

SUPLIMENTE  
ALIMENTARE ȘI INTERACȚIUNI  
MEDICAMENTOASE CLINIC RELEVANTE

Lucia ȚURCAN,  
Victor GHICAVÎL,  
Nicolae BACINSCHI,  
Catedra Farmacologie și Farmacologie Clinică,  
USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### **Dietary supplements and clinical significant drug interactions**

*Dietary supplements, usually presented as a complex of vitamins, minerals, protein, creatine and other components “ergogenic” designed to improve physical and mental performance and quality of life. In recent years the number of people who use this form of nutrition is growing further, but the effectiveness and safety of these products often remain questionable, but concomitant administration of dietary supplements and some drugs can be harmful. It is therefore important to consult a doctor when using dietary supplements, especially when combined with use of drugs for avoiding adverse effects and potentially dangerous interactions.*

**Keywords:** dietary supplements, physical and mental performance, drug-supplements interactions.

### Резюме

#### **Пищевые добавки и клинически значимые лекарственные взаимодействия**

*Биологически активные добавки (пищевые добавки) представляют собой, как правило, комплекс витаминов, минералов, белков, креатина и других «эргогенных» компонентов, направленные на улучшение физических и интеллектуальных данных, а также на улучшение качества жизни. В последнее время все больше людей прибегают к данной форме дополнительного питания, но эффективность и безопасность этих биологически активных добавок остается под вопросом, а взаимодействия, которые могут возникнуть при совместном употреблении с некоторыми лекарствами, могут быть опасными для жизни. Поэтому очень важна консультация врача при применении пищевых добавок, особенно при совместном употреблении с лекарствами, чтобы избежать побочных реакций и потенциально опасных взаимодействий.*

**Ключевые слова:** пищевые добавки, физические и интеллектуальные данные, лекарственное взаимодействие с пищевыми добавками

### Introducere

Industria suplimentelor alimentare (SA) cunoaște o evoluție spectaculoasă, atingând cifre de afaceri de ordinul zecilor de miliarde în Statele Unite ale Americii (SUA). Atât la capitolul elaborare și fabricare, cât și la utilizarea acestora, SUA dețin întâietatea, fiind urmate de producători europeni, precum Germania și Italia, apoi de Rusia și China [1, 2]. În Republica Moldova se atestă, de asemenea, o sporire a interesului față de aceste produse, care în mare parte sunt importate din străinătate. Utilizarea tot mai largă a suplimentelor alimentare este impusă și de modul de viață în societatea contemporană. Tentația utilizării agenților farmacologici și chimici, care ar putea spori performanțele intelectuale și fizice, rezistența, capacitatea de refacere după efortul fizic și intelectual, este în ascensiune, iar utilizarea suplimentelor alimentare în asociere cu activități de intensitate sporită pot duce la complicații grave, inclusiv decese [3-7].

Sporirea interesului față de suplimentele alimentare și consumul tot mai abuziv și necontrolat impun o atitudine tot mai riguroasă din partea autorităților de reglementare și control față de această categorie de produse. Aceste substanțe sunt produse ce se află la hotarul dintre medicamente și alimente.

Conform Directivei Uniunii Europene 46/2002, suplimentele alimentare sunt destinate consumului pe cale orală de către persoane sănătoase care necesită un aport exogen mai ridicat datorită unor cerințe nutriționale specifice, legate de: starea fiziologică (cum ar fi sarcina și lactația); perioada de vârstă (de exemplu: copii de vârstă mică, adolescenți, persoane de vârstă a treia); activități fizice intense, inclusiv sportul de performanță; profesiile bazate pe efortul fizic etc. Suplimentele alimentare sunt produse de origine vegetală, animală, minerală sau combinația acestora și sunt menite să amelioreze condiția fizică prin creșterea forței fizice, rezistenței, concentrației și capacității, randamentului muncii [8].

