: Milk Thistle. National Institutes of Health: National Center for Complementary and Alternative Medicine [online]. 2005, D285 [cit. 2014-01-22]. Dostupné z: <http://nccam.nih.gov/health/milkthistle/ataglance.htm>
- [53] Ostropestřec mariánský: Léčivé bylinky - zdraví z přírody [online]. [cit. 2014-02-19]. Dostupné z: <http://lecive-bylinky.celyden.cz/ostropestrec-mariansky/>
- [54] CALLAND, Noémie, Jean DUBUISSON, Yves ROUILLÉ a Karin SÉRON. Hepatitis C Virus and Natural Compounds: A New Antiviral Approach?. *Viruses* [online]. 2012, vol. 4, issue 12, s. 2197-2217 [cit. 2014-02-18]. DOI: 10.3390/v4102197.
- [55] Silymarin in the Prevention and Treatment of Liver Diseases and Primary Liver Cancer [online]. *CURRENT PHARMACEUTICAL BIOTECHNOLOGY*, 2012 [cit. 2014-02-16]. ISSN 1389-2010. Dostupné z:

http://80.apps.webofknowledge.com.dialog.cvut.cz/full_record.do?product=WOS&search_mode=Refine&qid=3&SID=Z2oVJkhPBiHbG2RmiE6&page=1&doc=9

- [56] Milk thistle. National Institutes of Health [online]. 2012 [cit. 2014-02-16]. Dostupné z: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/138.html>
- [57] KOSTEK, H., SZPONAR. J.: Silibinin and its hepatoprotective action from the perspective of a toxicologist. *Przegląd lekarski* [online]. 2012, roč. 69, č. 8, s. 541-3 [cit. 2014-02-18]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23243923>
- [58] SYROVÝ, V.: Tajemství výrobců potravin: [příručka zákazníka, kterému není lhostejné, co všechno přijímá společně se svou stravou--]. 4., rozš. vyd. Praha: V. Syrový, c2007. ISBN 978-80-903137-9-8.
- [59] Patent blue V (WHO Food Additives Series 6). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v06je25.htm>
- [60] Titanium dioxide (FAO Nutrition Meetings Report Series 46a). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations. 2012. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje19.htm>
- [61] JECFA Evaluations-SODIUM BENZOATE: Sodium benzoate (SIDS). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2001 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_2135.htm
- [62] KEMP, A. Food additives and hyperactivity. *BMJ* [online]. 2008-05-24, vol. 336, issue 7654, s. 1144-1144 [cit. 2014-03-20]. DOI: 10.1136/bmj.39582.375336.BE. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.39582.375336.BE>
- [63] Citric acid (FAO Nutrition Meetings Report Series 40abc). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs &

- Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj40.htm>
- [64] Phosphoric acid and phosphate salts (WHO Food Additives Series 17).
International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs
& Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je22.htm>
- [65] JECFA Evaluations-METHYL CELLULOSE: Summary of Evaluations
Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.
International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs
& Evaluations [online]. 2003 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z:
http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_1437.htm
- [66] Hydroxypropyl cellulose (FAO Nutrition Meetings Report Series 46a).
International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs
& Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje54.htm>
- [67] JECFA Evaluations-HYDROXYPROPYLMETHYL CELLULOSE: Summary
of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food
Additives. International programme on chemical safety INCHEM: JECFA -
Monographs & Evaluations [online]. 2005 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z:
http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_1110.htm
- [68] PATTERSON, D. L. Anaphylaxis induced by the carboxymethylcellulose
component of injectable triamcinolone acetonide suspension (Kenalog). *Ann
Allergy Asthma Immunol* [online]. 1995, roč. 74, č. 2, s. 163-6 [cit. 2014-03-
18]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7697477>
- [69] Cross-linked Sodium Carboxymethyl Cellulose (JECFA Food Additives Series
50). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA -
Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je03.htm>
- [70] Salts of myristic, palmitic and stearic acids (WHO Food Additives Series 5).
International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs
& Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je03.htm>

