

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

ANDREJA ŠPENDAL

MAGISTRSKA NALOGA

ENOVITI MAGISTRSKI ŠTUDIJSKI PROGRAM FARMACIJA

Ljubljana, 2014

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

ANDREJA ŠPENDAL

LITERATURNI PREGLED IN ANALIZA PODATKOV O PREHRANSKIH
DOPOLNILIH, KI VSEBUJEJO ČEBELJE PROIZVODE NA
SLOVENSKEM TRŽIŠČU

LITERATURE OVERVIEW AND ANALYSIS OF DATA RELATING TO FOOD
SUPPLEMENTS WITH BEE PRODUCTS ON THE SLOVENIAN MARKET

Ljubljana, 2014

Iskrena zahvala je namenjena mentorju prof. dr. Albinu Kristlu in somentorici znanst. sod. dr. Katji Berginc za izkazano pomoč pri nastajanju magistrske naloge. Prav tako se za pojasnila zahvaljujem svetovalcem iz Čebelarske zveze Slovenije.

Izjava

Izjavljam, da sem magistrsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Albina Kristla in somentorstvom znanst. sod. dr. Katje Berginc.

Ljubljana, 2014

Andreja Špendal

Predsednik komisije: prof. dr. Samo Kreft

Mentor: prof. dr. Albin Kristl

Somentorica: znanst. sod. dr. Katja Berginc

Član komisije: asist. dr. Vid Mlakar

VSEBINA

VSEBINA.....	I
POVZETEK	III
ABSTRACT	IV
SEZNAM OKRAJŠAV	V
1. UVOD	1
1.1 DEFINICIJE ČEBELJIH PRIDELKOV	1
1.2 SESTAVA	2
1.2.1 <i>Med</i>	2
1.2.2 <i>Matični mleček</i>	3
1.2.3 <i>Propolis</i>	5
1.2.4 <i>Cvetni prah</i>	5
1.3 RAZISKAVE UČINKOVITOSTI	6
1.4 STANDARDIZACIJA	11
1.5 SESTAVA ČEBELJIH PRODUKTOV GLEDE NA SKUPNE SPOJINE, GEOGRAFSKO POREKLO IN VRSTO ČEBEL	11
2. NAMEN DELA	15
3. MATERIALI IN METODE	16
4. REZULTATI.....	25
4.1 KVALITATIVNA SESTAVA IZDELKOV.....	25
4.2 FARMACEVTSKE OBLIKE IN NJHOVO AGREGATNO STANJE	33
4.3 CILJNA POPULACIJA UPORABNIKOV PD S ČEBELJIMI PROIZVODI.....	36
4.4 STANDARDIZACIJA IZDELKOV	37
4.5 PRIPOROČENO ODMERJANJE	38
4.6 REŽIM JEMANJA	38
4.7 POGOJI SHRANJEVANJA	40
4.8 OPOZORILA, NEŽELENI UČINKI IN INTERAKCIJE	41
4.9 KAKOVOST	42
4.10 PREHRANSKE/ZDRAVSTVENE TRDITVE	43
5. RAZPRAVA	47
5.1 AKTIVNE SESTAVINE	47
5.2 POMOŽNE SNOVI	48
5.3 FARMACEVTSKE OBLIKE.....	48
5.4 CILJNA POPULACIJA.....	50

5.5 PRIPOROČENO ODMERJANJE	50
5.6 POGOJI SHRANJEVANJA	54
5.7 OPOZORILA, NEŽELENI UČINKI IN INTERAKCIJE	55
5.8 KAKOVOST	57
5.9 ZDRAVSTVENI UČINKI NA SPLETU	58
5.10 SVETOVANJE V LEKARNI.....	59
6. SKLEP	60
7. LITERATURA.....	61

POVZETEK

Čebelji proizvodi so predelani primarni čebelji pridelki (med, matični mleček, propolis, cvetni prah), ki se uporabljajo pretežno v času znižane odpornosti, pri obolenjih zgornjih dihal ter zmanjšani fizični in psihični zmogljivosti. Pri potrošnikih so cenjeno »stara zdravilo«, saj kljub pestri ponudbi prehranskih dopolnil ohranjajo stalno povpraševanje.

V magistrski nalogi smo ovrednotili 138 prehranskih dopolnil s čebeljimi proizvodi na slovenskem tržišču glede na objavljen Seznam prehranskih dopolnil Ministrstva za zdravje RS. Ugotovili smo, da se v tretjini obravnavanih prehranskih dopolnil nahajajo čebelji proizvodi samostojno, v preostalem deležu se kombinirajo z različnimi aktivnimi sestavinami (z rastlinskimi izvlečki, vitamini, minerali, s probiotiki, prebiotiki, z aminokislinami, ribjim oljem, s proteinskim ekstraktom iz živali in kvasovkami), ki so zaradi sinergističnega delovanja upravičene. Najpogosteje se čebelji izdelki (zlasti matični mleček in propolis) kombinirajo z rastlinskimi izvlečki, vitamini oz. obema.

Prehranska dopolnila s čebeljimi proizvodi predstavljajo tekoče in trdne farmacevtske oblike, ki so pretežno namenjene takojšnjemu sproščanju in jih je za doseganje optimalne absorpcije potrebno uživati na pravi način ter z vmesnimi prekinitvami. Najpogosteje so namenjena odraslim. Predlagani odmerki v obravnavanih izdelkih se precej razlikujejo, enotnih priporočil pa nismo mogli povzeti niti iz literaturnih virov. Četrtnina čebeljih izdelkov je standardiziranih (matični mleček na vsebnost 10-hidroksi-2-dekenojske kisline in propolis na vsebnost bioflavonoidov (galangin, pinocembrin)). Ugotovili smo, da so pogoji shranjevanja skladni s predpisano literaturo, zaznali pa smo pomanjkljivosti glede navajanja opozoril o neželenih učinkih in morebitnih interakcij z zdravili.

Večina izdelkov s čebeljimi proizvodi dokazuje svojo kakovost z ustreznimi certifikati sistema kakovosti in/ali ekološke pridelave. Zdravstvenih trditev na ovojnini in navodilih za uporabo nismo zasledili, saj le-te niso odobrene s strani Evropske komisije, zasledili pa smo jih na nekaterih spletnih straneh oglaševanih izdelkov.

Ključne besede: čebelji izdelki, fenolne spojine, literaturni pregled podatkov, analiza podatkov

ABSTRACT

Bee products are processed primary bee products (honey, royal jelly, propolis, bee pollen) which are mainly used in the case of weakened immune system, upper respiratory diseases and reduced physical and mental capacity. For consumers they are the esteemed "old drug", since they maintain a steady demand despite the various selection of food supplements.

We evaluated 138 dietary supplements with bee products available on Slovenian market according to the published list of dietary supplements by the Ministry of Health of the Republic of Slovenia. Dietary supplements also named food supplements. The composition of bee products regarding the content, one third of dietary supplements contain only one bee product, while the others are combined with various active ingredients (plant extracts, vitamins, minerals, probiotics, prebiotics, amino acids, fish oil, protein extract from animal and yeasts) that exert synergistical pharmacological activities. Among them, the majority of dietary supplements represent combinations of common herbal extracts, vitamins or both with royal jelly and propolis.

Dietary supplements with bee products represent solid and liquid dosage forms, which are primarily intended for immediate release and should be consumed intermittently and in the correct manner (fasted vs fed state) to achieve optimal absorption. Most often they are intended for adults. Suggested daily doses vary significantly, and we were unable to summarize uniform recommendations even from the literature. A quarter of bee products is standardized (royal jelly by the contents of 10-hydroxy-2-decenoic acids, propolis by the bioflavonoids galangin and pinocembrin). We have found that the storage conditions comply with the prescribed literature. Nevertheless, deficiencies in declaring warnings about side effects and possible drug interactions have been identified.

Most of the dietary supplements with bee products prove its quality with the appropriate quality system certificate and/or organic production. No health claims on the declarations have been observed, which is in accordance with the approved health claims by the European Commission. However, some health claims have been published online for certain dietary supplements.

Key words: bee products, phenol compounds, literature overview of the data, analysis of the data

SEZNAM OKRAJŠAV

10-HDA – 10-hidroksi-2-dekenojska kislina

A. m. – *Apis mellifera* – medonosna čebela

CAPE – caffeic acid phenethyl ester – fenetilni ester kavne kisline

CP – cvetni prah

FO – farmacevtska oblika

G- – po Gramu negativne bakterije

G+ – po Gramu pozitivne bakterije

M – med

MM – matični mleček

MRJP – major royal jelly proteins – glavni proteini matičnega mlečka

P – propolis

PD – prehransko dopolnilo

1. UVOD

1.1 Definicije čebeljih pridelkov

Med je tekoče ali kristalizirano visoko hranilno živilo, ki ga proizvajajo čebele iz sladkih tekočin cvetličnega nektarja ali mane. Večina semenk proizvaja nektar (medičino) v nektarnih žlezah zaradi privabljanja opraševalcev. Mana pa je izloček drevesnih sokov drevesnih ušic, kaparjev in škržatov, ki se hranijo z rastlinskim sokom dreves. Med nastane z obdelavo medičine ali mane v panju s pomočjo izločkov čebeljih žlez (goltne in slinske) in s shranjevanjem v pokritih celicah satja [1–3].

Matični mleček (MM) je bel do blede rumen, gosto tekoč izloček hipofaringealnih (goltnih) in mandibularnih (čeljstnih) žlez čebel delavk (*Apis mellifera L.*), kiselkasto in rahlo pekočega okusa ter izrazitega vonja. Izločajo ga mlade čebele, da z njim prehranjujejo ličinke in odrasle matice. Matica je 42 % večja, 60 % težja od čebel delavk in živi 40-krat dlje kot čebele delavke [4].

Propolis (P) ali zadelavina je lepljiv in smolast čebelji proizvod, katerega vir so rastlinske smole iz listnih brstov in razpok na lubju dreves. Čebele delavke, mlajše od 15 dni, nabrano smolo zmešajo z voskom, cvetnim prahom in izločki mandibularnih žlez tekom skladiščenja [5]. Protimikrobno delovanje P služi vzdrževanju higienskega režima v panju, ker čebele z njim premažejo stene panja in satnih celic [1, 6]. Satje je zgrajeno iz voska, ki je izloček voskovnih žlez čebel. Barva P zavisi od njegovega izvora (rjavkasta, rjavozelena ali rdečkasta). Nad 30 °C postane P mehek in lepljiv, pod 15 °C pa je trden in drobljiv. V vodi je slabo topen, topnost je boljša v etanolu in drugih organskih topilih (toluen, kloroform) [5].

Cvetni prah (CP) ali pelod se tvori v prašnicah višjih rastlin in je namenjen njihovi oprašitvi in oploditvi. Čebelam služi kot glavni vir beljakovin in nujna hrana za razvoj in vzrejo zalege. Nabrani prah med seboj lepijo s slino, nektarjem ali medom in ga oplemenitijo s svojimi encimi. Ko skladiščen CP v satnih celicah prekrijejo z medom, poteče fermentacija v z mlečno kislino in z vitaminom K bogat izkopenec. CP osmukanec čebelar pripravi tako, da ga odvzame čebelam s pomočjo smukalnikov, nameščenih pred vstopom v panj. Zrnca CP različnih rastlinskih vrst se razlikujejo v obliki, barvi in velikosti [7].

1.2 Sestava

1.2.1 Med

Med je prenasičena vodna raztopina različnih sladkorjev (75–80 %) in vode (14–20 %) ter ostalih snovi, kot so vitamini, kisline, flavonoidi, proteini, hormoni. Glavna sestavina so ogljikovi hidrati, ki predstavljajo približno 95 % suhe snovi [8, 9]. Med njimi je povprečno 40 % fruktoze, 34 % glukoze in 1–4 % saharoze, prisotnih je še okoli 25 različnih oligosaharidov [1, 9]. V cvetličnem medu so glavni oligosaharidi saharoza, maltoza, trehaloza in turanoza, v maninem pa prevladujeta melecitoza in rafinoza [9].

Manini medovi so temnejši, imajo večjo vsebnost mineralov in višji pH kot cvetlični [10]. Vsebnost mineralov in vitaminov smo predstavili v Tabeli I. Minerale lahko delimo v dve skupini glede na količino zastopanosti v človeški prehrani na makroelemente (v večjih količinah) in na mikroelemente ali elemente v sledovih (vnos predstavlja manj kot 0,01 % od celotne mase hranil) [11].

Med vsebuje le 0,5 % proteinov, predvsem encime in proste aminokisline [9]. Encimi prehajajo iz goltnih in slinskih žlez čebel ali delno iz nektarja in imajo vlogo pri nastajanju medu iz medičine [1]. Pomembni encimi so invertaza (α -glukozidaza), amilaza (diastaza) in glukoza oksidaza [9].

Vsebuje tudi holin in acetilholin ter flavonoide (npr. kvercetin, luteolin, kemferol, apigenin, krizin, galangin), fenolne kisline in derivate fenolnih kislin, ki izhajajo iz rastlin [9].

Sestava medu je odvisna od botaničnega in geografskega izvora, podnebnih razmer in tehnike čebelarjenja [8].

Kakovost v promet danega medu določa več fizikalno-kemijskih parametrov: vsebnost vode, sladkorjev, kislin, v vodi netopnih snovi, CP, hidroksimetilfurfural, električna prevodnost, aktivnost diastaze in senzorične lastnosti [8].

Tabela I: Minerali in vitamini v medu (v mg/100 g) [5, 9]

MINERALI	mg/100 g		
		litij	0,225–1,56
		kobalt	0,1–0,35
		silicij	0,05–24
		bor	0,05–0,3
		cirkonij	0,05–0,08
		rubidij	0,040–3,5
		stroncij	0,04–0,35
		arzen	0,014–0,026
		aluminij	0,01–2,4
		barij	0,01–0,08
		možna prisotnost kadmija in svinca	
		VITAMINI	mg/100 g
		askorbinska kislina (C)	0,1–2,5
		niacin (B ₃)	0,10–2,7
		pantotenska kislina (B ₅)	0,02–1,9
		tiamin (B ₁)	0,02–0,9
		riboflavin (B ₂)	0,01–0,9
		folna kislina (B ₉)	0,01–0,7
		piridoksin (B ₆)	0,01–0,32
		filokinon (vitamin K ₁)	cca 0,025
kalij	40–3500		
natrij	1,6–17		
kalcij	3,0–31		
fosfor	2,0–15		
magnezij	0,7–13		
cink	0,05–2		
železo	0,03–4		
mangan	0,02–2		
baker	0,02–0,6		
krom	0,01–0,3		
selen	0,002–0,01		
jod	10–100		
nikelj	0–0,051		
vanadij	0–0,013		
molibden	0–0,004		
žveplo	0,7–26		
klor	0,4–56		
fluor	0,4–1,34		
brom	0,4–1,3		

1.2.2 Matični mleček

MM vsebuje proteine, maščobe, vitamine (B₁, B₂, B₃, B₆, B₇ (biotin), B₉, C, E, inozitol, velike količine vitamina B₅), sladkorje, hormone, encime in minerale (K, Ca, Na, Mg, Zn, Fe, Cu, Mn) (Tabela II, Tabela IV) [4, 12].

Proteini zavzemajo najpomembnejši, kar 40%, suhi delež MM. Od teh ima 90 % proteinov visoko molsko maso 49–87 kDa (tj. glavni proteini matičnega mlečka – MRJP), med katerimi je znanih 9 proteinov (MRJP1–9), ki imajo vlogo v fiziološkem razvoju čebel [12, 13]. Poleg proteinov in peptidov je prisotnih najmanj 17 aminokislin, od teh 8 esencialnih (Tabela III). Med prostimi aminokislinami (0,6–1,5 %) so najbolj zastopane prolin, lizin, levcin, glutaminska kislina, fenilalanin, asparaginska kislina in serin [4, 5, 13].

V MM predstavlja maščobno komponento 80–90 % prostih maščobnih kislin, večinoma so to kratkoverižne proste maščobne kisline, mono- in dihidroksi kisline ter dikarboksilne kisline z 8–10 C-atomi, ki se le redko pojavljajo v naravi. Od teh se v višji koncentraciji nahajata 10-hidroksidekanojska in 10-hidroksi-2-dekenojska kislina (10-HDA) [4].

Vsebnost ogljikovih hidratov predstavlja 30 % suhe snovi, predvsem fruktoze, glukoze in saharoze, v majhni količini pa se lahko pojavijo oligosaharidi trehaloza, rafinoza, gentiobioza, izomaltoza, erloza in melecitoza [12].

V majhnem deležu so prisotni še heterocikla biopterin in neopterin, nukleotidi kot proste baze (adenozin, uridin, gvanozin, citidin), fosfati (AMP, ADP in ATP), acetilholin (1mg/g suhe snovi), glukonska kislina (1,4 % svežega MM), benzojska kislina, malonska, mlečna in citronska kislina [5].

Kemična sestava MM ostaja razmeroma stalna. Ima gostoto 1,1 g/ml in je delno topen v vodi. Kljub dokaj enotni vsebnosti vode (> 60 %) izkazuje MM dobro mikrobnostabilnost [12]. MM lahko okarakteriziramo s sestavo sladkorjev, vsebnostjo vlage, proteinov in 10-HDA [14].