Actualmente, în Republica Moldova, cerințele pentru plasarea pe piață a suplimentelor alimentare sunt reglementate parțial prin Hotărârea Guvernului nr. 538 din 02 septembrie 2009 pentru aprobarea *Regulamentului sanitar privind suplimentele alimentare*, iar lista suplimentelor alimentare aprobate spre comercializare și utilizare este disponibilă pe site-ul Centrului Național de Sănătate Publică ([www.cnspl.md](http://www.cnspl.md)). *Registrul suplimentelor alimentare*). Reglementarea acestor produse pe piața Republicii Moldova este necesară pentru asigurarea plasării pe piață a unor produse sigure și inofensive, furnizarea

informației complete și veridice privind proprietățile produsului, precum și pentru garantarea unui nivel sporit de protecție a consumatorilor și minimizarea gradului de confundare cu medicamentele.

Elaborarea și producerea SA în mare parte sunt efectuate de industria alimentară, însă după tehnologia și normativele preluate de la industria farmaceutică. În procesul de elaborare a SA, un rol esențial îl au cercetările combinațiilor raționale optime ale produsului finit. SA după formă (comprimate, capsule, pulbere, extracte, siropuri, tincturi etc.) pot fi atribuite la produsele medicamentoase, iar după conținut (plante, vitamine, microelemente etc.) – la produse ce pot fi procurate în supermarketuri, cluburi sportive și nu neapărat în farmacii.

Menționăm că SA se deosebesc de alimentele propriu-zise prin următoarele aspecte:

- în primul rând, principiile incluse în SA sunt strict dozate. Compoziția calitativă și cea cantitativă sunt standardizate și indicate pe ambalajul și eticheta produsului și nu se modifică pe parcursul termenului de valabilitate stabilit;
- în al doilea rând, coraportul substanțelor incluse în SA se selectează având în vedere necesitățile fiziologice ale organismului uman.

Astfel de cerințe nu se înaintează față de alimente și, cel mai important, SA nu vor substitui alimentele, ci doar vor suplini rația alimentară.

Totodată, SA se deosebesc și de produsele medicamentoase, și anume:

- inofensivitatea demonstrată, efecte adverse minore, precum și riscul supradozării foarte mic sau nul comparativ cu preparatele medicamentoase, pe de o parte, însă administrare abuzivă, necontrolată, cu riscul dezvoltării interacțiunilor medicamentoase periculoase, pe de altă parte;
- dezvoltarea mai lentă a acțiunii, iar efectul – mai durabil;
- popularitate și încredere mai sporită a populației față de componentele naturale incluse în compoziția SA, fiind utilizate în mare parte cu scop profilactic sau de tratament adjuvant.

Suplimentele alimentare pot fi atât mono-, cât și policomponente și pot fi clasificate și după efectul de bază pe care îl dezvoltă. Astfel, distingem câteva categorii:

- SA cu caracter adaptogen și imunostimulator (extract de Leuzeia–Elton, Leveton; rodiola Rosa-Adaviton; echinacea și produsele cu conținut de echinacea etc.);

- SA cu caracter actoprotector, sporirea performanței fizice și intelectuale (N-acetilcisteina, acidul acetilsalicilic, arginina, L-triptofanul, vitaminele grupei B, zer din lapte etc.);
- SA cu proprietăți antioxidante (vitamina C);
- SA cu caracter anabolizant (Tribelus, TribeSterone 1500, Nitrex etc.);
- SA cu proprietăți de suport plastic, stimuloare ale proceselor reparatorii (aminoacizii-L-valină, L-leucină, L-izoleucină etc.);
- SA cu caracter energizant (creatina sintetizată în organism din glicină, arginină și metionină, depozitată în țesuturi sub formă de creatin-fosfat);
- SA cu proprietăți de restabilire, de bioregenerare, rehidratare etc. [9-10].

Printre beneficiile suplimentelor alimentare se enumeră următoarele: sursă energetică, rezistență și regenerare musculară, recuperare accelerată după efort intens, creșterea performanței fizice, reducerea incidenței bolilor, infecțiilor, în special infecțiile căilor respiratorii superioare, ameliorarea funcției sistemului imun, reducerea incidenței fracturilor de col femural la persoanele vârstnice etc. [11-14].