- [71] Magnesium hydroxide. World Health Organization: Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) [online]. 2010 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z: <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=2881>
- [72] Magnesium silicate (synthetic). World Health Organization: Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) [online]. 2010 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z: <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=4274>
- [73] Salts of myristic, palmitic/stearic acid/bases accepted/food use (FAO Nutrition Meetings Report Series 46a). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje59.htm>
- [74] Salts of myristic, palmitic and stearic acids (Aluminium, Magnesium). World Health Organization: Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) [online]. 2010 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z: <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=4795>
- [75] Ferrous gluconate (WHO Food Additives Series 8). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v08je03.htm>
- [76] Shellac (WHO Food Additives Series 30). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v30je15.htm>
- [77] Trichlorogalactosucrose (WHO Food Additives Series 24). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v024je05.htm>
- [78] Oxidized starches (WHO Food Additives Series 6). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online].

- 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v06je37.htm>
- [79] Enzyme treated starches: Summary of Evaluations Performed by the Joint
FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. International programme on
chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2002
[cit. 2014-03-19]. Dostupné z:
http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_692.htm
- [80] Distarch glycerol (WHO Food Additives Series 1). International programme on
chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012
[cit. 2014-03-19]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v001je16.htm>
- [81] JECFA Evaluations-TRIACETIN: Triacetin (SIDS). International programme
on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online].
2002 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z:
http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_2302.htm
- [82] Polyethylene glycols (WHO Food Additives Series 14). International
programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs &
Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v14je19.htm>
- [83] Amaranth (WHO Food Additives Series 8). International programme on
chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. [cit.
2014-03-18]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v08je02.htm>
- [84] EFSA snižuje ADI pro amarant. In: Informační centrum Ministerstva
zemědělství [online]. 2010 [cit. 2014-02-20]. Dostupné z:
<http://www.bezpecnostpotravin.cz/efsa-snizuje-adi-pro-amarant.aspx>
- [85] Brilliant blue FCF (FAO Nutrition Meetings Report Series 46a). International
programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs &
Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z:
<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v46aje08.htm>

- [86] Sorbate, potassium (FAO Nutrition Meetings Report Series 40abc). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/40abcj15.htm>
- [87] JECFA Evaluations-POTASSIUM METABISULFITE: Potassium metabisulfite (ICSC). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 1995 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics1175.htm>
- [88] YANG, W. H., PURCHASE, E. C.: Adverse reactions to sulfites. Canadian Medical Association journal [online]. 1985, roč. 133, č. 9, 865-7, 880. [cit. 2014-03-18]. Dostupné z: <http://http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1346296/>
- [89] Arabic gum (WHO Food Additives Series 17). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v17je06.htm>
- [90] Sorbitol (WHO Food Additives Series 5). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je91.htm>
- [91] Glycerol (ICSC). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2006 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics0624.htm>
- [92] Glycerol and glycerol diacetate (WHO Food Additives Series 10). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v10je06.htm>
- [93] Beta-Cyclodextrin (WHO Food Additives Series 32). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-18]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v32je13.htm>

- [94] Peanut and soya bean oils (WHO Food Additives Series 44). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v44jec11.htm>
- [95] Thermally oxidized soya bean oil. World Health Organization: Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) [online]. 2010 [cit. 2014-03-20]. Dostupné z: <http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=2334>
- [96] JECFA Evaluations-SODIUM CARBONATE: Sodium carbonate (SIDS). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_2137.htm
- [97] Acesulfame potassium (WHO Food Additives Series 28). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v28je13.htm>
- [98] Isomalt (WHO Food Additives Series 20). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v20je14.htm>
- [99] Polyvinylpyrrolidone (PVP) (WHO Food Additives Series 15). International programme on chemical safety INCHEM: JECFA - Monographs & Evaluations [online]. 2012 [cit. 2014-03-19]. Dostupné z: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v15je08.htm>
- [100] JEPSON, R. G, WILLIAMS, G., CRAIG J. C., JEPSON, R. G.: Cranberries for preventing urinary tract infections: Besides HRT, what works?. Cochrane Database of Systematic Reviews [online]. Chichester, UK: John Wiley, 1996-09-01, roč. 21, č. 4, s. 26-31 [cit. 2014-01-12]. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001321.pub5>
- [101] WANG, Ch.: Cranberry-Containing Products for Prevention of Urinary Tract Infections in Susceptible Populations. Archives of Internal Medicine [online].