Tabela II: Sestava svežega in liofiliziranega MM [4]

	voda (%)	lipidi (%)	10-HDA (%)	proteini (%)	fruktoza+glukoza+sukroza (%)	pepel (%)	pH
SVEŽ MM	60–70	3–8	> 1,4	9–18	7–18	0,8–3,0	3,4–4,5
LIOFILIZIRAN MM	< 5	8–19	> 3,5	27–41	–	2–5	3,4–4,5

Tabela III: Deleži aminokislin v proteinih MM [13]

AMINOKISLINE [%]					
glutaminska kislina	8,3	arginin	3,3	asparaginska kislina	2,8
tirozin	4,9	glicin	3,0	treonin	2,0
prolin	3,9	levcin	3,0	valin	1,6
metionin	3,7	serin	2,9	izolevcin	1,6
triptofan	3,4	lizin	2,9	fenilalanin	0,5

Tabela IV: Vsebnosti vitaminov v MM [13]

VITAMINI	A	D	E	B₁	B₂	B₆	B₁₂	B₅	B₃	C	B₉
[mg/100g]	1,1	0,2	5	2,06	2,77	11,9	0,15	52,8	42,42	2	0,4

1.2.3 Propolis

P vsebuje več kot 300 spojin: fenolne kisline, flavonoide, terpenoide, steroide, sladkorje, aminokisline. Poglavitne sestavine predstavljajo smole (45 %), vosek in maščobne kisline (30 %), eterična olja (10 %), CP (5 %) ter druge organske snovi in minerali (10 %) [15]. Predstavljamo sestavo topolovega P, ker je topol najpogostejši vir evropskega P (Tabela V). P ločimo na balzam, tj. topni del v etanolu (pretežni del predstavljajo smole – snovi, netopne v vodi), in na vosek, tj. netopni del v etanolu. V balzamičnem delu zelenega P iz rastline rodu *Baccharis* prevladujejo cimetna kislina in njeni derivati [5]. Kemična sestava P je kompleksna in odvisna od geografskega porekla in biološke raznovrstnosti rastlinstva na območju, ki ga obiskujejo čebele, ter letnega časa nabiranja [15].

Tabela V: Sestava surovega topolovega P [5, 16]

BALZAM	NE-BALZAMIČNE SPOJINE
<ul style="list-style-type: none">❖ 40–70 %- fenolne spojine: fenoli, fenolne kisline, flavanoni, flavoni, flavonoli, halkoni- aromatski aldehidi in alkoholi, benzojska kislina in njeni estri	<ul style="list-style-type: none">❖ cca 5 % delno topnih snovi v etanolu (dodane od čebel, cvetni prah)<ul style="list-style-type: none">- minerali (2,1 %)- polisaharidi (2 %)- proteini, aminokisline, amini in amidi (0,7 %),- v sledovih: ogljikovi hidrati, laktoni, kinoni, steroidi, vitamini
<ul style="list-style-type: none">❖ 3–5 % eterična olja: monoterpeni, seskviterpeni	<ul style="list-style-type: none">❖ 20–35 % vosek

1.2.4 Cvetni prah

CP vsebuje vse življenjsko pomembne snovi: ogljikove hidrate, beljakovine, aminokisline, maščobe, vitamine, minerale, terpene, sterole ter polifenole (8,2 mg/g) predvsem flavonoide (Tabela VI, Tabela VII) [17, 18].

Fenoli v CP v glavnem sestojijo iz glikozidov flavonolov in hidroksicimetnih kislin [19]. Palmitinska, oleinska, linolna in linoleinska kislina so prevladujoče maščobne kisline, od katerih je 50–70 % nenasičenih. Glavni mineral je K^+ (60 % vseh mineralov), sledijo Mg^{2+} (20 %) in Na^+ ter Ca^{2+} (10 %) [5, 20]. Dve veliki žlici (30 g) CP dnevno zadosti potrebam organizma po esencialnih aminokislinah [21]. Sestava CP je odvisna od rastlinskega vira, geografskega porekla, podnebnih razmer in tehnike čebelarjenja [17].

Tabela VI: Variabilnost sestave CP (RDI – recommended daily intake – priporočen dnevni vnos) [5, 20]

GLAVNE SESTAVINE	vsebnost v g/100g posušenega CP	RDI (g/dan)
OGLJIKOVI HIDRATI	13–55	320
VLAKNINE	0,3–20	30
BELJAKOVINE	10–40	50
MAŠČOBE	1–10	80
PEPEL	2–6	-

Tabela VII: Vsebnost vitaminov in mineralov v mg/100 g posušenega CP in njihovi priporočeni dnevni vnosi (RDI) [5]

VITAMINI	mg/100 g	RDI	MINERALI	mg/100 g	RDI (mg/dan)
C	7–56	100	K	400–2000	2000
E	4–32	13	P	80–600	1000
β-karoten	1–20	0,9	Mg	20–300	350
B₃	4–11	15	Ca	20–300	1100
B₅	0,5–2	6	Zn	3–25	8,5
B₂	0,6–2	1,3	Mn	2–11	3,5
B₁	0,6–1,3	1,1	Fe	1,1–17	12,5
B₉	0,3–1	0,4	Cu	0,2–1,6	1,2
B₆	0,2–0,7	1,4			
B₇	0,05–0,07	0,045			

1.3 Raziskave učinkovitosti

a) Z MEDOM

Med ima protimikrobno, protivirusno, protiglivično in protiparazitno aktivnost. Izkazuje tudi antioksidativne, protivnetne in imunomodulatorne učinke, ki se medsebojno podpirajo.

- Inhibitorno deluje na približno 60 vrst bakterij (na aerobe in anaerobe) (Tabela VIII). Glavni nosilec protimikrobnega delovanja je vodikov peroksid, k protimikrobnemu učinku prispevajo še visok osmotski učinek sladkorjev, nizek pH (3,2–4,5) in fenolne spojine [5, 10]. Manuka med (med rastline *Leptospermum spp.*) ima najmočnejše protibakterijsko delovanje zaradi metilglioksala, po jakosti delovanja se primerja s temnimi vrstami medu [5].
- Rezultati zdravljenja ran s pomočjo medu (npr. z oblogami z medicinskim kostanjevim medom (sterilna obloga, registrirana kot medicinski pripomoček), ki

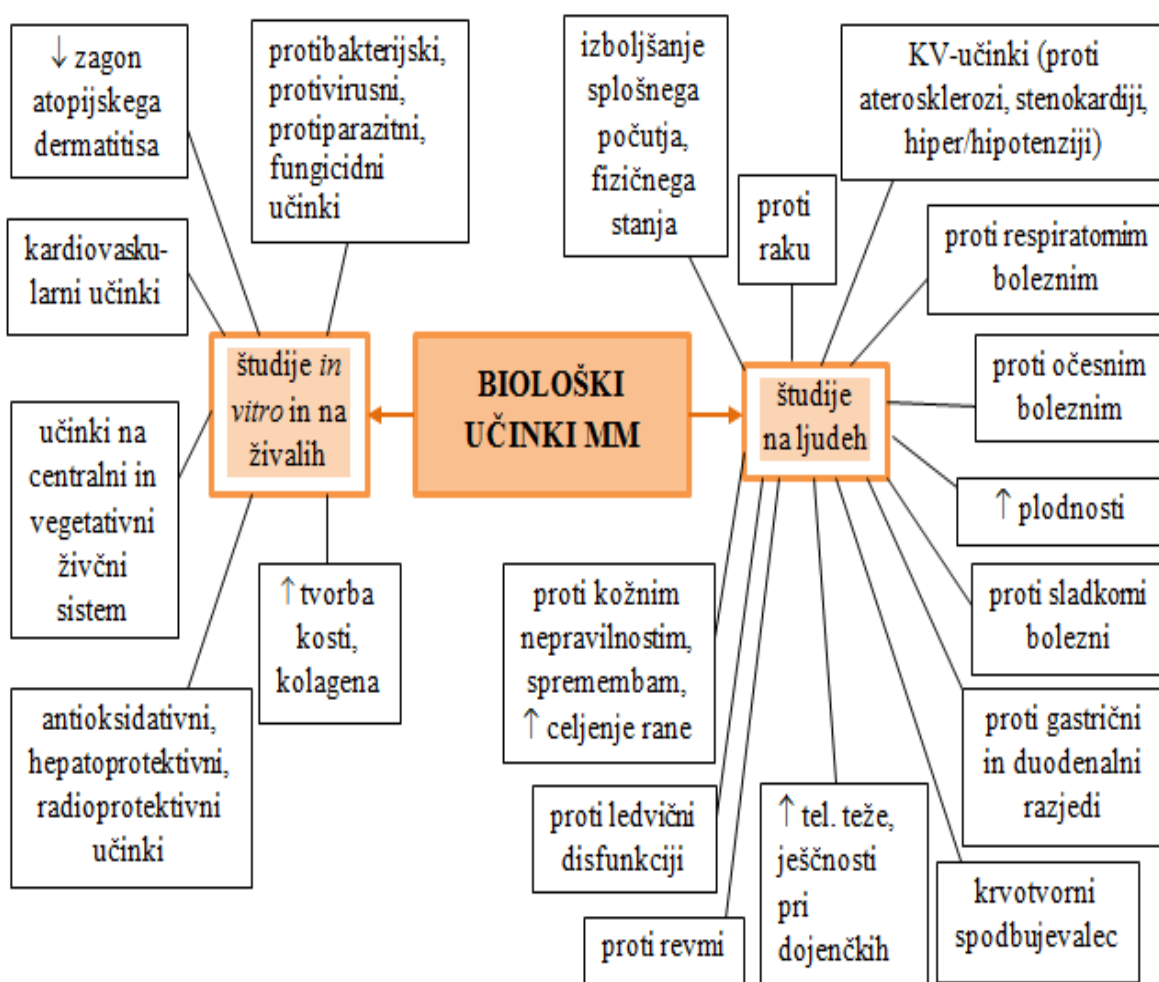
so produkt podjetja Tosama) na kliničnih izolatih iz ran so potrdili, da med omogoča vlažno celjenje ran, zmanjšuje verjetnost nastanka/razvoja okužbe, spodbuja čiščenje nekrotičnega tkiva, granulacijo in epitelizacijo. Nosilec naštetih ugodnih učinkov je encim glukoza oksidaza, ki se aktivira ob stiku z izločkom (vodo) in tvori vodikov peroksid, ki deluje protibakterijsko [22].

- Antioksidativni učinek podpira protivnetno delovanje medu, ki je bilo potrjeno na ljudeh. Ob vsakodnevnem uživanju 70 g medu so zaznali signifikantno znižanje plazemske koncentracije prostaglandinov. Učinkovitost medu na vnetnem modelu kolitisa je primerljiva z zdravljenjem s prednizolonom [9]. V antioksidativni učinek so vpleteni flavonoidi, askorbinska kislina, glukoza oksidaza, katalaza, karotenoidi in fenolne kisline [5].
- Med je učinkovitejši pri lajšanju simptomov kašlja pri otrocih kot sintezni antitusiki [23].
- V številnih raziskavah na humanih renalnih tumorskih celičnih linijah (ACHN – adenokarcionoma human renal cell line) medu pripisujejo protitumorski, antiproliferativni in apoptotični učinek [24]. Uživanje medu aktivira limfocite in deluje kot probiotik (v svežem, 2–3 mesece starem medu, so odkrili probiotične bakterije *Bifidus* in *Lactobacilus*) ter prebiotik (oligosaharidi) [5].
- Imunosupresivni učinek medu povezujejo s protivnetnim učinkom, zaradi česar se zmanjša alergijska reakcija (npr. seneni nahod, preobčutljivost na CP) [5].
- Pri pacientih s kardiovaskularnimi obolenji, ki so prejeli 75 g medu dnevno, se je znižal LDL-holesterol in trigliceridi ter rahlo povišal HDL-holesterol [25].
- Pri diabetikih je uživanje medu povzročilo nižji dvig plazemske koncentracije glukoze v primerjavi z zaužitjem ekvivalentne količine čiste glukoze, saj ima med nižji glikemični indeks kot glukoza [25].
- Podgane, hranjene z medom, so imele višjo plazemsko raven α -tokoferola in manjšo dovzetnost srca za lipidno peroksidacijo v primerjavi s podganami, hranjenimi s fruktozo [5].

Tabela VIII: Patogene bakterije občutljive na med [5]

PATOGENE BAKTERIJE, OBČUTLJIVE NA MED		
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i> ,
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Proteus sp.</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Streptococcus faecalis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella sp.</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Epidermophyton floccosum</i>	<i>Salmonella cholerae-suis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Salmonella typhi</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Trichophyton rubrum</i> ,
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>T. tonsurans</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Shigella sp.</i>	<i>T. mentagrophytes var.</i>
<i>Microsporium canis</i> , <i>M. gypseum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	

b) Z MATIČNIM MLEČKOM



Legenda: KV-učinki – kardiovaskularni učinki

Slika 1: Literaturni pregled o ugodnih učinkih MM [5, 23, 24, 26–35]

c) S PROPOLISOM

Nosilci farmakoloških učinkov P so najverjetneje flavonoidi (kvercetin, galangin, rutin, apigenin, kemferol) in fenolne kisline (trans-cimetna kislina, p-kumarna kislina, kavna kislina, ferulna kislina, sinapinska kislina) [36]. Glavna uporaba P v medicini je osnovana na njegovem protimikrobnem, protivnetnem in imunomodulatornem delovanju. P ima med čebeljimi produkti največje protimikrobno delovanje. Čeprav je sestava znatno odvisna od botaničnega porekla, je potrjeno primerljivo protimikrobno delovanje med vzorci P različnega geografskega in botaničnega izvora. Baktericidno učinkovitejši je proti G+ kot G- bakterijam [5]. Najučinkovitejši se je izkazal proti *Staphylococcus aureus*, šibkejši učinek pa ima proti *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ter kvasovki *Candida albicans* [37]. P, apliciran med antibiotično terapijo, izkazuje sinergistični učinek [5].

P proizvodi so učinkoviti pri terapiji gripe in odpravljanju notranjih parazitov [5].

P pripisujejo tudi najmočnejše antioksidativne lastnosti med čebeljimi proizvodi, predvsem zaradi vsebnosti polifenolov, kar bi lahko v prihodnosti pripomoglo pri preprečevanju oksidativnih poškodb in preventivi kroničnih in degenerativnih bolezni [5]. Fenetilni ester kavne kisline (CAPE – caffeic acid phenethyl ester) je *in vitro* močan lovilec radikalov (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) in superoksidnega aniona), inhibira lipidno peroksidacijo in delovanje ksantinske oksidaze [38].

Fenoli iz P delujejo hepatoprotektivno, kar je bilo potrjeno na poškodovanih mišjih jetrih (tj. pri poškodbah, izzvanih z alkoholom, s paracetamolom in tetraklorometanom) [5, 39].

Deluje tudi profilaktično pri obsevanju rakastih bolnikov [5].

In vitro in *in vivo* deluje imunomodulatorno (študije na budrah), tako da spodbudi mikrobicidno aktivnost makrofagov in litično aktivnost naravnih celic ubijalk preko tvorbe protiteles na tumorske celice. Protitumorno delovanje je bilo testirano na živalih in celičnih kulturah, kjer naj bi P inhibiral sintezo DNA in sprožil apoptozo v tumorskih celicah ter aktiviral makrofage, ki regulirajo vlogo B-, T- in NK- celic (naravne celice ubijalke). CAPE, izoliran iz topolovega propolisa, in artepilin C (kemijsko: 3,5-diprenil-4-hidroksicimetna kislina) iz P iz rastline rodu *Baccharis* izkazujeta močno protitumorno aktivnost [5].

Za protivnetno delovanje so zaslužni flavonoidi in derivati cimetne kisline. P ima zaviralni učinek na mieloperoksidazno aktivnost, NADPH-oksidazno ornitin dekarboksilazo, tirozin

kinazo in hialuronidazo na mastocitih budre [5]. P se uspešno uporablja pri stomatoloških stanjih kot so stomatitis, parodontoza, gingivitis in karies. P zmanjšuje verjetnost za nastanek kariesa zaradi zaviralnih učinkov na bakterijsko adherenco bakterij *Streptococcus mutans* [6]. Pozitivni učinki so pri zdravljenju otorinoloških bolezni in v gastroenterologiji. Znani so tudi koristni učinki zunanje uporabe P na kožnih spremembah, ranah, opeklinah, v kirurgiji in pri očesnih boleznih [5].

d) S CVETNIM PRAHOM

Farmakološke lastnosti CP zavisijo od vrste CP, nosilci aktivnosti pa so običajno fenolne spojine. Pozitivni učinki se kažejo v zmanjšanju simptomov benigne hiperplazije prostate, za kar so odgovorni zlasti rutin, kemferol, fitosteroli in betakaroten [5]. Derivati sterola, 24-metilenholesterol linolenat in palmitat, so v ekstraktu CP oljne repice (*Brasica rape*) izkazali inhibitorno 5α -reduktazno aktivnost [40].

Uživanje CP pri športnikih pripomore k izboljšanju fizične vzdržljivosti [5]. CP kitajske šisandre izkazuje močno antioksidativno in hepatoprotektivno delovanje na miših s tetraklorometanom povzročenim hepatitisom [41]. Pozitivni zaščitni učinki na ledvice so bili dokazani tudi na bolnikih s kroničnim hepatitisom [5]. Hrvaški CP rastline brškin (*Cystus incanus L.*) ima antioksidativno in antiestrogeno delovanje [42]. CP bele vrbe in brškina (*Salix alba L* in *Cistus incanus L*) deluje kemopreventivno/kemoprotektivno, saj zmanjša neželene učinke protirakavih zdravil (mitomicina C, vinkristina, bleomicina) [5]. Protivnetni učinek na podganah je posledica inhibicije sinteze NO (nitric oxide – dušikov oksid) ter zaviranja aktivnosti COX-2 encima [43].

Učinkovitost CP se je v raziskavah izkazala tudi pri antiosteoporoznem delovanju (študije na podganah) in zdravljenju anemije (povečanje števila eritrocitov pri podganah) [5, 44]. Koristen je pri preprečevanju diarej zaradi polifenolov, predvsem kvercetina. V svežem CP so našli tudi probiotične laktobacile, medtem ko jih v posušenem ni [5]. V grškem CP, ki je bogat s flavonoidi in fenolnimi kislinami, so dokazali stimulacijo aktivnosti proteasomov v človeških fibroblastih in protimikrobno delovanje, zlasti proti G+ bakterijam. Naj omenimo, da je uporabljen vodni izvleček vseboval flavonole 3-glikozide, ki so ključni pri razmnoževanju rastlin [19].