Cu toate acestea, eficacitatea suplimentelor alimentare deseori rămâne discutabilă, pe când pericolul asociat cu administrarea necontrolată și abuzivă a acestora este cât se poate de real. Industria suplimentelor alimentare reprezintă o afacere foarte profitabilă și este încă insuficient de riguros controlată, spre deosebire de medicamente, de către autoritățile de reglementare, astfel că produsele de acest gen pot să nu conțină doar ceea ce este indicat pe etichetă, ci și un șir de substanțe potențial periculoase.

Deseori testele de laborator ale unor astfel de produse constată că chiar și suplimentele naturale conțin în compoziție diverse substanțe chimice care nu au fost indicate, inclusiv decongestante, diuretice, psihostimulatori sau alți agenți sintetici. Din aceste motive, ele pot declanșa un șir de reacții adverse grave, complicații ale afecțiunilor preexistente, precum și interacțiuni medicamentoase potențial periculoase.

Suplimentele alimentare de origine vegetală, așa-numitele produse "naturale sigure", de asemenea pot provoca interacțiuni potențial periculoase. În tabelul ce urmează vom enumera cele mai des semnalate interacțiuni medicamentoase cu produsele vegetale, ce se conțin în suplimentele alimentare [15-21].

## Plante medicinale cu un risc sporit de interacțiuni medicamentoase clinic relevante

Planta	Sursa	Interacțiune raportată sau suspectată
Sunătoare	<i>Hypericum perforatum</i> (St. John's Wort) (părțile aeriene)	Warfarina (risc de hemoragii); inhibitorii recaptării serotoninei (producerea sindromului serotoninic); indinavirul, digitoxina, teofilina, ciclosporina, contraceptivele orale (micșorarea biodisponibilității cu scăderea eficacității tratamentului) [15-18]
Ginseng	<i>Panax ginseng</i> (rădăcina)	Antidepresive din grupa inhibitorilor MAO (pot provoca episoade maniacale sau cefălee severe); warfarina (risc de hemoragii sau micșorarea eficacității); corticosteroizii și estrogenii (efect de potențare) [15-19]
Ginkgo biloba	<i>Ginkgo biloba</i> (frunzele)	Warfarina (risc de hemoragii) [15, 16, 17, 21]
Ginger	<i>Zingiber officinale</i> (rizomii)	Sulfaguanidina, grupa antibacteriene sintetice, sulfamide (crește absorbția, respectiv concentrația plasmatică cu risc de supradozare) [15-17]
Echinacea	<i>Echinacea purpurea</i> L. (partea aeriană și rădăcina)	Cafeina (încetinește metabolismul, totodată modifică activitatea citocromului CYP 450 influențând eficacitatea și siguranța medicamentelor metabolizate pe această cale) [11, 12, 15, 16]
Usturoi	<i>Allium sativum</i> (bulbii)	Warfarina (risc de hemoragii) [15, 16]
Angelica Dong Quai	<i>Angelica sinensis</i> (rădăcina)	Warfarina (risc de hemoragii) [15-17]
Salvie	<i>Salvia miltiorrhiza</i> (rădăcina)	Warfarina (risc de hemoragii) [15-17]
Aloe	<i>Aloe ferox</i> (frunzele)	Glicozidele cardiace și preparatele antiaritmice (potențarea acțiunii) [15-17]
Efedra chinezească (Ma-huang)	<i>Ephedra sinica</i> (frunzele)	Inhibitorii MAO (pot provoca hipertensiune arterială); glicozidele cardiace și halotanul (pot provoca aritmii cardiace); cafeina (intensifică reacțiile adverse din partea SCV [3-7, 15-17])
Astragal	<i>Astragalus membranaceus</i> (rădăcina)	Ciclosporina, azatioprina, metotrexatul (antagonizează efectele imuno-supresive scontate) [15-17, 22]