2012-07-09, vol. 172, issue 13, s. 988- [cit. 2013-11-24]. DOI:
10.1001/archinternmed.2012.3004. Dostupné z:
<http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinternmed.2012.3004>

- [102] AFSHAR, K., L. STOTHERS. Cranberry Juice for the Prevention of Pediatric Urinary Tract Infection: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Urology* [online]. 2012, vol. 188, issue 4, s. 1584-1587 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.1016/j.juro.2012.02.031. Dostupné z:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022534712003862>
- [103] FERRARA, P., ROMANIELLO L.: Cranberry juice for the prevention of recurrent urinary tract infections: A randomized controlled trial in children. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* [online]. 2009, vol. 43, issue 5, s. 369-372 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.3109/00365590902936698. Dostupné z: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/00365590902936698>
- [104] BIANCO, L., PERRELLI, E., TOWLE, V.: Pilot Randomized Controlled Dosing Study of Cranberry Capsules for Reduction of Bacteriuria Plus Pyuria in Female Nursing Home Residents: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of the American Geriatrics Society* [online]. 2012, vol. 60, issue 6, s. 1180-1181 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.03976.x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.2012.03976.x>
- [105] HOWELL, A. B., BOTTO, H., COMBESCURE, Ch.: Dosage effect on uropathogenic *Escherichia coli* anti-adhesion activity in urine following consumption of cranberry powder standardized for proanthocyanidin content: a multicentric randomized double blind study. *BMC Infectious Diseases* [online]. 2010, vol. 10, issue 1, [cit. 2013-12-03]. DOI: 10.1186/1471-2334-10-94. Dostupné z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/94>
- [106] STAPLETON, A. E., DZIURA, J., HOOTON, T. M.: Recurrent Urinary Tract Infection and Urinary *Escherichia coli* in Women Ingesting Cranberry Juice Daily: A Randomized Controlled Trial. *Mayo Clinic Proceedings* [online]. 2012, vol. 87, issue 2, s. 143-150 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.1016/j.mayocp.2011.10.006. Dostupné z:

<http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196%2811%2900074-7/fulltext>

- [107] SUVARNA, R., PIRMOHAMED M., HENDERSON, L.: Possible interaction between warfarin and cranberry juice. *BMJ* [online]. 2003, roč. 327, č. 7429, s. 1454 [cit. 2013-11-24]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC300803/>
- [108] GRANT, P. Warfarin and cranberry juice: an interaction?. *J Heart Valve Dis* [online]. 2004, roč. 13, č. 1, s. 25-26 [cit. 2013-11-24]. Dostupné z: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?cmd=Retrieve&list_uids=14765835&dopt=Abstract
- [109] MERGENHAGEN, K. A., SHERMAN, O., ANSELL, J.: Elevated International Normalized Ratio after concurrent ingestion of cranberry sauce and warfarin: When Bad Publicity Trumps Science. *American Journal of Health-System Pharmacy* [online]. 2008-11-15, vol. 65, issue 22, s. 2113-2116 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.2146/ajhp080135. Dostupné z: <http://www.ajhp.org/cgi/doi/10.2146/ajhp080135>
- [110] ZIKRIA, J., GOLDMAN, R., ANSELL, J.: Cranberry Juice and Warfarin: When Bad Publicity Trumps Science. *The American Journal of Medicine* [online]. 2010, vol. 123, issue 5, s. 384-392 [cit. 2013-11-24]. DOI: 10.1016/j.amjmed.2009.08.019. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934309008213>
- [111] LILJA, J. J., BACKMAN J.T., NEUVONEN P. J.: Effects of daily ingestion of cranberry juice on the pharmacokinetics of warfarin, tizanidine, and midazolam--probes of CYP2C9, CYP1A2, and CYP3A4. *Clin Pharmacol Ther* [online]. 2007, roč. 81, č. 6, s. 833-839 [cit. 2013-11-24]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17392729>
- [112] GEAVLETE, P., MULTESCU M.: *Serenoa repens* extract in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Therapeutic advances in urology* [online]. 2011, vol. 3, issue 4, s. 193-8 [cit. 2014-03-21]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3175703/>
- [113] MANTOVANI, F. *Serenoa repens* in benign prostatic hypertrophy: analysis of 2 Italian studies. *Mantovani F. Minerva urologica e nefrologica* [online]. 2010,