1.4 Standardizacija

Čebelji pridelki kot živila niso standardizirani, temveč so lahko standardizirani nekateri izdelki iz teh pridelkov. Samo nekaj držav ima predpisane nacionalne standarde CP (Brazilija, Bolgarija, Poljska in Švica) in MM (Brazilija, Bolgarija, Japonska, Švica in Urugvaj) [5, 20]. V teku pa je mnogo raziskav karakterizacije potrebnih standardov (kemična sestava, senzorične lastnosti, mikrobiološke zahteve), ki bi služili pri preverjanju kakovosti in k širšemu priznanju ter uporabi čebeljih pridelkov v terapevtske namene [45]. Zaradi raznolike naravne sestave čebeljih produktov je potrebno upoštevati več dejavnikov, ki lahko vplivajo na kemijsko sestavo.

Topolov P lahko okarakteriziramo glede na vsebnost flavonoidov. **MM** se lahko standardizira na vsebnost 10-HDA, ki je mednarodni standard za kontrolo kakovosti (Slika 2) [5].



Slika 2: 10-hidroksi-2-dekenojska kislina

1.5 Sestava čebeljih produktov glede na skupne spojine, geografsko poreklo in vrsto čebel

Fenolne spojine, proste ali v obliki glikozidov (prevladujejo derivati cimetine kisline, kumarinov in flavonoidov), so najbolj zastopana skupina spojin zaslužnih za številne zdravju ugodne učinke čebeljih proizvodov (Tabela IX) [46].

Tabela IX: Glavni flavonoidi v medu, propolisu in matičnemu mlečku [46]

Skupina flavonoidov v medu, propolisu in matičnemu mlečku	Spojine
FLAVONOLI	kvercetin, kemferol, galangin, fisetin
FLAVANONI	pinocembrin, narigenin, hesperidin
FLAVONI	apigenin, acacetin, krizin, luteolin

Od Evrope do jugovzhodne Azije živi kar 6 čebeljih vrst rodu *Apis*, med katerimi so glavne vrste: mala čebela *Apis florea* (gnezdi na prostem), orjaška čebela *Apis dorsata*

(gnezdi na prostem), vzhodna (indijska, kitajska) čebela *A. cerana* ali *A. indica* in medonosna čebela *Apis mellifera*. V Evropi prevladuje 5 podvrst medonosnih čebel *A. mellifera*: italijanska (*A. mellifera ligustica*), kavkaška (*A. m. caucasica*), temna (*A. m. mellifera*), makedonska (*A. m. macedonica*) in kranjska čebela ali kranjska sivka (*A. m. carnica*) (Tabela X). Gospodarsko najpomembnejši sta kranjska in italijanska čebela. V Sloveniji je kranjska sivka avtohtono zaščitena [47].

Tabela X: Klasifikacija in vrste medonosne čebele [47]

KLASIFIKACIJA MEDONOSNE ČEBELE
razred: <i>Insecta</i> (žuželke)
red: <i>Hymenoptera</i> (kožokrilci)
družina: <i>Apidae</i> (prave čebele)
rod: <i>Apis</i> (čebele)
vrsta: <i>Apis mellifera</i> (medonosna čebela)

- *Apis cerana* na področju tropske Azije proizvaja največje količine medu, ki po sestavi spominja na med čebel *A. mellifera*. Pregled analiz azijskih vrst medu je pokazal višje vsebnosti vode (21–23 %), kot so v medu čebel *A. mellifera*. Veliko medu čebel *A. cerana* je maninega izvora.
- Čebele brez žela iz rodu *Melipona* (*Meliponae*) iz Afrike, Srednje in J. Amerike in Oceanije, proizvajajo med z višjo vsebnostjo vode, drugačno kislostjo, električno prevodnostjo, diastazno aktivnostjo in vsebnostjo sladkorjev, kot jih izkazuje med čebel *A. mellifera*. Njihov med se ponaša z visoko antioksidativno aktivnostjo [5].
- V tabeli XI predstavljamo najbolj poznane svetovne vrste medu.

Tabela XI: Značilnosti svetovnih vrst medu [5, 8, 48]

VRSTA MEDU	BOTANIČNO IME RASTLINE	OBMOČJE NABIRANJA	BARVA	KRISTALIZACIJA	AROMA
AKACIJEV	<i>Robinia pseudoacacia</i>	zmerni pas Evrope, Azije, Amerike, Oceanije	skoraj brezbarvna do svetlo rumena	ostaja v tekočem stanju, navadno ne kristalizira, veliki kristali	zelo šibka aroma, po cvetlicah, svežemu sadju
EVKALIPTUSOV	<i>Eucalyptus spp.</i>	J. Evropa, Oceanija, Afrika, J. Amerika	rumena do rjava, bela do jantarna	srednje hitra, fini do srednje veliki kristali	srednje močna aroma, po karamelu

HOJEV (JELKIN)	<i>Abies alba</i> , <i>Picea abies</i> (več povzročiteljev gozdnega medenja:	S. in J. Evropa	temno sivorjava z zelenim odsevom	po navadi ne kristalizira	značilna aroma, po smoli, karamelu in mleku v prahu
SMREKOV	zelena hojeva ušica, kaparji, škržati)		rdečerjava		srednje močna aroma, po sirupu iz smrekovih vršičkov
RESIN	<i>Calluna vulgaris</i>	Evropa	rjavo-rdeča, jantarna	zelo viskozen, veliki kristali	močna aroma, po cvetlicah in sadju
SIVKIN	<i>Lavendula intermedia</i>	zmerni pas Evrope, Azije in S. Amerike	svetla, rumenkasta	zmerno hitro kristalizira, fini kristali	srednje močna aroma, po svežini
LIPOV	<i>Tilia spp</i>	zmerni pas Evrope in Azije, zmerni in subtropski pas S. Amerike	svetlo rumena do svetlo jantarna	po navadi hitro kristalizira, veliki kristali	sveža aroma po lipovem cvetju, mentolu, zeliščih
MED CITRUSOV	<i>Citrus spp</i>	Evropa, zmerni in subtropski del S. in J. Amerike	zelo svetla	srednje hitro kristalizira, fini kristali	srednje močna aroma, po svežini, cvetlicah, sadju
MED OLJNE OGRŠČICE	<i>Brassica napus</i>	Evropa, S. Amerika	umazano bela do svetlo rumena	hitro kristalizira, fini kristali	vonj po zelenjavi, zelju
ROŽMARINOV	<i>Rosmarinus officinalis</i>	zmerni pas Evrope, Azija, Afrika	zelo svetla	srednje hitro kristalizira	sadna, cvetlična aroma
SONČNINČNI	<i>Helianthus annuus</i>	zmerni pas Evrope, S. in J. Amerika, Azija, Oceanija, tropska Afrika	rumena do svetlo zlata	hitro kristalizira, fini kristali	šibka aroma, po zelenjavi
KOSTANJEV	<i>Castanea sativa</i>	Evropa	temno rjava ali z rdečim odtenkom	po navadi ne kristalizira, grobi kristali	močna in trpka aroma, okus po grenkem
TIMIJANOV	<i>Thymus vulgaris</i>	Mediterranski in zmerni pas Evrope, S. Amerika, Oceanija	rumeno do svetlo rjava, jantarna	po navadi hitro kristalizira	močna aroma
MED DETELJE	<i>Trifolium repens</i>	Evropa, S. Amerika	svetlo jantarna	hitro kristalizira, fini kristali	šibka aroma, po rastlinah

- Osnovna naloga P je protibakterijska in fungicidna zaščita čebel proti okužbi. Zaradi tega imajo propolisi različnega geografskega porekla kljub drugačni kemijski sestavi podobno biološko delovanje [49]. Kemijski profili različnih tipov P so oblikovani na osnovi rastlinskih vrst, iz katerih so pridobljeni (Tabela XII, Tabela XIII) [49].

Tabela XII: Najbolj razširjeni tipi propolisa na svetu, botanično poreklo in glavne spojine [3]

Tip propolisa	Geografsko poreklo	Botanično poreklo	Glavne spojine
TOPOLOV	Evropa, S. Amerika, ne-tropski del Azije, Nova Zelandija	<i>Populus spp.</i> (rod topolov), najpogosteje <i>P. nigra</i> L. (črni topol)	flavoni, flavanoni, cimetna kislina in njeni estri
ZELENI	Brazilijska	<i>Baccharis spp.</i> , prevladuje <i>B. dracunculifolia</i>	prenilirane p-kumarne kisline, diterpenske kisline
BREZOV	Rusija	<i>Betula verrucosa</i> Ehrh. (navadna breza)	flavoni in flavanoni (drugačni kot v topolovem propolisu)
RDEČI	Kuba, Brazilijska, Mehika	<i>Dalbergia spp.</i> (drevesa rodu dalbergija)	izoflavonoidi (izoflavoni, pterokarpani)
MEDITERANSKI	Sicilija, Grčija, Kreta, Malta	<i>Cupressaceae</i> (družina cipresovk)	diterpeni (predvsem kisline tipa labdan)
CLUSIJA	Kuba, Venezuelas	<i>Clusia spp.</i> (rod Clusia)	poliprenilirani benzofenoni
PACIFIŠKI	Okinawa, Tajvan, Indonezija	<i>Macaranga tanarius</i>	C- prenilirani flavanoni (propolins)

Tabela XIII: Spojine, odgovorne za biološki učinek v topolovem in bacharis propolisu [49]

TIP PROPOLISA	Protibakterijsko delovanje	Protivnetno delovanje	Protitumorno delovanje	Hepatoprotektivno delovanje	Antioksidativno delovanje
EVROPSKI (topolov propolis <i>Populus spp.</i>)	flavanoni, flavoni, fenolne kisline in njihovi estri	flavanoni, flavoni, fenolne kisline in njihovi estri	fenilni ester kavne kisline	kavna kislina, ferulna kislina	flavonoidi, fenolne kisline in njihovi estri
BRAZILSKI (zeleni propolis rastline <i>Baccharis</i>)	prenilirani derivati p-kumarne kisline	neidentificirano	prenilirani derivati p-kumarne kisline	prenilirani derivati p-kumarne kisline, flavonoidi, lignani, kafeil kina kisline	prenilirani derivati p-kumarne kisline

2. NAMEN DELA

V magistrski nalogi bomo kritično ovrednotili PD s čebeljimi proizvodi na slovenskem tržišču glede na objavljen Seznam PD Ministrstva za zdravje RS. Izdelke bomo najprej poiskali in popisali po lekarnah, specializiranih prodajalnah in spletnih trgovinah.

Ocenili bomo smiselnost navedb na embalaži, navodil za uporabo in brošur proizvajalcev, kjer bomo preverili ustreznost sestave, pogojev shranjevanja, načina sproščanja, ciljne populacije, zdravstvenih in prehranskih trditev, režima jemanja in odmerjanja, standardizacijo, morebitne interakcije z zdravili in neželene učinke. Pozorni bomo tudi na kakovost izdelkov glede na certifikate in zabeležili lekarniško prakso svetovanja pri čebeljih izdelkih. Pri vrednotenju podatkov se bomo sklicevali na znanstvena dognanja, objavljena v strokovnih bazah.

3. MATERIALI IN METODE

V raziskavo je bilo vključenih 138 PD s čebeljimi proizvodi, ki so bodisi vsebovali izključno sestavine čebeljega izvora ali pa tudi druge substance ne-čebeljega izvora. Izbrani izdelki so bili obravnavani glede na Seznam registriranih PD v Sloveniji, objavljenem na spletni strani Ministrstva za zdravje. Izdelke smo najprej poiskali in popisali po lekarnah, specializiranih prodajalnah (DM, Müller, Sanolabor), zeliščnih prodajalnah (Basilica), trgovinah z zdravo in ekološko prehrano (Kalček, Vita care) in trgovinah v nakupovalnih centrih, kjer smo prejeli tudi promocijski material. Vseh izdelkov, ki so zabeleženi na seznamu PD Ministrstva za zdravje RS, nismo našli, zato smo preostale poiskali na internetu, na spletnih straneh s PD in ostalimi dodatki za boljše počutje. Zanimala nas je primarna in sekundarna ovojnina ter priloženo navodilo. Prav tako smo črpali podatke s spletnih strani proizvajalcev in oglaševalcev ter z nekaterimi navezali kontakt preko telefona ali spleta. V lekarni smo se pozanimali o načinu svetovanja čebeljih izdelkov tako, da smo jim predhodno razkrili namen naše raziskave.

Izdelki, ki smo jih obravnavali v magistrski nalogi, so zbrani v tabeli (Tabela XIV). Vsak proizvod smo šifrirali (CP – cvetni prah, K – kombinacija sestavin izključno čebeljega izvora ali v kombinaciji z drugimi sestavinami ne-čebeljega izvora, MM – matični mleček, P – propolis) ter zabeležili reference, ki so nam služile kot vir informacij pri delu.

Tabela XIV: Analizirani izdelki

ŠIFRA	IZDELEK	FO	PROIZVAJALEC	REFERENCA
CP1	CVETNI PRAH	zrnca	Melvita, Francija	internet
CP2	CVETNI PRAH	zrnca	Nemčija	internet
CP3	CVETNI PRAH	zrnca	Medex, Slovenija	internet
CP4	BEE POLEN GRANULES	zrnca	Comvita, Nova Zelandija	internet
MM1	GELEE ROYALE SUPER, STEKLENIČKE	peroral. tekočina	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
MM2	GELEE ROYALE, KAPSULE	kapsule	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
MM3	MATIČNI MLEČEK FORTE	kapsule	Hafesan, Avstrija	internet
MM4	BIO GELEE ROYALE, VIALE	peroral. tekočina	Farmicom, Slovenija	navodilo za uporabo
MM5	ZORI KIDS BIO GELEE ROYALE, VIALE	peroral. tekočina	Farmicom, Slovenija	navodilo za uporabo

MM6	GELEE ROYALE, 100% svež MM	sirup	Medex, Slovenija	ovojnina
MM7	MATIČNI MLEČEK	peroral. tekočina	Melivita, Francija	internet
MM8	MATIČNI MLEČEK	kapsule	Medigrun Naturprodukte, Nemčija	internet
MM9	GELLE ROYAL PUR	sirup	Granovita, Nemčija	navodilo za uporabo
MM10	BIO MATIČNI MLEČEK	peroral. tekočina	Nutrisante laboratories, Francija	internet
MM11	MATIČNI MLEČEK	kapsule	Laboratoires Vitarmonyl, Francija	internet
MM12	ORTIS MATIČNI MLEČEK FORTE, SIRUP	sirup	Laboratoires Ortis, Belgija	internet
MM13	EQUILIBRA MATIČNI MLEČEK, TEKOČINA	peroral. tekočina	Equilibra, Italija	internet
MM14	BEE POWER	kapsule	CaliVita International, ZDA	internet
MM15	PURASANA BIO MATIČNI MLEČEK	kapsule	Biovita, Belgija	internet
MM16	MATIČNI MLEČEK VIALE	peroral. tekočina	Arkopharma, Francija	internet
MM17	MATIČNI MLEČEK ZA OTROKE	peroral. tekočina	Arkopharma, Francija	internet
MM18	MATIČNI MLEČEK, KAPSULE	kapsule	Mindtrade	internet
MM19	MATIČNI MLEČEK, LIOFILIZIRAN PRAH	prašek	Hangzhou Yiaoshan bio. tech., Kitajska	internet
MM20	GELLE ROYAL, KAPSULE	kapsule	Granovita, Nemčija	navodilo za uporabo
P1	PROPOLIS NA ALKOHOLNI OSNOVI, KAPLJICE	peroral. kapljice	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
P2	EKOLOŠKA TINKTURA PROPOLISA	peroral. kapljice	Endovital, Slovenija	ovojnina
P3	ZELENI PROPOLIS	kapsule	Medigrun Naturprodukte, Nemčija	internet
P4	PROPOLIS	peroral. kapljice	Soria Natural, Španija	internet
P5	PROPOLIS	peroral. kapljice	Čebelarstvo Božnar, Slovenija	ovojnina
P6	PROPOLI EPID USTNO PRŠILO Z OKUSOM LIMONE	oralno pršilo	Specchiasol, Italija	internet
P7	PROPOLI EPID USTNO PRŠILO BREZ ALKOHOLA	oralno pršilo	Specchiasol, Italija	internet
P8	PROPOLOID PROPOLGOLA SPREJ ZA GRLO	oralno pršilo	ESI, Italija	internet
P9	RIPARO PROPOLIS KAPLJICE	peroral. kapljice	Naturando, Italija	internet
P10	PROPOLIS (PFL15) tablets	tablete	Comvita, Nova Zelandija	internet
P11	PROPOLIS EXTRACT	peroral. kapljice	Comvita, Nova Zelandija	internet