Planta	Sursa	Interacțiune raportată sau suspectată
Odolean medicinal	<i>Valeriana officinalis</i> L. (rizomul și rădăcina)	Sedativele, hipnoticele, analgezicele opioide, anxioliticele, antidepresivele, alcoolul (potențarea efectului sedativ, deprimarea SNC) [15-17]
Lemn dulce	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (rizomul și rădăcinile)	Corticosteroizii și diureticele tiazidice (potențarea acțiunii); glicozidele cardiace (potențarea acțiunii prin creșterea sensibilității miocardului) [15-17]

Alte interacțiuni semnificative au fost semnalate pentru coenzima Q 10, care interacționează cu warfarina, micșorând eficacitatea și respectiv crescând riscul de formare a trombusurilor, deci impune o monitorizare mai intensă a timpului protrombinic. Suplimentele bogate în vitamina K de asemenea vor influența tratamentul antitrombotic, micșorând eficacitatea, deci sporind riscul trombozelor [23].

Acestea sunt doar cele mai des semnalate interacțiuni între suplimentele alimentare cu conținut de plante sau microelemente cu potențial mare de modificare a efectelor medicamentelor.

Referitor la aminoacizi, rolul acestora în sinteza proteinelor este esențial, însă trebuie să cunoaștem toate efectele și consecințele administrării necontrolate a suplimentelor alimentare cu conținut de aminoacizi; de exemplu, administrarea triptofanului necesită asocierea complexului vitaminic B într-o formulă echilibrată (de la 50 până la 100 mg de vitamine B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> și B<sub>6</sub>).

Pentru evitarea pericolelor ascunse la administrarea suplimentelor alimentare este necesar de respectat câteva măsuri esențiale:

- consultația unui medic sau nutriționist înaintea selectării și administrării unui supliment nutritiv;
- colectarea informației despre mecanismul de acțiune și efectele declanșate, atât pe termen scurt, cât și consecințele care pot apărea în timp;
- siguranța că suplimentul selectat posedă un certificat de calitate.

Totodată verificați dacă produsul conține pe etichetă **următoarele informații**: denumirea suplimentului și a substanței/substanțelor active, informațiile necesare pentru consumul corect al suplimentului nutritiv; modul de administrare, termenul de valabilitate, condițiile de păstrare; atenționarea

că produsele fac parte din categoria suplimentelor alimentare, date despre producător, alte atenționări și precauții (în funcție de vârstă, sex, stil de viață și/sau individ etc.).

Ținem să menționăm că este interzisă prescrierea, recomandarea sau oferirea către consumatori și sportivi a suplimentelor alimentare ce conțin precursori ai hormonilor androgeni și/sau alte substanțe cuprinse în *Lista interzisă* a Agenției Mondiale Antidoping (AMAD). Conform legislației europene, în cazul în care suplimentul alimentar conține precursori ai hormonilor androgeni și/sau alte substanțe interzise sportivilor, plasarea pe piață a produsului se va face doar cu inscripționarea pe etichetă a mențiunii *Probus interzis sportivilor*.

Etichetarea, prezentarea și publicitatea suplimentelor alimentare nu trebuie să includă afirmații directe sau care să inducă ideea că o dietă corespunzătoare și diversificată nu poate asigura cantități adecvate de substanțe nutritive în general [8]. Astfel, publicitatea suplimentelor alimentare necesită un control la fel de riguros ca și publicitatea medicamentelor, cu verificarea minuțioasă a informațiilor care apar în materialul publicitar.

## Concluzie

Interacțiunile dintre suplimentele alimentare și medicamente există și pot avea consecințe clinice grave. Medicul se va informa dacă pacientul utilizează suplimente alimentare, înainte de instituirea unui tratament medicamentos. Totodată, se va ține cont de posibilitatea apariției reacțiilor adverse, în special în cazul administrării concomitente a mai mult de 4-5 suplimente alimentare. Utilizarea necontrolată a acestora (doze inadecvate, cure nelimitate etc.) crește considerabil riscul apariției reacțiilor adverse și interacțiunilor supliment-medicament potențial periculoase. Numai respectarea tuturor rigorilor față de această categorie de produse poate garanta rezultatul scontat.