roč. 62, č. 4, s. 335-40 [cit. 2014-03-21]. Dostupné z:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20944533>

- [114] AGBABIAKA, T.B., PITTLER, M. H., WIDER, B.: *Serenoa repens* (Saw Palmetto) A Systematic Review of Adverse Events. DRUG SAFETY [online]. 2009, roč. 32, č. 8, s. 637-647 [cit. 2013-12-07]. Dostupné z: http://80.apps.webofknowledge.com.dialog.cvut.cz/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=1&SID=Z2VdIgbpWuTc9N3YhM6&page=1&doc=1
- [115] IZZO, A., ERNST, E.: Interactions Between Herbal Medicines and Prescribed Drugs. *Drugs* [online]. 2001, vol. 61, issue 15, s. 2163-2175 [cit. 2013-12-07]. DOI: 10.2165/00003495-200161150-00002. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.2165/00003495-200161150-00002>
- [116] LEACH, M. J., MOORE V., LEACH M. J.: Black cohosh (*Cimicifuga* spp.) for menopausal symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. Chichester, UK: John Wiley, 1996-09-01 [cit. 2014-01-03]. DOI: 10.1002/14651858.CD007244.pub2. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007244.pub2>
- [117] Black Cohosh. In: National Institutes of Health: National center for Complementary and Alternative Medicine [online]. 2005 [cit. 2014-01-15]. Dostupné z: <http://nccam.nih.gov/health/blackcohosh/ataglance.htm>
- [118] GURLEY, B., GARDNER, S., HUBBARD, M.: In vivo effects of goldenseal, kava kava, black cohosh, and valerian on human cytochrome P450 1A2, 2D6, 2E1, and 3A4/5 phenotypes. *Clinical Pharmacology* [online]. 2005, vol. 77, issue 5, s. 415-426 [cit. 2014-01-11]. DOI: 10.1016/j.clpt.2005.01.009. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1016/j.clpt.2005.01.009>
- [119] LETHABY, A., MARJORIBANKS, J., KRONENBERG, F.: Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. Chichester, UK: John Wiley, 1996-09-01 [cit. 2014-01-19]. DOI: 10.1002/14651858.CD001395.pub4. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001395.pub4>
- [120] Menopausal Symptoms and Complementary Health Practices. National Institutes of Health: National Center for Complementary and Alternative