P12	PURASANA BIO PROPOLIS	kapsule	Biovita, Belgija		internet
P13	PROPOLIS EVSP HIDRO EKSTRAKT	peroral. kapljice	Erba vita, Italija		internet
P14	PROPOLIS EVSP PASTILE	pastile	Erba vita, Italija		internet
P15	PROPOLISOV SOK	peroral. tekočina	Riviera Handelsges, Avstrija		internet
ŠIFRA	IZDELEK	FO	AKTIVNE SESTAVINE	PROIZVA-JALEC	REFERENCA
K1	GELEE ROYALE FORTE, STEKLENIČKE	peroral. tekočina	sveži MM 15 %, uprašeni sok acerole	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K2	GELEE ROYALE VITAL, STEKLENIČKE	peroral. tekočina	MM, Q10, B6, B12, folat	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K3	GELEE ROYALE JUNIOR	peroral. tekočina	sveži MM 2,5 %, uprašeni sok acerole (vitamin C), sojino olje (α -tokoferil acetat), beta karoten v prahu (provitamin A)	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K4	MATIČNI MLEČEK, VITAMIN C, KAPSULE	kapsule	liofiliziran MM (250 mg), ekstrakt acerole (250 mg)	Hafesan, Avstrija	navodilo za uporabo
K5	LAVAMEDICUS ENERGY	kapsule	pravi ženšen 249 mg, gvarana 180 mg, mate 180 mg, MM 150 mg, silicijeva prst 495 mg	Lava Medicus Slovenija, v sodelovanju s Panaceo Avstrija	ovojnina
K6	LAVAMEDICUS BRAIN POWER	kapsule	rožni koren 300 mg, sibirski ženšen 300 mg, MM 120 mg, silicijeva prst 495 mg	Lava Medicus Slovenija, v sodelovanju s Panaceo Avstrija	ovojnina
K7	LAVAMEDICUS IMMUNO	kapsule	antilska češnja 270 mg, MM 360 mg, CP 90 mg, silicijeva prst 495 mg	Lava Medicus Slovenija, v sodelovanju s Panaceo Avstrija	ovojnina
K8	LAVAMEDICUS LIBIDO	kapsule	muiira puama 300 mg, pravi ženšen 240 mg, MM 180 mg, silicijeva prst 495 mg	Lava Medicus Slovenija, v sodelovanju s Panaceo Avstrija	ovojnina
K9	APISIRUP	sirup	med 91 %, tekoči izvleček sleza 3 %, tekoči izvleček timijana 2 % in 70% tekoči izvleček P 0,5 %, vitamin C, vitamin A	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K10	APIKOMPLEKS, MEŠANICA Z MEDOM	sirup	med 94 %, CP 3 %, MM 1,5 %, 70% izvleček P, vitamin C, vitamin B2	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K11	PROPOLIS, BONBON	pastile	izvleček propolisa 10 %, vitamin C, vitamin A	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K12	PROPOILS C FORTE	pastile	uprašeni sok acerole, izvleček P 10 %, vitamin A	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo

K13	PROPOLAID PROPOLBABY	žvečlj. tablete	suhi izvleček P, škrlatni ameriški slamniki suhi izvleček, med v prahu	ESI, Italija	navodilo za uporabo
K14	PROPOLIS ORAL JUNIOR NA VODNI OSNOVI, PRŠILO Z APLIKATORJEM	oralno pršilo	izvleček P 10 % v prahu, vodni izvleček žajblja v prahu, vitamin C, niacin, med	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K15	PROPOLIS ORAL NA ALKOHOLNI OSNOVI, PRŠILO Z APLIKATORJEM	oralno pršilo	tekoči izvleček P 10 %, med, niacin	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K16	ČRNA REDKEV, SIRUP	sirup	med 90 %, suhi izvleček črne redkve 2,5 %, tekoči izvleček P, vitamin A	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K17	SANATOS (propolis) V SPREJU	oralno pršilo	P, eterična olja pomaranče, kamilice, izopa, melise, timijana	Flora, Italija	ovojnina
K18	APIFIT 2	sirup	med 91 %, ekstrakt lučnika 3 %, vitamin C, eterično olje janeža, eterično olje timijana 0,02 %, MM 1 % in vitamin A	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K19	APIKOMPLEKS FORTE	pastile	CP mleti 8 %, uprašen sok acerole (vir vitamina C), izvleček P 2,5 %, liofiliziran MM 1,5 %, vitamin B2	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K20	APIKOMPLEKS, BONBON	pastile	CP mleti 38 %, izvleček P 5 %, vitamin C, liofiliziran MM 2,1 %, eterično olje poprove mete in vitamin B2	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K21	PROPOLIS NA ALKOHOLNI OSNOVI, PRŠILO	oralno pršilo	tekoči izvleček P 10 %, med, niacin	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K22	RDEČA PESA, SIRUP	sirup	med 68 %, sok rdeče pese 16 %, zgoščeni sok rdeče pese 14 %, MM sveži 1,1 %, vitamin C, vitamin E, izvleček P 0,1 %, vitamin A	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K23	MULTIVITAMIN JUNIOR, SIRUP	sirup	med 74 %, vitamin C, niacin, pantotenska kislina, vitamin B6, riboflavin, vitamin B12, tiamin, vitamin A, vitamin D, oligofruktoza, izvleček rožmarina	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K24	OMEGA-3 JUNIOR, SIRUP	sirup	med 74 %, ribje olje 4,5 %, vitamin C, vitamin E, vitamin A, folat, vitamin D3, vitamin B12, izvleček rožmarina	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K25	SMREKOVI VRŠIČKI, SIRUP	sirup	med 74 %, tekoči izvlečki smrekovih vršičkov 20 %, timijana, in poprove mete, vitamin C, eterično olje evkaliptusa, vitamin A	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo

K26	PROPOLIS ORAL NA VODNI OSNOVI, PRŠILO Z APLIKATORJEM	oralno pršilo	med, izvleček P 10 % v prahu, vodni izvleček žajblja v prahu, izvleček ehinaceje v prahu, niacin	Medex, Slovenija	navodilo za uporabo
K27	MACERAT IZ SMREKOVIH VRŠIČKOV V MEDU	sirup	macerat iz smrekovih vršičkov, med	Endovital, Slovenija	ovojnina
K28	SANATOS MED Z DODATKI AKACIJE, LUCERNE, BORAGE TER ETERIČNIH OLJ	sirup	lipov med z dodatkom akacije, lucerne, borage in eteričnih olj (pomaranče, evkaliptusa, izopa, limone, mete in timijana)	Flora, Italija	ovojnina
K29	MUMMIMEL	sirup	med 8,72 g, CP 800 mg, mumie 300 mg, P 100 mg, MM 80 mg	Bioteka, Slovenija	ovojnina
K30	ZA LEPO POLT, PRI KOŽNIH NEPRAVILNOSTIH ampule	peroral. tekočina	vodni izvleček listov rožmarina 1102,5 mg, vodni izvlečki bele mrtve koprive 387 mg in divje vijolice 310,5 mg, suha izvlečka korenin repinca 250 mg in listov poprove mete, alkoh. izvleček P 30 mg (= 4,2 mg aktivnega P), koncentrat črnega ribeza	Melvita, Francija	internet
K31	PROPOLIS, kapsule	kapsule	ekstrakt P, vitamini B1, B2, B6, folna kislina	Medigrun Naturprodukt Nemčija	internet
K32	PROPOLIS 800 mg	tablete	suha izvlečka P in ameriškega slamnika, C vitamin	Laboratorios Bio- DisEspaña, Španija	internet
K33	VITAMIN C+PROPOLIS	žvečlj. tablete	ekstrakt P, vitamin C	Laboratoires Vitarmonyl, Francija	internet
K34	SIRUP ZA OTROKE JALEA REAL S KININOM IN VITAMINI	sirup	svež MM, vitamini, kinin	Laboratorios Bio- DisEspaña, Španija	internet
K35	SIRUP ZA OTROKE JALEA REAL S PROPOLISOM IN TAVRINOM	sirup	svež MM, P, taurin, vitamini A, B1, B2, B3, B6, B12, folna kislina, C, E in D	Laboratorios Bio- DisEspaña, Španija	internet
K36	MATIČNI MLEČEK+ PROBIOTIKI BIORGINE	kapsule	liofiliziran MM, probiotične bakterije	Laboratoires Vitarmonyl, Francija	internet
K37	MATIČNI MLEČEK+ GINSENG+ ACEROLA	peroral. tekočina	MM, ekstrakta ginsenga in acerole	Laboratoires Vitarmonyl, Francija	internet
K38	GELEE ROYALE& ALOE VERA	žvečlj. tablete	liofiliziran MM 100 mg, 36 mg koncentrata aloe vera, 12 mg vit. C	Hoyer, Nemčija	internet
K39	PROPOLIS& ŽAJBELJ	žvečlj. tablete	izvleček P (2 %), izvleček žajblja (2 %), žajbljovo olje	Hoyer, Nemčija	internet
K40	MEDENI SIRUP S KOMARČKOM IN TIMIJANOM	sirup	cvetlični med 50 %, komarčkovo in timijanovo olje manj kot 1 %	Hoyer, Nemčija	ovojnina

K41	GELEE ROYALE PLUS	peroral. tekočina	ekstrakt CP 1g, pšeničnih kalčkov in rakitovca, MM 400 mg, vitamini C, E, B1, B2, B6, B12, niacin, folna k.	Hoyer, Nemčija	ovojnina
K42	GELEE ROYALE AMPULE+ CVETNI PRAH+ PŠENIČNI KALČKI	peroral. tekočina	ekstrakt CP, pšeničnih kalčkov, MM, vitamina E, in C, ekstrakt P, med	Hoyer, Nemčija	ovojnina
K43	4EVER ROYAL JELLY	kapsule	MM, vitamin E, olje pšeničnih kalčkov	EU	internet
K44	FOSTPRINT PLUS	peroral. tekočina	svež MM, ginseng, P, kvas	Soria Natural, Španija	internet
K45	MEN VITAL, KAPSULE	kapsule	liofiliziran MM (30 %), suhi izvleček ginsenga (26 %), α -tokoferil acetat, cinkov glukonat	Medex, Slovenija	internet
K46	ANTIOKSIDANT Ge 132, kapsule	kapsule	MM, ekstrakt gobe reishi, ekstrakti rožnih popkov, rdečega grozdja, zelenega čaja, proteinski ekstrakt (iz hrustanca in jeter) morskega psa	Nemčija	internet
K47	PROPOLI EPID JUNIOR	oralno pršilo	P, izvleček acerole, eterično olje limone	Specchiasol, Italija	internet
K48	PROPOLI EPID FLU JUNIOR, SIRUP	sirup	P, med evkaliptusa, amer. slamnik, vitamin C	Specchiasol, Italija	internet
K49	PROPOLI EPID JUNIOR TABLETE ZA OTROKE	žvečlj. tablete	P, izvleček acerole in šipka	Specchiasol, Italija	internet
K50	PROPOLI EPID C TABLETE	žvečlj. tablete	P, izvleček šipka	Specchiasol, Italija	internet
K51	PROPOLI EPID OLIGOMIR, SIRUP PROTI KAŠLJU	sirup	P, eterično olje mirte, poprove mete, črni ribez	Specchiasol, Italija	internet
K52	PROPOLAID ČISTI BREZALKOHOLNI IZVLEČEK	peroral. kapljice	suha izvlečka P in ameriškega slamnika	ESI, Italija	internet
K53	MANUKA HONEY SIRUP Z OKUSOM LUČNIKA (MULLEIN)	sirup	manuka med 10+, izvleček lučnika	Comvita, Nova Zelandija	internet
K54	MANUKA HONEY SYRUP WITH MARSHMALLOW	sirup	manuka med 10+, izvleček sleza	Comvita, Nova Zelandija	internet
K55	MANUKA HONEY PASTILE Z OKUSOM ČRNEGA RIBEZA	pastile	manuka med 10+, sok črnega ribeza	Comvita, Nova Zelandija	internet
K56	MANUKA HONEY PASTILE S PROPOLISOM, MED+LIMONA	pastile	manuka med, P	Comvita, Nova Zelandija	internet

K57	MANUKA HONEY PASTILE S PROPOLISOM Z OKUSOM ZVEZDASTEGA JANEŽA	pastile	manuka med 10+, P, zvezdasti janež	Comvita, Nova Zelandija	internet
K58	MANUKA HONEY AND OLIVE LEAF HOT DRINK, AROMA aroma limone in ingverja	sirup	UMF 10+ Manuka med, cinka, ekstrakta svežih oljčnih listov	Comvita, Nova Zelandija	internet
K59	MANUKA HONEY AND OLIVE LEAF HOT DRINK, aroma črnega ribeza in mentola	sirup	UMF 10+ manuka med, cink, ekstrakt svežih oljčnih listov	Comvita, Nova Zelandija	internet
K60	PROPOLIS	žvečlj. tablete	suha izvlečka P in likviricije, olje poprove mete	Equilibra, Italija	internet
K61	IMMUNOMED	sirup	med, izvleček ameriškega slamnika	Medikoel, Slovenija	internet
K62	PROPOLIS EVSP RAZPRŠILO	oralno pršilo	vodotopen ekstrakt P, eterična olja	Erba vita, Italija	internet
K63	KAPSULE S PROPOLISOM	kapsule	P, vitamini C, B3, B7	Cosmoterra, Avstrija	internet
K64	MATIČNI MLEČEK Z ACEROLO	kapsule	liofiliziran MM, ekstrakt acerole	Mindtrade	internet
K65	RIPARO EFFERVESCANTE FLU	zrnca	suhi izvlečki P, justicije, pečk grenivk, sadeža šipka in antilske češnje, vitamin C	Naturando, Italija	internet
K66	ENERGIA JUNIOR	peroral. tekočina	akacijev med, svež MM, olje iz jeter polenovke	Naturando, Italija	internet
K67	ENERGIA FORTE PLUS	kapsule	olje pšeničnih kalčkov, mehki izvleček korenine ginsenga, liofiliziran MM	Naturando, Italija	internet
K68	RIPARO GOLA AMPULE ZA GRLO S PROPOLISOM	kapsule	izvlečka P in korena likviricije, eterično olje poprove mete in janeža	Naturando, Italija	internet
K69	RIPARO OROFLU-C	prašek	suhi izvlečki P, justicije, pečk grenivke, sadežev šipka in antilske češnje, vitamin C	Naturando, Italija	internet
K70	RIPARO GOLA Pršilo za grlo	oralno pršilo	suh izvleček P, likviricije in eterično olje janeža in mete	Naturando, Italija	internet
K71	ENERGIA FORTE MIX	peroral. tekočina	akacijev med, svež MM, izvleček korenine ginsenga, suh izvleček sadeža šisandre, suh izvleček korena sibirskega ginsenga	Naturando, Italija	internet
K72	SIRUP S CVETNIM PRAHOM	sirup	CP, med, pšenični kalčki	Nahrin, Švica	internet
K73	ROYAL CAPS	kapsule	CP, liofiliziran MM, vitamin B6, folna kislina, ekstrakt pšeničnih kalčkov	Nahrin, Švica	internet

K74	BIO MATIČNI MLEČEK	peroral. tekočina	MM, izvleček aloje, med	Laboratoires Vitarmony, Francija	internet
K75	PROPOLIS TABLETE	žvečlj. tablete	P, ekstrakt repika, vitamin C	Tiens, Kitajska	internet
K76	AMERIŠKI SLAMNIK S PROPOLISOM	kapsule	P v prahu, ameriški slamnik v prahu	Laboratoires ineldea, Francija	internet
K77	APROSAN SIRUP ZA DIHALNE POTI – ZA ODRASLE	sirup	med evkaliptusa, izvleček P, izvleček materine dušice, vitamin C	Docteur Nature Industrie, Italija	internet
K78	APROSAN SIRUP ZA DIHALNE POTI – ZA OTROKE	sirup	med evkaliptusa, izvleček P, izvleček slezenovca, vitamin C	Docteur Nature Industrie, Italija	internet
K79	SANTASAPINA	sirup	sok in izvleček iz svežih smrekovih vršičkov, med	Bioforce, Švica	navodilo za uporabo
K80	REVITA ORANGE	zrnca	liofiliziran MM, vitamin C	Altamed, Srbija	internet
K81	REVITA FE FOREST BERRIES	zrnca	liofiliziran MM, vitamin C, Fe 2+	Altamed, Srbija	internet
K82	REVITA DIET ORANGE	zrnca	liofiliziran MM, vitamin C	Altamed, Srbija	internet
K83	REVITA ORANGE ORIBLETE	žvečlj. tablete	liofiliziran MM, vitamin C	Altamed, Srbija	internet
K84	IMMUNOMEL	sirup	med, izvleček škrlatnega ameriškega slamnika	Čebelarstvo Božnar, Slovenija	internet
K85	MED Z IZVLEČKOM AMERIŠKEGA SLAMNIKA	sirup	med, izvleček škrlatnega ameriškega slamnika	Čebelarstvo pri Gašperju, Slovenija	internet
K86	IMMUNO NOČ	sirup	med, izvleček škrlatnega ameriškega slamnika	Čebelarstvo Noč, Slovenija	internet
K87	PROPOLIS PASTILE	pastile	10,15 % P, ekstrakt timijana, vitamin C	3chênes laboratoires, Francija	ovonina
K88	PROPOLIS AMPULE	peroral. tekočina	1 % ekstrakt P, vitamin C	3chênes laboratoires, Francija	ovojnina
K89	PROPOLIS SIRUP	sirup	2 % ekstrakt P, ekstrakt acerole	3chênes laboratoires, Francija	ovojnina
K90	PROPOLIS SPREJ ZA GRLO	oralno pršilo	30 % ekstrakt P, eterično olje mete in timijana	3chênes laboratoires, Francija	ovojnina
K91	MATIČNI MLEČEK S PREBIOTIKI	žvečlj. tablete	liofiliziran MM, inulin	3chênes laboratoires, Francija	ovojnina
K92	SMREKOV SIRUP	sirup	smrekovi vršički, med, izvleček komarčka	Nahrin, Švica	internet
K93	MATIČNI MLEČEK IN CVETNI PRAH	kapsule	CP 265 mg, liofiliziran MM 135 mg	Laboratoires Ineldea, Francija	internet

K94	MATIČNI MLEČEK+PRO- POLIS BIORGINE	pastile	liofiliziran MM, ekstrakt P	Laboratoires Vitarmony, l, Francija	internet
K95	CVETNI PRAH GELEE ROYALE, KAPSULE S KAROTINOM	kapsule	CP, MM, beta karoten	Cosmoterra, Avstrija	internet
K96	MANUKA HONEY ELIXIR ZA OTROKE	peroral. tekočina	med, jabolčni kis, manuka med 10+ (10%), izvleček P, olje poprove mete, olje komarčka, olje listov dišečega klinčevca, olje modrikastega evkalipta	Comvita, Nova Zelandija	internet
K97	MEDENI SIRUP	sirup	med, C-vitamin, macerat smrekovih vršičkov, jabolčni kis	Endovital, Slovenija	internet
K98	PROPOLIS HERBAL ELIXIR	peroral. tekočina	manuka med, P, eterična olja mete, evkaliptusa, komarčka, izvleček ameriškega slamnika	Comvita, Nova Zelandija	internet
K99	NATIVNI PROPOLIS	kapsule	70 mg čistega P in 130 mg CP (v 1 kapsuli)	Hedera, Hrvaška	internet

legenda: peroral. tekočina – peroralna tekočina, peroral. kapljice – peroralne kapljice, žvečlj. tablete – žvečljive tablete

4. REZULTATI

4.1 Kvalitativna sestava izdelkov

Izdelke smo glede na prisotnost sestavin čebeljega izvora razdelili na PD, ki vsebujejo izključno sestavine čebeljega izvora (tj. vsebujejo med, MM, P in/ali CP), ter na kombinirana PD, ki vsebujejo tudi druge sestavine (rastlinske komponente, vitamine, minerale, aminokisliline, prebiotike, probiotike, kvasovke, omega 3 kisline in izdelek iz živali).