## Bibliografie

- Gruenwald J. *The supplement markets in the US and Europe*. In: *Neutraceuticals World*, 2000 Jul./Aug., p. 36-37.
- Radimer K., Bindewald B., Hughes J., Ervin B., Swanson C., Picciano M.F. *Dietary supplement use by US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000*. In: *Am. J. Epidemiol.*, 2004; nr. 160(4), p. 339-349.
- Christine A. Haller, Neal L. Benowitz. *Adverse Cardiovascular and Central Nervous System Events Associated with Dietary Supplements Containing Ephedra Alkaloids N*. In: *Engl. J. Med.*, 2000; nr. 343, p. 1833-1838.
- Adverse events associated with ephedrine-containing products*. Texas, December 1993 – September 1995. In: *JAMA*, 1996; nr. 276, p. 1711-1712.
- Josefson D. *Herbal stimulant causes US deaths*. In: *BMJ*, 1996; nr. 312, p. 1378-1379.
- Zahn K.A., Li R.L., Purssell R.A. *Cardiovascular toxicity after ingestion of "herbal ecstasy"*. In: *J. Emerg. Med.*, 1999; nr. 17, p. 289-291.
- Zaacks S.M., Klein L., Tan C.D., Rodriguez E.R., Leikin J.B. *Hypersensitivity myocarditis associated with ephedra use*. In: *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 1999; nr. 37, p. 485-489.
- Gabriela Gorban, Nicoleta Florescu. *Suplimente alimentare*. Ghid, ediția 1, București, 2013.
- Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. и др. *Фармакология спорта*. 2010.
- Gleeson M., Nieman D.C., Pedersen B.K. *Exercise, nutrition and immune function*. In: *Sport Sci.*, 2004, Jan.; p. 115-125.
- Berg A., Northoff H., Konig D. *Influence of Echinacine (E31) treatment on the exercise-induced immune response in athletes*. In: *Journal of Clinical Research*, 1998, nr. 1, p. 367-380.
- Barrett B. *Medicinal properties of Echinacea: critical review*. In: *Phytomedicine*, 2003, nr. 10(1), p. 66-86.
- McAlindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P., Felson D.T. *Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis*. In: *JAMA*, 2000, nr. 283(11), p. 1469-1475.
- Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J. *Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease*. In: *Circulation*, 2002, nr. 106(21), p. 2747-2757.
- Fugh-Berman A. *Herb-drug interactions*. In: *Lancet*, 2000; nr. 355, p. 1019-1020.
- Blumenthal M. *Interactions between herbs and conventional drugs: introductory considerations*. In: *Herbalgram*, 2000; nr. 49, p. 52-63.
- Miller L.G. *Herbal medicinals: Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions*. In: *Archives Internal Medicine*, 1998; nr. 158(20), p. 2200-2211.
- Mai I. et al. *Hazardous pharmacokinetic interaction of St. John's wort with the immunosuppressant cyclosporin*. In: *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapy*, 2000; nr. 38(10), p. 500-502.
- Obach R.S. *Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by constituents of St. John's wort, an herbal preparation used in the treatment of depression*. In: *Journal of Pharmacology and Experimental Therapy*, 2000; nr. 294(1), p. 88-95.
- Bahrke M.S., Morgan W.P. *Evaluation of the ergogenic properties of ginseng*. In: *Sports Med.*, 2000; nr. 29, p. 113-133.
- Diamond B.J., Shifflett S.C., Feiwel N., et al. *Ginkgo biloba extract: mechanisms and clinical indications*. In: *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 2000; nr. 81, p. 668-678.
- Barone Gary W., Gurely Bill J., Ketel Beverley L., Abul-Ezz Sameh R. *Herbal supplements: a potential for drug interactions in transplant recipients*. In: *Clinical transplantology*, Jan. 2001, vol. 71, issue 2, p. 239-241.
- Gardiner P., Graham R.E., Legedza A.T.R., Eisenberg D.M., Phillips R.S. *Factors associated with dietary supplement use among prescription medication users*. In: *Arch. Intern Med.*, 2006; nr. 166(18), p. 1968-1974.