- Medicine [online]. 2013 [cit. 2014-01-19]. Dostupné z:
<http://nccam.nih.gov/health/providers/digest/menopause-science>
- [121] RAMBALDI, A., JACOBS, B.P., GLUUD, Ch.: Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. Cochrane Database of Systematic Reviews [online]. Chichester, UK: John Wiley, 1996-09-01 [cit. 2014-02-16]. DOI: 10.1002/14651858.CD003620.pub3. Dostupné z:
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003620.pub3>
- [122] EHRLICH, S.: Milk thistle. The University of Maryland Medical Center [online]. 2011, 2013 [cit. 2014-02-19]. Dostupné z:
<https://umm.edu/health/medical/altmed/herb/milk-thistle>
- [123] GOEY, A. K. L., MOOIMAN, K. D., BEIJNEN, J. H.: Relevance of in vitro and clinical data for predicting CYP3A4-mediated herb–drug interactions in cancer patients. Cancer Treatment Reviews [online]. 2013, vol. 39, issue 7, s. 773-783 [cit. 2014-02-18]. DOI: 10.1016/j.ctrv.2012.12.008
- [124] HERMANN, R., VON RICHTER, O., BEIJNEN, J. H.: Clinical Evidence of Herbal Drugs As Perpetrators of Pharmacokinetic Drug Interactions. *Planta Medica* [online]. 2012-09-05, vol. 78, issue 13, s. 1458-1477 [cit. 2014-02-18]. DOI: 10.1055/s-0032-1315117. Dostupné z:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305737213000030>
- [125] KUČEROVÁ, J., KOTOLOVÁ, H.: Toxicita barviv používaných v léčivých přípravcích. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. 2013, roč. 27, č. 1, s. 41-47 [cit. 2014-04-02]. Dostupné z:
http://www.klinickafarmakologie.cz/artkey/far-201301-0008_Toxicita_barviv_pouzivanych_v_lecivych_pripravcich.php
- [126] 10 Top Best Selling Botanicals: What They Do. The University of Minnesota: Botanical Medicine [online]. 2013 [cit. 2014-04-11]. Dostupné z:
<http://www.takingcharge.csh.umn.edu/explore-healing-practices/botanical-medicine/10-top-best-selling-botanicals-what-they-do>

7. SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

ADI	Acceptable daily intake
ANS	Panel on food additives and nutrient sources added to food
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
BHP	Benigní hyperplazie prostaty
CAC	Codex Alimentarius Commission
CRE	Cimicifuga racemosa extrakt
CYP	Cytochrom P450
č.	Číslo
ČR	Česká republika
E	Escherichia
EFSA	European Food Safety Authority
EK	Evropská komise
ES	Evropské společenství
ER	Estrogenní receptory
EU	Evropská unie
FAO	Food and Agriculture Organization
GME	Glycine max extrakt
CHPŘ	Centrum hygieny potravinových řetězců
IPSS	International Prostate Symptom Score
IS RoHy	Infomační systém Rozhodnutí hlavního hygienika

JECFA	Joint Expert Committee on Food Additives
Konc.	Koncentrace
LUTS	Lower urinary tract symptoms
Max.	Maximální
MZ	Ministerstvo zdravotnictví
n	Počet
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level
NRL	Národní referenční laboratoř
OTC	Over the counter
OVZ	Odbor ochrany veřejného zdraví
p. o.	Perorálně
PAC	Proanthokyanidiny
PNT	Potravina nového typu
PSA	Prostate specific antigen
RE	Retinolový ekvivalent
SME	Silybum marianum extrakt
SRE	Serenoa repens extrakt
SÚKL	Státní úřad pro kontrolu léčiv
SZÚ	Státní zdravotní ústav
tj.	To jest
VME	Vaccinium macrocarpon extrakt
WHO	World Health Organization

8. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Vlastnosti léčivých přípravků určených pro výdej bez lékařského předpisu	22
Tabulka 2: Rozložení obsažených přídatných látek	40
Tabulka 3: Pět nejčastěji se vyskytujících přídatných látek	41
Tabulka 4: Pět nejčastěji zastoupených přídatných látek z kategorie 3.....	41
Tabulka 5: Čtyři nejčastěji zastoupené přídatné látky z kategorie 4	42
Tabulka 6: Pět zastoupených přídatných látek z kategorie 5	42
Tabulka 7: Seznam 23 zdraví škodlivých přídatných látek bez potvrzeného negativního působení na lidský organismus	44
Tabulka 8: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících VME.....	50
Tabulka 9: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících VME.....	50
Tabulka 10: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících VME	51
Tabulka 11: Nežádoucí účinky Vaccinium macrocarpon.....	52
Tabulka 12: Nežádoucí účinky obsažených zdraví škodlivých přídatných látek ve skupině doplňků stravy s obsahem VME	52
Tabulka 13: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem VME ..	54
Tabulka 14: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících SRE.....	57
Tabulka 15: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících SRE	57
Tabulka 16: Zastoupené zdraví škodlivé přídatné látky v doplňcích stravy obsahujících SRE	58
Tabulka 17: Nežádoucí účinky Serenoa repens	58