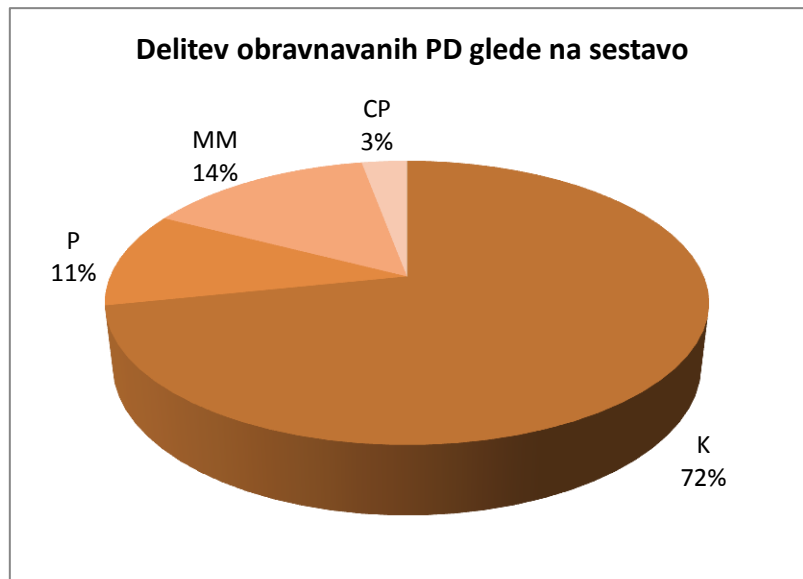
Identificirali smo kar 99 PD, ki večinoma vsebujejo eno/več čebeljih sestavin v kombinaciji z drugimi sestavinami ne-čebeljega izvora, samo pri petih izdelkih gre le za kombinacijo sestavin čebeljega izvora. Izdelkov z enim samim čebeljim proizvodom je 39, med njima sta najbolj zastopana MM in P. Največkrat se čebelji izdelki kombinirajo z rastlinskimi izvlečki, vitamini ali z obema hkrati (Slika 3).

Izdelkov, ki vsebujejo samo med kot PD, ni, vendar pa je med dodan k različnim proizvodom kot pomožna snov (korigens okusa ali nadomestek sladkornega sirupa – konzervans) ali kot aktivna sestavina (npr. med manuke v PD z manuko medom s 4,7 do 10% vsebnostjo, Naturando PD s 13 % in 62 %, Sensilabov matični mleček v ampulah za otroke in odrasle s 35 % in 72 %). V preostalih PD funkcija dodanega medu ni zabeležena, vsebnost pa se giblje med 50–98 % medu (npr. med z ameriškim slamnikom (98 % medu), med v Apikompleksu (Medex) – mešanici z medom, MM, CP in P (94 % medu)). Funkcijo aktivne sestavine ima med v izdelkih, ki ga vsebujejo približno 5–72 % glede na navedbe na embalaži.



Slika 3: Zastopanost aktivnih sestavin v PD, ki vsebujejo sestavine čebeljega izvora in druge aktivne sestavine ne-čebeljega izvora

V tretjini obravnavanih izdelkov se nahajajo čebelji proizvodi samostojno (Slika 4), med temi sta najpogosteje zastopana MM (20 izdelkov) in P (15 izdelkov). Možne so redke kombinacije čebeljih produktov med seboj (MM+P), (MM+CP), (P+M) in (P+CP). Izdelkom z MM v ampulah je velikokrat dodan med (MM4, MM5, MM16, MM17, K74), ki služi kot nosilec in pripomore k izboljšanju okusa končnega izdelka.



legenda: CP – izdelki, ki vsebujejo samo cvetni prah, MM – izdelki, ki vsebujejo samo matični mleček, P – izdelki, ki vsebujejo samo propolis, K – kombinacija sestavin izključno čebeljega izvora ali v kombinaciji z drugimi sestavinami ne-čebeljega izvora

Slika 4: Delitev obravnavanih PD glede na vsebnost ene ali več čebeljih sestavin brez oz. v kombinaciji z drugimi sestavinami ne-čebeljega izvora

Druga najštevilčnejša skupina čebeljih proizvodov predstavljajo PD, ki vsebujejo rastlinske komponente (tekoče, suhe izvlečke listov, zeli, korenin, eterična olja): izvlečki acerole, poprove mete, smrekovih vršičkov, škrlatnega ameriškega slamnika, rožmarina, šipka, šisandre, črnega ribeza, žajblja, ginsenga, pšeničnih kalčkov, aloe vere, likviricije in justicije. Navadno so izvlečki acerole (uprašen sok) vir vitamina C, kar je posebej navedeno. Najpogosteje so pripravki z medom kombinirani z izvlečki rastlin ameriškega slamnika in smrekovih vršičkov. Eterična olja navadno prispevajo k aromatičnemu okusu tekočih P izdelkov (olja evkaliptusa, izopa, janeža, materine dušice, komarčka, limone, mete, melise, pomaranče in kamilice). 39 izdelkov lahko vsebuje vitamine A, B, C, D in E.

Zastopanost glavnih sestavin v PD smo povzeli v spodnji tabeli (Tabela XV). Na embalaži PD je poleg kvalitativne sestave navadno podana tudi kvantitativna vsebnost posamičnih sestavin, medtem ko indikacije le-teh niso zabeležene.

Tabela XV: Glavne sestavine v PD s čebeljimi proizvodi

GLAVNE SESTAVINE	IZDELKI
acerola (<i>Malpighia punicifolia</i>), izvleček/uprašen sok, vir vitamina C	K1, K3, K4, K19, K48, K12, K38, K47, K64, K65, K89
acerola (<i>Malpighus glabra</i>), izvleček, vir vitamina C	K7, K37
akacija	K28
akacijev med	K66, K71, K85
aloe vera	K38, K74
beta karoten	K3, K95
bela mrtva kopriava (<i>Lamium album</i>), vodni izvleček zeli	K30
boraga (rastlina)	K28
cink	K58, K59
cinkov glukonat	K45
cvetni prah	K7, K10, K19, K20, K29, K41, K42, K72, K93, K95, CP1, CP2, CP3, CP4
cvetni prah, brškin (<i>Cistus sp.</i>)	K99
črni ribez, tekoči izvleček	K51
črni ribez (<i>Ribes nigrum</i>), koncentrirani sok	K55, K30
divja vijolica (<i>Viola tricolor</i>), vodni izvleček zeli	K30
črna redkev (<i>Raphanus sativus</i>), suhi izvleček	K16
elevterokok (<i>Eleutherococcus santicosus</i> , grm, sorodnik ginsenga), suh izvleček korena	K6, K71
evkaliptus, eterično olje	K28, K96, K98
fosfor	K44
ginseng (<i>Panax ginseng</i> , trajnica), izvleček korenine	K5, K8, K67
ginseng, suhi izvleček	K45
ginseng (<i>Panax ginseng</i>), ginsenozidi, izvleček	K37, K44
goba reishi (<i>Ganoderma lucidum</i>), organsko vezan germanij, izvleček	K46
gvarana (<i>Paulinia cupana</i>), plazeča rastlina	K5
grenivka, pečke (<i>Citrus grandis</i>), suhi izvleček	K65, K69
inulin, prebiotik	K91
izop, eterično olje	K17, K28
jabolčni kis	K96, K97
janež (<i>Pimpinella anisum</i>), eterično olje	K60, K68, K70
justicija (<i>Andrographis paniculata</i>), suhi izvleček	K65, K69
kamilica, eterično olje	K17
kalcij	K44
kalij	K44
klinčevcevec, eterično olje	K96
koencim Q10	K2
komarčkovo olje	K40, K96, K98
komarček, izvleček	K92
kvas	K44
limona, eterično olje	K28, K47, K92
limona, koncentrirani sok	K92
lipa, izvleček cvetov	K92
likviricija, (<i>Glycyrrhiza glabra</i>), suhi izvleček	K60, K68, K70
lucerna	K28
lučnik, izvleček	K18, K53
manuka med (izvira iz novozelanskega grma manuke <i>Leptospermum scoparium</i>)	P9, K53, K54, K55, K56, K57, K58, K59, K96
materina dušica (<i>Thymus vulgaris</i>), izvleček	K9, K25, K77, K87, K89, K90
materina dušica, eterično olje	K17, K18, K28, K28, K40, K90
matični mleček	K5, K6, K7, K8, K10, K18, K29, K37, K38, K41,

	K42, K43, K46, K93, K95, MM9, MM10, MM11, MM12, MM14
matični mleček, liofiliziran	MM2, MM3, MM8, MM15, MM18, MM19, MM20, K4, K19, K20, K36, K45, K64, K67, K73, K80, K81, K82, K83, K94
matični mleček, svež	MM1, MM4, MM5, MM6, MM7, MM13, MM16, MM17, K1, K2, K3, K22, K34, K35, K66, K71, K74
med, evkaliptusov	K48, K77, K78
med	MM4, MM5, MM11, MM13, MM16, MM17, K9, K10, K13, K14, K15, K16, K18, K21, K22, K23, K24, K25, K27, K29, K42, K61, K72, K74, K79, K84, K92
med, cvetlični	K40, K97
med, v prahu	K26
med, lipov	K28
medeno vino	K42
melisa, eterično olje	K17
mentol	K87
mirta, eterično olje	K51
muiru puama (<i>Ptychopetalum olacoides</i> , drevo iz Amazonije, znana kot afrodisijak)	K8
mumie (sedimentna smola)	K29
oligofruktoza	K23
oljka, izvleček listov	K58, K59
olje iz jeter polenovke, mikrokapsule	K66
probiotiki (<i>bifidobacterium lactis</i> , <i>bifidumbacterium breve</i> , <i>lactobacillus acidophilus</i> , <i>lactobacillus plantarum</i>)	K36
pomaranča, eterično olje	K17, K28
poprova meta (<i>Mentha piperita</i>), suhi izvleček	K30, K87
poprova meta (<i>Mentha piperita</i>), eterično olje	K28, K51, K60, K68, K70, K89, K90, K96
propolis	P2, P6, P7, P10, P12, K17, K29, K34, K35, K47, K48, K51, K56, K57, K69, K75, K76, K77, K78, K87, K88, K89, K90, K99
propolis, izvleček	P5, P11, P13, P14, P15, P16, K15, K19, K20, K21, K22, K30, K31, K33, K39, K42, K62, K63, K70, K94, K99
propolis, suhi izvleček	K13, K26, K32, K52, K60, K65, K68, K69, P8, P9
propolis, bioflavonoidi (celokupno)	P4
propolis, bioflavonoidi (izraženi kot kavna kislina)	P1, K9, K10, K11, K12, K14, K15, K19, K20, K21, K26
propolis (pinocembrin, galanin)	P1, K9, K10, K11, K12, K15, K19, K20, K21
propolis (galangin)	P8, K13, K44, K52
propolis, zeleni (Vir propolisa je rastlina <i>Baccharis</i> , ki daje propolisu značilen zeleni odtenek.)	P3
proteinski ekstrakt (iz hrustanca in jeter morskega psa)	K46
pšenični kalčki (<i>Triticum vulgare</i>), olje	K67
pšenični kalčki, izvleček	K41, K42, K43, K72, K73
rakitovec, koncentrat	K41
rdeče grozdje (<i>Vitis vinifera</i>), pečke, resveratol	K46
repik, navadni (<i>Agrimonia eupatoria</i>), izvleček	K75
rdeča pesa, sok	K22
repinec (<i>Arctium spp.</i>), suhi izvleček korenin	K30
ribje olje, DHA, EPA	K24
rožni koren (<i>Rhodiola rosea</i>)	K6

rožmarin, navadni (<i>Rosmarinus officinalis</i>), cineol, izvleček	K23, K24, K30
rožni popki (<i>Rosa spp.</i>), izvleček	K46
silicijeva prst (nosilec in zaščita aktivnih sestavin v zdravih rastlinah, za razstrupljanje telesa)	K5, K6, K7, K8
smrekovi vršički, izvleček	K27, K79, K92, K97
slez	MM7, K9, K54, K78
sojino olje, vitamin E	K3, K42
škrlatni ameriški slamnik (<i>Echinacea purpurea</i>), izvleček	K13, K26, K32, K48, K52, K61, K76, K84, K85, K86, K98
šipek, sadež (<i>Rosa canina</i>), suhi izvleček	K49, K65
šisandra (<i>Schisandra</i> , plezajoče drevo), suhi izvleček sadeža	K71
tavrin	K35
timijan, tekoči izvleček	K9
vitamin A, retinil palmitat	K9, K11, K16, K18, K22, K23, K24, K25, K34, K35
vitamin B ₁	K31, K34, K35, K42
vitamin B ₂ , tiamin	K23
vitamin B ₂	K34, K35, K42
vitamin B ₂ , riboflavin	K10, K19, K20, K23, K63, MM1, K80, K82, K83
vitamin B ₃ , niacin	K14, K15, K21, K23, K26, K41, K63
vitamin B ₃	K34, K35
vitamin B ₅ , pantotenska kislina	K23, K42, K44
vitamin B ₆	K2, K23, K31, K34, K35, K42, K73
vitamin B ₇ , biotin	K42, K63
vitamin B ₉ , folna kislina	K2, K24, K31, K34, K35, K42, K73
vitamin B ₁₂	K2, K23, K24, K31, K34, K35, K42, K44, K73
vitamin C, askorbinska kislina	K65, K77, K78, K97
vitamin C	K9, K11, K18, K20, K22, K23, K24, K25, K26, K31, K32, K33, K35, K41, K44, K63, K75, K80, K81, K82, K83, K87, K88
vitamin D	K23, K33, K35
vitamin D, holkaciferol	K24, K44
vitamin E, α -tokoferil acetat	K22, K24, K45
vitamin E	K34, K35, K41, K43, K44
zeleni čaj (<i>Camellia sinensis</i>), izvleček	K46
žajbelj, izvleček, olje	K39
žajbelj v prahu, vodni izvleček	K14, K26
železo, kelatirano	K81

- **Pomožne snovi**

Zastopanost pomožnih snovi v PD je prikazana v Tabeli XVI.

Tabela XVI: Pomožne snovi v PD s čebeljimi proizvodi

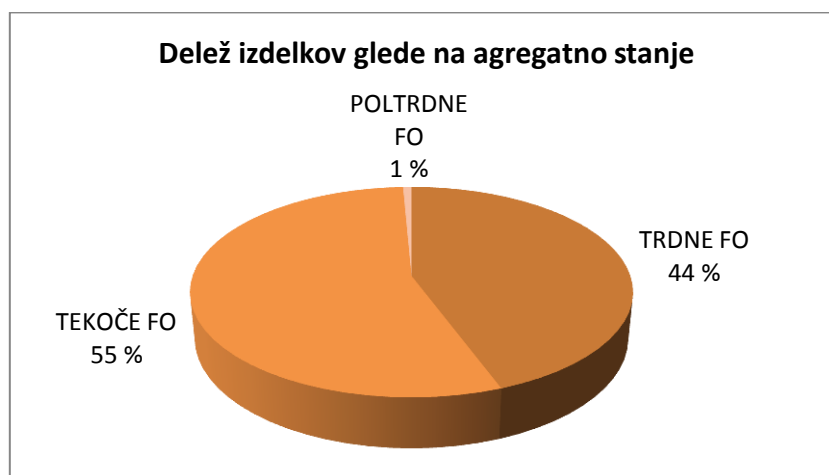
POMOŽNA SNOV	šifre PD	POMOŽNA SNOV	šifre PD	POMOŽNA SNOV	šifre PD
agavin sirup, sladilo/vehikel	K1, K2, MM10, K40, MM12	citronska kislina, razgrajevalo	K80, K81, K82	jabolčni sok (zgoščeni), korigens okusa	MM5, MM17
alfa ciklodekstrin, solubilizator/sredstvo za povečanje topnosti	K26	čebelji vosek, sredstvo proti sprijemanju	MM20	jagoda, barvilo	K34, K35
alkohol, topilo	K17, K21, P1, P2, P16, P17, K79, K93	čebelji vosek, sredstvo za zgostitev	MM8, MM11, K43	jagoda, aroma	K13, K34, K35, K47, K49, K81
antocianin in betain, barvilo	K81	dekstroza, polnilo	K32, K38	janež, eterično olje, aroma	K18
arabski gumi, vezivo/razgrajevalo	K60, K94	evkaliptus, eterično olje, aroma	K15, K21	javorjev sirup, korigens okusa/vehikel	MM7
aroma	K13, MM13, K48, K59, K65, K66, K69, K71	fruktoza, sladilo	K30, K34, K35, K52, K65, K66, K69, K71, K89	kalcijev stearat, sredstvo proti sprijemanju	P3
aroma, naravna	K16, K23, K24	glicerol, emulgator	P1, P8, K14, K15, K21, K26, K90	kalijev sorbat, konzervans	P8, P15, K22, K41, K52, K71, K72, K89
askorbinska kislina, konzervans	MM13	glicerol, rastlinski, stabilizator	K34, K35, K77	karagenan, sredstvo za zgostitev	K96
aspartam, sladilo	K32, K82	glicerol, sredstvo za ohranjanje vlage	MM20	karamel, barvilo	K77, K88
beta karoten, barvilo	K80, K82, K83	glicerol, stabilizator	K67, K68, MM11	karboksimetil-celuloza, sredstvo za zgoščevanje	K77
beta ciklodekstrin, solubilizator	K2	glukozni sirup, vehikel/sladilo	K72	kitajski zvezdasti janež, aroma	K57
borovnica, aroma	K94	glukozno-fruktozni sirup, vehikel/sladilo	K89	koruzni škrob, vezivo/razgrajevalo	K60
celuloza, sredstvo za povečanje prostornine	K36	HPMC, tvorilec kapsule	K5, K6, K7, K8	ksantan gumi, sredstvo za zgoščevanje	K89, K96
citrona, korigens okusa	K1, K2, K03, K14, K16, K26, K58, K96, MM1	hruškov sok, korigens okusa	K16, K23, K24, K79	laktoza, sladilo	K13
citronska kislina, sredstvo za uravnavanje kislosti/korigens okusa	K34, K35, K38, K39, K65, K66, K69, K71, K75, K80, K81, K82, K83, K94	ingver, aroma	K58	lecitin, emulgator	K48, K68, MM8

limona, zgoščeni sok, korigens okusa	K24	palmina maščoba (nehidrogenirana), vezivo	K39, K91	sladkor, sladilo/ korigens okusa	K39, K48, K79, K80, K81, K83, K91, P15
limona, naravna aroma	K19, K23, K24, K94, K33, K56, K58	polisorbat 20, emulgator	K24	smukec, sredstvo proti sprijemanju	K19, K20
magnezijev stearat, sredstvo proti sprijemanju	MM2, P3, K11, K12, K13, K19, K20, K32, K33, K36, K45, K87, K94	polisorbat 80, emulgator	K90	sojino olje, topilo/drsilo	MM8, MM11, MM20, K43, K60, K68
malinov sok, korigens okusa	K71	pomarančni sok (zgoščeni), korigens okusa	MM4, MM10, K23, K37, K88	sorbitol, sladilo	K11, K12, K13, K19, K20, K33, K87, K94
maltodekstrin, nosilec/polnilo	K30, K38, K41, K42, K45, K94, MM15	pomaranča, naravna aroma	MM7, K32, K75, K80, K82, K83, K91	sorbitol, sredstvo za ohranjanje vlage	MM20, K32
manitol, sladilo	K82, K83	poprova meta, aroma	P8, K30	sorbitol, stabilizator	K77
med, korigens okusa	K37, K56, K72, K91	posneto mleko v prahu, polnilo	K13	sorbitolni sirup, emulgator	MM1, K3
mentol, aroma	K59	pšenični sirup, medij/korigens okusa	MM4	stevia (ekstrakt), rebaudiosid A, sladilo	K33, K94
mono- in digliceridi maščobnih kislin, emulgator	MM11	riževa moka, polnilo	MM2	škrob tapioke, polnilo	P2
mono- in digliceridi maščobnih kislin, sredstvo za zgoščevanje	K67, K68	rožič v prahu, polnilo	P12	voda, prečiščena, topilo/medij	K30, K48, K52, K77, P8
natrijev benzoat, konzervans	K22, K89	saharin, sladilo	K70	voda, topilo/medij	K1, K2, K3, K15, K18, K21, K26, K35, K37, K66, K71, K72, K74, K88, MM1, MM4, MM5, MM7, MM10, MM13, P1, P15, P16
natrijev bikarbonat, razgrajevalo	K65	silicijev dioksid, sredstvo proti sprijemanju	K13, K19, K20, K36, K39, K45, K69, K94	želatina, tvorilec ovojnice	MM2, MM3, MM11, MM18, MM20, K4, K36, K45, K60, K64, K67, K68, P3, P4, P12
natrijev citrat, konzervans	K90	slad (izvleček), sladilo	K72, P15	železov oksid, barvilo	K33
natrijev saharinat, sladilo	K90	sladila	K60		

4. 2 Farmacevtske oblike in njihovo agregatno stanje

Razdelitev izdelkov glede na farmacevtsko obliko je bila določena glede na agregatno stanje, organoleptični pregled izdelkov in viskoznost. V magistrskem delu nismo razlikovali med bistrimi raztopinami in suspenzijami. Pri uvrstitvi izdelkov med farmacevtske oblike smo se ravnali po opredelitvi farmacevtskih oblik v Formularium slovenicum.

Glede na agregatno stanje prevladujejo izdelki v tekočem, tesno pa jim sledijo trdni izdelki in le en poltrdni (Slika 5). Farmacevtske oblike smo razdelili glede na konsistenco in vizualni pregled na trdne, poltrdne in tekoče. Poltrdno stanje nakazuje na izdelek, napolnjen v ampulo z viskozno tekočino, ki izkazuje lastnosti gela in se razpusti v ustih.



Slika 5: Deleži PD, ki vsebujejo sestavine čebeljega izvora in druge aktivne sestavine ne-čebeljega izvora, glede na njihovo agregatno stanje

a) **Trdne:**

- a) tablete: K32, P10; za raztapljanje v ustih (žvečljive tablete): K13, K33, K38, K39, K49, K50, K60, K75, K83, K91
- b) kapsule: K4, K5, K6, K7, K8, K31, K36, K43, K45, K46, K63, K64, K67, K68, K73, K76, K93, K95, K99, MM2, MM3, MM8, MM11, MM14, MM15, MM18, MM20, P3, P12
- c) pastile: K11, K12, K19, K20, K55, K56, K57, K87, K94, P14
- d) zrnca: CP1, CP2, CP3, CP04, K65, K80, K81, K82
- e) praški: MM19, K69

Izmed trdnih FO je skoraj polovica izdelkov v obliki kapsul, kjer prevladujejo izdelki z MM (20), kapsul s P pa je sedem. Obstaja tudi kombinacija MM in CP v kapsulah (K7, K93) ter P in CP (K99). Kapsule so večinoma želatinaste, nekaj jih je iz celuloznega etra (HPMC).

Med tablete smo uvrstili tudi žvečljive tablete, ki so namenjene razpustitvi v ustih, k pastilam pa bonbone, ki se prav tako raztopijo v ustih. Največ žvečljivih tablet in pastil vsebuje P, nekaj pa tudi MM (4), kombinacijo P in medu (2) (K56, K57) in en izdelek na osnovi medu (K55).

V obliki zrnč so skoraj vsi izdelki CP, trije izdelki (K80, K81, K82) z liofiliziranim MM za pripravo napitka in en izdelek v obliki šumečih zrnč (K65). Po FS-u spadajo zrnca za pripravo peroralnih raztopin ali suspenzij v skupino tekočih oblik: »Praški in zrnca za peroralne raztopine ali suspenzije«. V magistrski nalogi jih obravnavamo pod trdimi farmacevtskimi oblikami.

V obliki praška sta izdelka z liofiliziranim MM (MM19) in s P (K69), namenjena direktnemu raztapljanju v ustih.

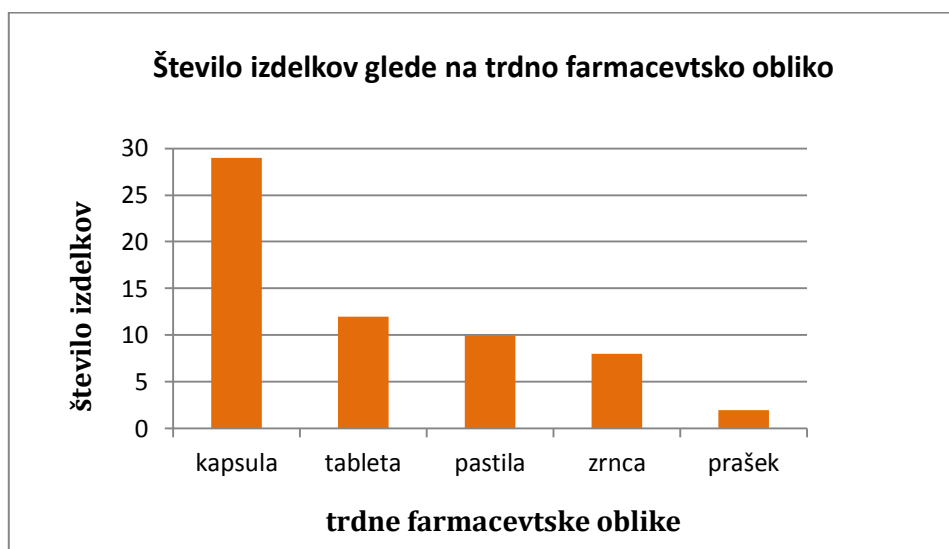
b) **Tekoče:**

- a) sirupi: K9, K10, K16, K18, K22, K23, K24, K25, K27, K28, K29, K34, K35, K40, K48, K51, K53, K54, K58, K59, K61, K72, K77, K78, K79, K84, K85, K86, K89, K92, K97, MM6, MM9, MM12
- b) peroralne tekočine: K1, K2, K3, K30, K37, K41, K42, K44, K66, K71, K74, K88, K96, K98, MM1, MM5, MM4, MM7, MM10, MM13, MM16, MM17, P15
- c) oralna pršila: K14, K15, K17, K21, K26, K47, K62, K70, K90, P6, P7, P8
- d) peroralne kapljice: K52, P1, P2, P4, P5, P9, P11, P13

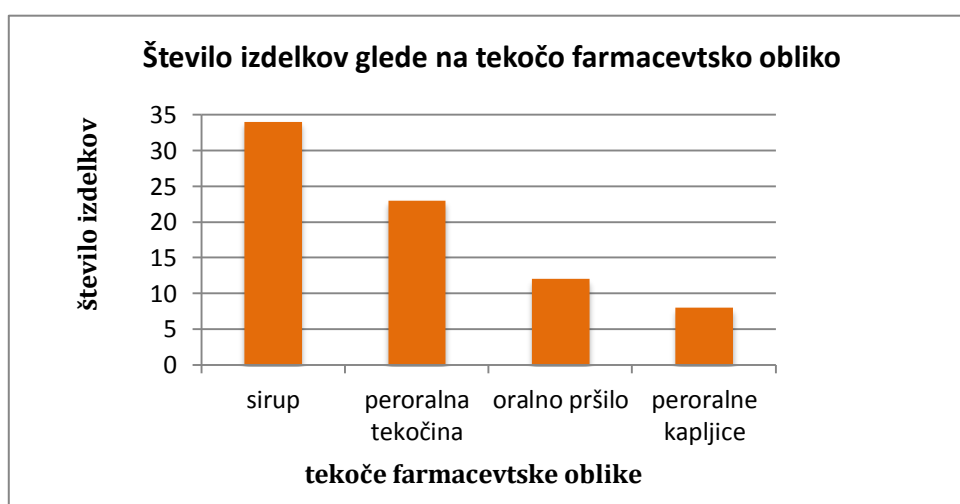
Med tekoče farmacevtske oblike smo uvrstili vse peroralne tekočine neozirajoč se na stopnjo dispergiranosti oz. raztopljenosti sestavin. Med sirupe smo poleg izdelkov, ki jih je kot sirup deklariral že sam proizvajalec, uvrstili tudi nekatere druge bolj viskozne izdelke na osnovi medu in čisti (sveži) MM.

Dva izdelka na osnovi medu manuke sta pakirana v vrečice za pripravo vročega napitka (K58, K59). Med oralna pršila sodijo P pripravki, ki so oblikovani v dozirni sistem z aplikatorjem ali pršilo, in omogočajo nanos na mesto delovanja. Med peroralne kapljice spadajo raztopine in tinkture, polnjene v kapalno stekleničko. Te kapljice so lahko namenjene tudi oralni uporabi, odvisno od načina aplikacije.

Rezultati zastopanosti PD s sestavinami čebeljega izvora glede na farmacevtsko obliko so prikazani v spodnjih dveh tabelah (Slika 6 za trdne in Slika 7 za tekoče farmacevtske oblike).



Slika 6: Zastopanost PD s sestavinami čebeljega izvora glede na trdne farmacevtske oblike



Slika 7: Zastopanost PD s sestavinami čebeljega izvora glede na tekoče farmacevtske oblike

Embalaža:

- a) **Trdne FO:** Vsebniki za zrnca s CP so (temni) stekleni kozarčki (večodmerni vsebniki). Preostala zrnca in praški so polnjeni posamično v vrečke (enoodmerni vsebniki). Kapsule in tablete so pakirane v pretisni omot in plastične/steklene vsebnike. Pastile so v pretisnih omotih ali posamično v vrečkah.
- b) **Tekoče FO:** MM je navadno shranjen v ampulah, stekleničkah ali vialah. Tekoči P pripravki so polnjeni v temne kapalne stekleničke, stekleničke s kapalko, pršila, stekleničke z dozirnim sistemom – aplikatorjem. Svež MM je pakiran v steklen vsebnik (steklenička, kozarec) obdan s stiroporno škatlico, ki varuje pred zunanjimi vplivi. Sirupi so polnjeni v temne stekleničke. Vsebniki za sirupe so temne steklene stekleničke, medtem ko so preostali izdelki z medom shranjeni v steklenih kozarčkih in vrečkah (kot enoodmerni vsebniki).

4.3 Ciljna populacija uporabnikov PD s čebeljimi proizvodi

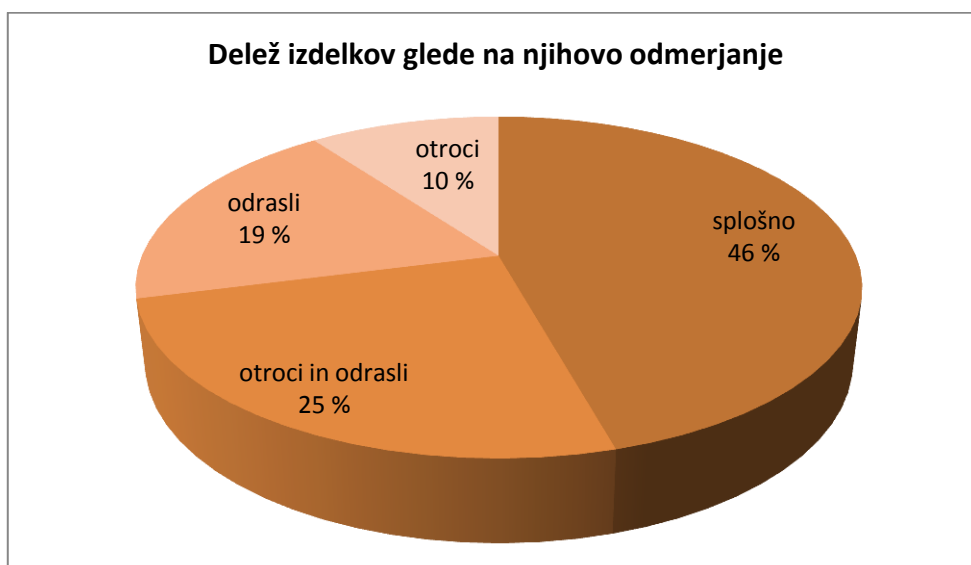
Izdelki so v največjem številu namenjeni odrasli populaciji. Pri 46 % izdelkov smo zasledili splošna navodila za odmerjanje, brez opomb o priporočenem doziranju za različne populacije (otroci, nosečnice itd.). Glede na promocijski material, kjer je navedeno, da je izdelek namenjen ljudem, ki si želijo olajšati določeno zdravstveno težavo in okrepiti svoje telo, smo predvidevali, da so ti produkti namenjeni izključno odrasli populaciji. Glede na označevanje in navodila za uporabo lahko sklepamo, da je 89 % izdelkov namenjenih odraslim. En izdelek (K45), ki vsebuje MM, ginseng, cink in vitamin E je po navodilu proizvajalca primeren le za moške.

Nekateri proizvajalci sočasno tržijo po sestavi izredno podobne ali skoraj enake izdelke tako za otroke kot tudi za odrasle (npr.: K77 in K78, MM4 in MM5, K1 in K3, K14 in K26); razlike so običajno v nekaterih glavnih sestavinah (npr.: K77 za odrasle vsebuje: izvleček materine dušice, medtem ko K78 za otroke: izvleček slezenovca) in pomožnih snoveh (npr.: MM4 za odrasle vsebuje pšenični sirup in koncentrirani pomarančni sok, medtem ko MM5 za otroke koncentrirani jabolčni in jagodni sok) ter količinski sestavi glavnih sestavin (manjša vsebnost za otroke) in odmerjanju. Manjši delež izdelkov (35 %) je namenjen otrokom, če mednje uvrstimo tudi PD, namenjene hkrati otrokom in odraslim.

To so predvsem kombinirani izdelki, sledita MM in P v enakem deležu ter en izdelek z medom.