Tabulka 18: Nežádoucí účinky obsažených zdraví škodlivých přídatných látek ve skupině doplňků stravy s obsahem SRE	59
Tabulka 19: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem SRE....	59
Tabulka 20: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících CRE	62
Tabulka 21: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících CRE.....	62
Tabulka 22: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících CRE	63
Tabulka 23: Hodnocení bezpečnosti u monokomponentních doplňků stravy obsahujících GME	66
Tabulka 24: Hodnocení bezpečnosti u polykomponentních doplňků stravy obsahujících GME.....	66
Tabulka 25: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících GME	67
Tabulka 26: Nežádoucí účinky Glycine max.....	67
Tabulka 27: Nežádoucí účinky zdraví škodlivých přídatných látek obsažených v doplňcích stravy s obsahem GME	68
Tabulka 28: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem GME ..	68
Tabulka 29: Zastoupení zdraví škodlivých přídatných látek v doplňcích stravy obsahujících SME	71
Tabulka 30: Nežádoucí účinky Silybum marianum	72
Tabulka 31: Nežádoucí účinky obsažených zdraví škodlivých přídatných látek ve skupině doplňků stravy obsahujících SME.....	72
Tabulka 32: Navrhované bezpečné přídatné látky u doplňků stravy s obsahem SME...	73

9. SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Hodnocení bezpečnosti všech vybraných doplňků stravy	39
Graf 2: Rozložení bezpečných produktů mezi 5 skupin doplňků stravy.....	40
Graf 3: Procentuální zastoupení technologických funkcí přídatných látek ve vybraných 94 produktech	43
Graf 4: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících VME	49
Graf 5: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících SRE.....	56
Graf 6: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících CRE	61
Graf 7: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících GME	65
Graf 8: Hodnocení bezpečnosti doplňků stravy obsahujících SME.....	70

10. SEZNAM PŘÍLOH

Příloha A: Tabulky technologických funkcí přídatných látek.....	112
Tabulka A 1: Přehled antioxidantů.....	112
Tabulka A 2: Přehled barviv.....	113
Tabulka A 3: Přehled konzervantů	114
Tabulka A 4: Přehled kyselin a regulátorů kyselosti.....	115
Tabulka A 5: Přehled tavicích solí	115
Tabulka A 6: Přehled kypřících látek.....	116
Tabulka A 7: Přehled náhradních sladidel.....	116
Tabulka A 8: Přehled látek zvýrazňující chuť a vůni.....	116
Tabulka A 9: Přehled zahušťujících látek	117
Tabulka A 10: Přehled želírujících látek.....	117
Tabulka A 11: Přehled modifikovaných škrobů.....	118
Tabulka A 12: Přehled stabilizátorů barviva	118
Tabulka A 13: Přehled stabilizátorů fyzikálních vlastností potravin	119
Tabulka A 14: Přehled emulgátorů.....	120
Tabulka A 15: Přehled nosičů a rozpouštědel	120
Tabulka A 16: Přehled protispékavých látek.....	121
Tabulka A 17: Přehled leštících látek.....	121
Tabulka A 18: Přehled balicích plynů	122
Tabulka A 19: Přehled propelentů.....	122
Tabulka A 20: Přehled odpěňovačů	122
Tabulka A 21: Přehled pěnotvorných látek	122
Tabulka A 22: Přehled zvlhčujících látek	123

Tabulka A 23: Přehled plnidel.....	123
Tabulka A 24: Přehled zpevňujících látek.....	123
Tabulka A 25: Přehled sekvestrantů.....	124
Tabulka A 26: Přehled látek zlepšujících mouku.....	124
Příloha B: Přehled zastoupených přídatných látek	125
Tabulka B 1: Rozdělení přídatných látek ve vybraných doplňcích stravy podle technologické funkce a kategorie bezpečnosti.....	125
Graf B 1: Zastoupení přídatných látek ve vybraných doplňcích stravy	129