Čeprav so propolisova PD zaradi vsebnosti alkohola namenjena le odraslim, so za otroke primerni le P pripravki na brezalkoholni osnovi. Vse kombinacije sestavin, farmacevtske oblike in vsebnosti v enem odmerjanju pa niso primerne za otroke.

Glede na navedbe na izdelkih smo zastopanost PD s čebeljimi sestavinami, ki so namenjeni določeni starostni skupini povzeli na spodnji sliki (Slika 8).



Slika 8: Zastopanost obravnavanih PD s sestavinami čebeljega izvora glede na namembnost starostni skupini

4.4 Standardizacija izdelkov

S standardizacijo zagotavljamo enako/ponovljivo kakovost izdelkov različnih serij tekom uporabne dobe. Le 25 % obravnavanih PD je standardiziranih (med njimi so vsi Medex-ovi izdelki); P na vsebnost bioflavonoidov (galangin in pinocembrin) in MM na vsebnost 10-HDA. Pri izdelkih s P drugih proizvajalcev je navedeno, da so standardizirani na flavonoide in vsebnost galangina (P8, K13, K52) ali pa imajo le procentualno podano vsebnost skupnih polifenolov (P13, K62) ter 10-HDA (MM4, MM5). Med manuke imajo standardizirano stopnjo protibakterijske aktivnosti, kar je označeno z UMF® (unique manuka factor). Comvita PD s P so standardizirani na stopnjo flavonoidov, imajo PFL-

številko (propolis flavonoid levels), ki označuje količino (mg) vodotopnih antioksidantov v izdelku in zagotavlja učinkovitost izdelka.

4.5 Priporočeno odmerjanje

Priporočeni dnevni odmerki tekočih farmacevtskih oblik se gibljejo v območju 200–1800 mg svežega MM (dnevni odmerki so 500–1800 mg za odrasle in 200–500 mg za otroke) z 825–3350 mg dodanega medu. Dnevni odmerek liofiliziranega MM v trdnih farmacevtskih oblikah (zlasti v kapsulah) se giblje med 150–800 mg za PD, ki vsebujejo izključno MM, ter 12,6–668 mg, kadar so MM dodane tudi druge aktivne sestavine. Nekaj izdelkov ima navedeno količino liofiliziranega MM, ki ustreza vsebnosti svežega MM; splošno je razmerje 1 : 3 (liofiziran: svež MM).

Pri P smo ugotovili, da peroralne kapljice, pršila in žvečljive tablete omogočajo 5,8–45 mg dnevni vnos bioflavonoidov (izraženih kot kavna kislina), od tega je galangina in pinocembrina 0,9–9,0 mg. V izdelkih s P sta pogosto pomanjkljivo deklarirana vrsta in količina izvlečka propolisa, navedeno je le, da gre za ekstrakt. Posamezni izdelki imajo podano vsebnost suhega ali tekočega izvlečka, vendar se vrednosti močno razlikujejo, zato ne moremo oceniti dnevnega vnosa propolisa.

Pri izdelkih s CP v zrnih je bolj enoten priporočen dnevni vnos; za odrasle do štiri čajne žličke cvetnega prahu dnevno, za otroke pa polovična količina. Z izdelki v kombinaciji s CP zaužijemo manj kot 1 g CP na dan.

Med je v sirupih prisoten v visokem deležu (nad 50, 70 in 90 %), zato lahko njegov dnevni vnos presega tudi 30 g vrednosti.

4.6 Režim jemanja

Po priporočilu apiterapevtov potekajo terapije z MM večdnevno z vmesnimi prekinitvami. Glede na zdravstveno stanje (preventiva, kurativa) se prilagaja odmerek MM in čas zdravljenja. Nekateri proizvajalci PD navajajo med seboj različne režime jemanja MM. Za PD z MM (K1, K2, K3, MM1, MM6) se priporoča 90-dnevno uživanje, nato 14-dnevni premor oz. 20-dnevno uživanje med letnimi časi (MM7) ali jemanje 45 dni (MM11) ter

redno jemanje 6 tednov (MM9) oz. 6 mesecev (MM20). Izdelek (K30) za problematično kožo se jemlje do dva meseca. Za izdelek namenjen moškim (K45), se priporoča neprekinjeno jemanje dva meseca, nato sledi enomesečni premor. Za MM z vitaminom C (K82) za pripravo napitka se priporoča daljše jemanje brez prekinitev (tu je nizka vsebnost MM). MM z ginsengom in acerolo (K37) se jemlje 10–20 dni za blaženje utrujenosti in 10 dni za ohranjanje vitalnosti. Kuro se lahko ponovi vsak mesec. MM s probiotiki (K36) jemljemo en mesec in po potrebi kuro ponovimo.

Podani so tudi napotki glede načina zaužitja MM. Tekoči pripravki na osnovi MM se jemljejo nerazredčeno ali razredčeno s tekočino (vodo) zjutraj pred obrokom, najbolje na tešče. Izdelke s čistim matičnim mlečkom (MM6, MM9, MM19) raztopimo neposredno v ustih tako, da ga zadržimo pod jezikom, dokler se ne raztopi.

Med z ameriškim slamnikom se uživa do 10 dni, nato sledi 20-dnevni premor.

Kapljice na osnovi P se uživajo samostojno ali se nakapajo na žličko medu, sladkorja. P pripravke lahko tudi grgramo. Izdelek s P v obliki gela (K68) je potrebno razpustiti v ustih pred spanjem oz. po zaužitju nekaj časa ne uživamo hrane/pijače. Izdelka K41 in K42 pijemo po požirkih, tako da vsak požirek zadržimo v ustih 15 sekund. Samo nekaj izdelkov, ki vsebujejo P, imajo naveden priporočen čas jemanja (npr.: za P z vitaminom C (K33) se priporoča uživanje po potrebi, od 15 dni do enega meseca).

Zrnca/sirup CP se zaužijejo pred (CP3, K72) ali med jedjo (CP4) samostojno ali omočeno v tekočini, jogurtu, pomešano z medom ali zmleto v prah.

V Tabeli XVII smo predstavili le izdelke, ki so imeli vse potrebne informacije za ovrednotenje režima jemanja. Iz nje je razvidna raznolikost priporočil glede časa in načina jemanja.

Tabela XVII: Prikaz režima jemanja izbranih čebeljih izdelkov

IZDELKI S ČEBELJIM PRODUKTOM	NAČIN JEMANJA		ČAS JEMANJA	DNEVNI VNOS ČEBELJEGA PROIZVODA
	KDAJ?	KAKO?		
MATIČNI MLEČEK V TEKOČINI	zjutraj pred obrokom, najbolje na tešče	nerazredčeno ali razredčeno s tekočino (vodo, sadnim sokom, mlekom), čisti matični mleček raztopimo v ustih	najmanj 90-dnevno uživanje in po 14-dnevnem premoru ponovno uživanje	250 (K2, K3), 500 (MM1), 1000 (MM6) ali 1500 (K1) mg svežega MM
			20 dni med letnimi časi	1000 mg svežega MM (MM7)
			6 tednov	500 mg svežega MM (MM9)
			10 dni, več kur letno	1800 mg svežega MM (MM10)
MATIČNI MLEČEK V KAPSULAH	ni predpisano	vzeti s kozarcem vode	30 dni, po potrebi kuro ponoviti	100 mg liofiliziranega MM s probiotiki (K36)
			45 dni, po potrebi ponoviti kuro	200 mg liofiliziranega MM (MM11)
	med obrokom	vzeti z večjo količino tekočine	6 mesecev	200 mg liofiliziranega MM (MM20)
CVETNI PRAH	pred obrokom	samostojno ali omočeno v tekočini, jogurtu ali medu, zmleto v prah	ni predpisano	3–4 žličke CP (CP3)
	zjutraj			2–6 žličk (6–18 g) CP (CP1)
	zjutraj			15 g cvetnega prahu (CP4)
PROPOLIS V TEKOČINI	večkrat dnevno (navadno 3x/dan)	samostojno ali nakapati na žličko sladkorja, medu; oralno/peroralno	ni predpisano	18 gtt (0,74 ml) (10 % P v alkoholni raztopini: 13,4 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od teh galangin in pinocembrin: 3,8 mg (P1))
				2 ml (P v brezalkoholni raztopini: 60 mg suhega izvlečka P, od tega 12 % skupnih flavonoidov, izraženi kot galangin 7,2 mg (P8))
MED	1–2x/dan	ni predpisano	jemanje do 10 dni, sledi 20-dnevni premor	19,6 g medu (nad 12 let) in polovično količino otroci (3–6 let), z izvlečkom ameriškega slamnika (K61)
	do 5 x/dan	pastilo počasi raztopiti v ustih	ni predpisano	manuka med UMF 10+ (1,06 g), propolis v prahu (110 mg) (K56)
	3x/dan	samostojno ali vmešati v topel čaj		28,2 g medu, MM (6 mg 10-HDA), tekoči izvleček P (45 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od teh 9 mg galangina in pinocembrina, 900 mg cvetnega prahu (K10))

4.7 Pogoji shranjevanja

Glede na priporočila proizvajalcev PD, ki vsebujejo čebelje komponente, shranjujemo na sobni temperaturi do 25 °C (pri 44 izdelkih). MM v čisti obliki se shranjuje v hladilniku pri 4 °C (MM6) oz. 10 °C (MM9) in se odprtega porabi v 30-ih dneh. Nekaj izdelkov se

shranjuje na hladnem (12 izdelkov). Preostali izdelki imajo le opozorilo: »Shranjujte zaščiteno pred svetlobo/na temnem in pred vlago/na suhem.«

4.8 Opozorila, neželeni učinki in interakcije

Skoraj vsi izdelki imajo navedeno opozorilo: »Shranjujte nedosegljivo otrokom.« Nekaj izdelkov (25) se mora pred uporabo pretresti (to so predvsem tekoče peroralne oblike, ki vsebujejo naravne komponente, ki lahko sedimentirajo), le pri enem pa je navedeno, da je potrebno pred uporabo prebrati navodila (K66). Nekaj izdelkov (30) z MM in P, ki so v tekoči ali trdni obliki, nosi opozorilo, da zaradi naravnih sestavin lahko pride do odstopanj v barvi in videzu ali do rahle usedline ter da je v primeru strjevanja zaradi naravne kristalizacije medu izdelek potrebno segreti do 40 °C (K9, K16, K25, K58, K59, K98).

Pri nekaterih PD smo zasledili opozorila, da jih ne smemo uporabljati v primeru poškodb ovojnine (K34, K35) ter da niso primerna za osebe s preobčutljivostjo na katerokoli sestavino (46 izdelkov). Sočasno uživanje z alkoholom je bilo odsvetovano le v primeru enega izdelka (K5).

Izdelki Naturando (8 izdelkov) nosijo opozorilo, da je potrebno prenehati z uporabo v primeru pojavljanja kakršnegakoli neželenega učinka in se posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom. Za to linijo izdelkov je na embalaži natisnjena tudi trditev, da kontraindikacije ne obstajajo, razen pri preobčutljivosti na sestavine.

Pripravek na osnovi medu z izvlečkom ameriškega slamnika (K61) je odsvetovan pri ljudeh z avtoimunskimi boleznimi, pri preobčutljivosti na rastline iz družine nebinovk (arnika, rman ...) in za otroke mlajše od enega leta starosti. Edini izdelek (K45) z navedeno interakcijo vsebuje opozorilo, da ginseng vpliva na strjevanje krvi, zato je potrebna pozornost pri jemanju skupaj z zdravili, ki vplivajo na strjevanje krvi.

Glede navedenih neželenih učinkov imajo izdelki Comvita s P opozorilo, da P lahko povzroči hude alergijske reakcije. V primeru draženja ali otekanja ust ali grla je z uporabo potrebno prekiniti in se posvetovati z zdravnikom. Prav tako lahko CP Comvita povzroči alergijo.

Za nosečnice in doječe matere so primerni tekoči pripravki s P na brezalkoholni osnovi (K26). Za doječe matere je primeren tudi izdelek (K71) z MM, ginsengom, elevterokokom in šisandro. Pri nekateri izdelkih je navedeno, da niso primerni za nosečnice in doječe matere (P1, P9, K5, K15, K17, K30, K37, K77) – to so izdelki s P na alkoholni osnovi, z MM in P v kombinaciji z rastlinskimi izvlečki. Tu so lahko problematične sestavine rastlinskega izvora (ginseng, guarana, mate, materina dušica, breza, repinec, rožmarin), ki se ne priporočajo v skladu z načelom previdnosti zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti uporabe v času nosečnosti in dojenja; meto odsvetujejo tem populacijam zaradi emenagognega delovanja [50].

Nosečnice in doječe matere se morajo o uporabi izdelkov Comvita s P in medom manuke posvetovati z zdravnikom.

Trije izdelki (MM18, K64, K82) so primerni za diabetike in trije izdelki (K40, K41, K42) primerjajo vsebnost odmerka s krušnimi enotami, ki podajajo količino ogljikovih hidratov v izdelku. Pripravki z medom in CP (K40, K61, CP1) niso primerni za otroke mlajše od enega leta starosti.

Nekaj izdelkov ima opozorilo, da ne vsebujejo konzervansov (35 izdelkov), umetnih barvil (35 izdelkov), umetnih arom (25 izdelkov), umetnih sladil (17 izdelkov), alkohola (7 izdelkov), glutena (10 izdelkov), laktoze (7 izdelkov), dodanega sladkorja (2 izdelka), sladkorja (2 izdelka), kvasa (1 izdelek), umetnih dodatkov (1 izdelek) in GSO (2 izdelka).

4.9 Kakovost

Vsa obravnavana PD izkazujejo svojo kakovost s certifikati, standardi sistema kakovosti v proizvodnji in/ali ekološkimi certifikati. Na petini PD smo zasledili oznako (logotip), ki se nanaša na ekološko pridelavo sestavin. V letu 2010 se je v EU poenotil znak za označevanje ekoloških živil (BIO, EKO, Organic) za vse proizvode, ki so bili pridelani oz. predelani v skladu z Uredbo EU o ekološkem kmetijstvu. Oznaka »ekološki« pripada živilom, ki imajo najmanj 95 % sestavin sledljivih iz ekološke pridelave. Slovenska oznaka ekološkega certifikata je SI-XXX-EKO. V Sloveniji so za certificiranje in kontrolo nad pridelavo in predelavo izdelkov oz. živil na ekoloških kmetijah odgovorni: Inštitut za kontrolo in certifikacijo v kmetijstvu in gozdarstvu (KON-CERT), Inštitut za kontrolo in

certifikacijo Univerze v Mariboru (IKC; SI-EKO-002) in Bureau Veritas (SI-EKO-003). Vsi trije so akreditirani z odločbo Ministrstva za kmetijstvo in okolje. Ekološki logotip EU na proizvodih je opremljen s šifro nadzornega organa ali izvajalca nadzora, kateremu je odgovoren izvajalec (DE-ÖKO-XXX, FR-BIO-XX, itd.).

Medex (izdelki CP3, K1–K3, K9–K26, K45, MM1, MM2, MM6, P1) je pridobil certifikat kakovosti ISO 9001:2000, ker sledi načelom sistema za analizo nevarnosti in kontrolo kritičnih točk – HACCP. Na preostalih PD smo zasledili še ISO 9001, 9001:2000 in ISO 9001:2008.

Podjetje Endovital (izdelka K97, P2) je imetnik biološke znamke Biodar, ki označuje živila iz nadzorovane ekološke pridelave ali predelave po standardih za ekološko kmetovanje Zveze združenj ekoloških kmetov Slovenije v skladu z mednarodnimi standardi.

Hafesanova izdelka (K4, MM3) na embalaži nimata navedenega znaka kakovosti, vendar na njihovi spletni strani proizvajalec zagotavlja, da je celoten proizvodni proces do potankosti organiziran. Vse surovine, mešanice in kapsule nenehno kontrolirajo že pred proizvodnjo, kot tudi med samim polnjenjem, pakiranjem in embaliranjem. Na njihovi in nekaterih drugih spletnih straneh oglaševanih izdelkov je navedeno, da lahko za več informacij o kakovosti izdelka povprašamo preko kontaktnega obrazca.

Produkti Lava medicus (K5, K6, K7, K8) so v kategoriji naravnih etičnih proizvodov [51].

DEMETER je visoko kakovostna mednarodna blagovna znamka za proizvode, pridelane po biološko-dinamični metodi, kjer pri pridelavi ne uporabljajo sintetiziranih kemičnih sredstev.

4.10 Prehranske/zdravstvene trditve

Evropska komisija je 16. maja 2012 sprejela Uredbo (EU) št. 432/2012 o seznamu dovoljenih zdravstvenih trditev na živilih, razen trditev, ki se nanašajo na zmanjševanje tveganja za nastanek bolezni ter na razvoj in zdravje otrok. To so zdravstvene trditve, ki so skladne s 13. členom Uredbe 1924/2006 in za katere je bilo ugotovljeno, da so znanstveno utemeljene. Zdravstvena trditev je vsaka trditev, ki navaja, domneva ali namiguje, da

obstaja povezava med kategorijo živil, živilom ali eno od njegovih sestavin na eni strani in zdravjem na drugi strani [52].

Skladno z regulativami (EU št. 432/2012) o prehranskih in zdravstvenih trditvah na obravnavanih izdelkih ni navedenih zdravstvenih trditev o MM, P, medu ali CP, saj niso bile odobrene s strani Evropske komisije. Navedene pa so prehranske trditve – hranilne vrednosti na nekaterih izdelkih. Na spletnih straneh, kjer se izdelki oglašujejo, sta pogosto navedena namen uporabe in terapevtski učinki (Tabela XVIII). Nekateri proizvajalci utemeljujejo koristne učinke proizvoda z dokazanim delovanjem iz znanstvene literature. Torej v nasprotju s priporočili (Uredba EU št. 432/2012) glede objave dovoljenih zdravstvenih trditev.

Tabela XVIII: Najpogostejše navedbe o koristnih učinkih čebeljih proizvodov na spletu

PROPOLIS	CVETNI PRAH	MATIČNI MLEČEK
varovanje zdravja	varovanje zdravja	varovanje zdravja
izboljšanje naravne odpornosti/podpora imunskemu sistemu	vzdržljivost in več energije	dobro splošno počutje
antioksidant	urejanje delovanje črevesja	izboljšanje odpornosti/podpora imunskemu sistemu
nega in zaščita ust in ustne sluznice	pomoč pri slabokrvnosti	pomoč pri delovanju žlez
ohranjanje zdravih sluznic	pri obvladovanju stresa	uravnotežena prebava
pri vneti sluznici žrela in ustne votline	izboljšanje prekrvavitve možganov	blaženje težav povezanih s srcem, z jetri ali želodcem
pri prehladu in gripi	pospeševanje rasti in izboljšanje vida	vzdržljivost in več energije
pri hripavosti	pomoč pri obolenjih prostate	pri obremenjenem življenjskem slogu
pomoč pri zdravljenju respiratornih obolenj	za pomlajevanje kože	v času razvoja in rasti otrok in mladostnikov
pri herpesu in aftah	ugoden vpliv na razvoj nosečnosti	za hitrejše bolezensko okrevanje
pri vnetju dlesni	pomoč pri blaženju predmenstrualnega sindroma	proti staranju kože
pri slabem zadahu, suhih ustih	izboljšanje naravne odpornosti	ugoden vpliv na razvoj nosečnosti, pri dojenju
pri slabokrvnosti	pomoč pri alergijah na cvetni prah	pri slabokrvnosti
MED	zaščita dihalnih poti izboljšanje naravne odpornosti pri kašlju	pri prehladu/bolezni
		za plodnost

Na nekaterih izdelkih (predvsem Medex-ovi izdelki), ki vsebujejo vitamine in minerale, so napisane zdravstvene trditve, ki pa so v skladu z določili Uredbe (EU) št. 432/2012 o seznamu dovoljenih zdravstvenih trditev (Tabela XIX).

Tabela XIX: Navedene zdravstvene trditve o vitaminih in cinku na obravnavanih PD

Vitamin C ima vlogo pri delovanju imunskega sistema in prispeva k zmanjšanju utrujenosti in izčrpanosti.	K1, K3, K41
Vitaminski B6, B12 in folat prispevajo k zmanjšanju utrujenosti in izčrpanosti in k normalnemu psihološkemu delovanju.	K2
Vitamin E ima vlogo pri zaščiti celic pred oksidativnim stresom.	K43, K45
Vitamin C ima vlogo pri delovanju imunskega sistema.	K4, K18, K19, K9, K11, K25, K22
Niacin prispeva k ohranjanju zdravih sluznic.	K14, K15, K21, K26
Vitamin A prispeva k ohranjanju zdravih sluznic.	K16, K4, K18, K9, K11, K25
Vitamin A ima vlogo pri delovanju imunskega sistema.	K10, K20, K9, K11, K25, K22
Riboflavin (Vitamin B2) prispeva k zmanjšanju utrujenosti in izčrpanosti in ima vlogo pri ohranjanju normalnih rdečih krvničk.	K19, K20, K10
Vitamin E in vitamin C imata vlogo pri zaščiti celic pred oksidativnim stresom. Vitamin A ima vlogo pri presnovi železa. Vitamin C povečuje absorpcijo železa in prispeva k zmanjšanju utrujenosti in izčrpanosti.	K22
Vitamin A, vitamin C, vitamin D, vitamin B12 in vitamin B6 imajo vlogo pri delovanju imunskega sistema. Vitamin D prispeva k ohranjanju zdravih kosti, zob in k normalni ravni kalcija v krvi. Tiamin, riboflavin (vitamin B2), niacin, vitamin B12 in vitamin B6 prispevajo k delovanju živčnega sistema. Pantotenska kislina, niacin, vitamin C, riboflavin (vitamin B2), vitamin B6 in vitamin B12 prispevajo k zmanjšanju utrujenosti in izčrpanosti. Vitamin B6 in vitamin B12 imata vlogo pri nastajanju rdečih krvničk.	K23
Vitamin B12 prispeva k delovanju živčnega sistema, k normalnemu psihološkemu delovanju, k zmanjšani utrujenosti in izčrpanosti ter ima vlogo pri nastajanju rdečih krvničk. Vitamin D in vitamin C prispevata k delovanju živčnega sistema in normalnemu psihološkemu delovanju ter imata vlogo pri delovanju imunskega sistema. Vitamin A ima vlogo pri presnovi železa in ohranjanju vida. Folat prispeva k nastajanju krvi.	K24
Vitamin C prispeva k zmanjšanju utrujenosti in izčrpanosti, vlogo pri delovanju imunskega sistema in zaščiti celic pred oksidativnim stresom.	K38, K41
Vitamin C in E imata vlogo pri zaščiti celic pred oksidativnim stresom.	K41
Cink ima vlogo pri plodnosti in razmnoževanju, prispeva k vzdrževanju normalne ravni testosterona v krvi in ima vlogo pri delovanju imunskega sistema ter zaščiti celic pred oksidativnim stresom.	K45

V seznamu prijavljenih PD v Sloveniji je vpisanih najmanj 210 izdelkov s čebeljim proizvodom (število ni natančno določeno, saj se čebelji proizvod lahko nahaja še v katerem izdelku s seznama, kar ni razvidno iz imena). Med njimi preko 60 izdelkov nismo našli, ker so jih najverjetneje umaknili s trga oz. so prenehali s proizvodnjo. Nekaj od teh izdelkov se podvaja, saj so vpisani tudi umaknjeni izdelki in njihove morebitne zamenjave ali izboljšave [53]. Na terenu in na spletu smo našli še nekaj PD, ki jih ni na seznamu. Zakaj niso uvrščeni na seznam in kako je s posodabljanjem seznama, smo povprašali Ministrstvo za zdravje. Navajam njihov odgovor:

Pravilnik o prehranskih dopolnilih (Ur. l. RS, št. 104/2010, 11.člen) narekuje, da mora nosilec živilske dejavnosti, ki prvič daje izdelek v promet na območju Republike Slovenije, o tem obvestiti ministrstvo, pristojno za zdravje. Nosilec živilske dejavnosti mora tudi (11.a člen) sporočiti vsakršno spremembo (ime, sestavine, nosilec živilske dejavnosti), ki odstopa od podatkov o prehranskem dopolnilu v prvi prijavi, prav tako mora obvestiti ministrstvo v primeru prenehanja prometa s prehranskim dopolnilom, za katerega je bila dana prva prijava. Postopek prve prijave prehranskih dopolnil je bil vpeljan zaradi lažjega uradnega nadzora nad prometom tovrstnih izdelkov v Sloveniji.

V seznamu prehranskih dopolnil, ki ga vodi Ministrstvo za zdravje, so vsa prijavljena prehranska dopolnila trenutno v prometu na območju Republike Slovenije, vprašanje pa je, če so to tudi dejansko vsa prehranska dopolnila v prometu, saj lahko ministrstvo vodi evidenco le na osnovi prijav in odjav. Lahko se zgodi, da je na tržišču izdelek, ki ni prijavljen ali ga ni več, pri čemer je za ukrepanje pristojen Zdravstveni inšpektorat RS.

Na področju prehranskih dopolnil se pripravljajo spremembe zakonodaje, in sicer bo ukinjena prva prijava prehranskih dopolnil. Nadzor nad prehranskimi dopolnili v prometu bo, tako kot že do sedaj, izvajal Zdravstveni inšpektorat. Spremembe pričakujemo v kratkem (predvidoma v mesecu avgustu 2013).

V mesecu avgustu 2013 je bil sprejet nov Pravilnik o prehranskih dopolnilih (Ur. l. RS, št. 66/2013), po katerem ni več potrebna prva prijava PD. Seznam PD je bil objavljen na strani Ministrstva RS do konca leta 2013 [53].

5. RAZPRAVA

5.1 Aktivne sestavine

32 % PD vsebuje izključno sestavine čebeljega izvora (14 % MM, 11 % P, 3 % CP, 4 % kombinacije čebeljih proizvodov), preostala pa vsebujejo predvsem MM in/ali P v različnih kombinacijah z drugimi sestavinami ne-čebeljega izvora. PD, ki bi samostojno vsebovali samo med, ni, je pa primešan k 25 % PD.

Dobri dve tretjini obravnavanih PD poleg sestavin čebeljega izvora vsebuje tudi druge snovi, predvsem rastlinske izvlečke ter vitamine ali celo oboje. Le pri nekaterih produktih smo ugotovili, da lahko vsebujejo še minerale, probiotike, prebiotike, aminokisliline, ribje olje, proteinski ekstrakt iz hrustanca živali in kvasovke. Največkrat je k izdelkom z MM in žvečljivim tabletam s P dodan naravni vir vitamina C (iz acerole, šipka), lahko pa tudi izvleček likviricije ali golostebelnega sladkega korena, ki zaradi vsebnosti saponinov (glicirizina) olajša izkašljevanje. MM se pogosto kombinira z ginesengom in/ali s šisandro, ki imata adaptogeno delovanje, redko pa tudi s prebiotiki ali probiotiki in kvasovkami kot vir vitaminov in mineralov. Medu so lahko primešani izvleček ameriškega slamnika za krepitev imunskega sistema (kot imunostimulans); eterična olja komarčka in timijana z blagodejnim vplivom na dihala (ekspektorans, bronhospazmolitik) in prebavila (karminativ); izvleček lučnika in sleza za lajšanje kašlja; izvleček oljčnih listov kot močan antioksidant; izvleček smrekovih vršičkov z visoko vsebnostjo vitamina C za lajšanje težav z dihali; omega-3 maščobne kisline za normalni razvoj otrok; cink z vlogo pri delovanju imunskega sistema in zaščiti celic pred oksidativnim stresom; vitamini (zdravstvene trditve so zbrane v Tabeli XIX).

Pršilom s P je velikokrat dodan niacin, ki prispeva k ohranjanju zdravih ustnih sluznic in eterična olja (mete, melise, mirte, janeža, kamilice in limone), ki navadno služijo kot korigensi okusa in izkazujejo antiseptično ter protivnetno delovanje [50, 54–56].

Kombiniranje različnih domnevno aktivnih snovi ter različnih produktov čebeljega izvora je glede na sinergistično farmakološko delovanje posameznih komponent upravičeno [46, 57]. Izdelki so pretežno namenjeni jemanju v času znižane odpornosti in pri obolenjih zgornjih dihalnih poti ter za povečanje fizične in psihične zmogljivosti.

5.2 Pomožne snovi

Glede na uporabljene pomožne snovi (Tabela XVI) je večina PD, razen 4, ki vsebujejo HPMC-kapsulo, namenjenih takojšnjemu sproščanju. Najbolj zastopani so korigensi okusa (nedoločena aroma, arome jagode, limone, poprove mete), topila (voda, alkohol, sladkorni sirupi), sladila (fruktoza in sladkor (nedoločen)), sredstva za ohranjanje vlage/stabilizator (sorbitol in glicerol), konzervans (kalijev sorbat), sredstvo proti sprijemanju (magnezijev stearat in silicijev dioksid), polnilo/razgrajevalo (maltodekstrin), topilo/drsljivec (sojino olje), emulgator (lecitin) in tvorilec ovojnice (želatina).

Poleg formulacijskega pristopa je za optimalno absorpcijo in kasnejše delovanje pomembno tudi pravilno uživanje izdelka, kar velja zlasti za tekoče farmacevtske oblike.

- P izdelke z aplikatorji nanese lokalno, s čimer zagotovimo optimalen učinek na mestu delovanja.
- Žvečljive tablete s P moramo v ustih raztopiti počasi, da dlje časa učinkujejo. Prav tako zadržimo nekaj časa v ustih tekoče izdelke z MM, da se njegove sestavine v čim večjem obsegu absorbirajo v krvni obtok že v ustih, s čimer se izognemo predsistemskemu metabolizmu polifenolnih spojin, ki so nosilci delovanja.
- CP pred zaužitjem omočimo v tekočini zaradi celulozne ovojnice zrnca, da postanejo hranilne sestavine v večji meri in hitreje dostopne za absorpcijo.
- Poltrdni izdelek počasi razpustimo v ustih, da ostane viskozni gel dlje časa v stiku z ustno sluznico.

Uporabljeno topilo (alkohol, voda) za pripravo tekočih pripravkov P lahko vplivata na domnevne terapevtske učinke – alkohol omogoči boljše raztapljanje, torej posledično večje koncentracije spojin, ki bi se lahko absorbirale iz GIT.

5.3 Farmacevtske oblike

Pri opredeljevanju farmacevtskih oblik PD nismo v celoti sledili klasifikaciji, ki jo predlaga Formularium Slovenicum. Glede na agregatno stanje PD, viskoznost in organoleptični pregled smo izdelke razdelili na trdne (tablete, kapsule, pastile, zrnca, praški), tekoče (raztopine, suspenzije) in poltrdne. Tekočih farmacevtskih oblik nismo podrobneje opredeljevali kot raztopine oz. disperzije zaradi sestavin naravnega izvora, zaradi katerih nismo mogli nedvoumno potrditi, ali gre v posameznih primerih dejansko za

raztopine ali ne. Delitev tekočih farmacevtskih oblik na raztopine, suspenzije in emulzije ne bi bila realna za vse izdelke, zlasti ne za tiste, katerih vir podatkov o deklaraciji smo črpali na spletnih straneh z nepopolnimi informacijami. Za suspenzije lahko smatramo vse izdelke, ki se pred uporabo pretresejo, imajo možnost nastanka usedline in manjših odstopanj v videzu. MM v tekočini je navadno shranjen v ampulah ali stekleničkah, vendar pri njihovi medsebojni primerjavi lahko zasledimo nedoslednosti glede rokovanja pred aplikacijo: vseh ni potrebno pretresti pred uporabo in ni povsod napisano, da pride do odstopanj v njegovi sestavi/videzu. Izdelke, ki nimajo opozorila, da se pred uporabo pretresejo ali kakorkoli nakazujejo na spremembe v sestavi kot posledica naravnih sestavin, bi lahko uvrstili med raztopine, vendar bi v tem primeru zaradi nepopolnosti informacij obravnavane izdelke lahko napačno razvrstili. Zato smo med peroralne tekočine uvrstili izdelke, za katere smo vedeli, da so raztopine, suspenzije in emulzije (K24 – ribje olje v medeni osnovi).

Izdelki s CP so že v imenu definirani kot prah, vendar gre za zrnca, ker je pelodni prah združen v grudice. Po FS-u so »peroralni praški sestavljeni iz trdnih, prostih, suhih delcev različne stopnje razdrobljenosti« in »zrnca sestavljena iz trdnih suhih agregatov praškastih delcev, ki so dovolj odporni za rokovanje z njimi«. Prav tako so nekateri peroralni praški poimenovani kot oblika praškov, vendar gre navadno za zrnca za pripravo peroralnih raztopin ali suspenzij [58]. CP se najpogosteje nahaja v obliki zrnca za samostojno uživanje ali v obliki prahu kot sestavina sirupov (npr. apikompleksa) in žvečljivih tablet.

Med se navadno nahaja v obliki sirupov. V obliki suhega izvlečka je lahko dodan k pastilam. Razmerje sestavin v apikompleksu omogoča naravno konzerviranje izdelka, npr.: med (93 %), CP (4 %), P (2 %) in MM (1 %). Deleži se lahko spreminjajo, vendar se priporoča največ 2 % MM in najmanj 1 % P [35].

Čisti (sveži) MM kot samostojna sestavina je brez dodanih pomožnih snovi. V obliki tekočin (viale) je delno raztopljen v sladkornih sirupih ali medu predvsem zaradi izboljšanja okusa, brez pomožnih snovi za raztapljanje. Pred uporabo se takšni izdelki pretresejo. Liofilizirani MM se lahko nahaja v kapsulah, tabletah, žvečljivih tabletah, praških in sirupih. Liofiliziran MM postane higroskopen, zato ga lahko stabiliziramo z dodatkom ciklodekstrinov [5].

P se nahaja v različnih farmacevtskih oblikah. Za izdelavo trdnih farmacevtskih oblik je uporabljen P kot suhi ali tekoči izvleček. P se optimalno raztaplja v 70% alkoholu, 60–80 % vodno-etanolne raztopine pa imajo največjo učinkovitost [5]. Fenoli (fenolne kisline, flavonoidi) so najbolj hidrofilna frakcija propolisa, ki se dobro raztapljajo v etanolu in so slabo topni v vodi pri fiziološkem pH-ju [59]. Skupnih fenolov je v evropskem P povprečno 28 ± 9 % [45]. Vodnemu izvlečku je lahko dodan emulgator (npr.: polisorbit 80) in glicerol za povečanje topnosti [5]. Najbolj raziskani so etanolni ekstrakti P, ki imajo številne biološke učinke, čeprav so vodni ekstrakti prav tako učinkoviti [60]. Vodni ekstrakt zelenega P je močnejši antioksidant kot etanolni izvleček predvsem zaradi vsebujočih derivatov kafeil kina kislin in derivatov cimetine kisline (p-kumarna kislina, artepilin C, drupanin, bacharin) [61, 62].

5.4 Ciljna populacija

Skoraj polovica obravnavanih PD ni imela natančno opredeljene ciljne populacije, saj je bilo navedeno le splošno odmerjanje. Zaključili smo, da je 89 % PD namenjenih odrasli populaciji, 2 % nosečnicam, 35 % otrokom in 4 % diabetikom. Opazili smo, da produkti, namenjeni nosečnicam, vsebujejo poleg čebeljega produkta še vitamin C in železo ter da so brez alkohola; diabetični produkti so brez sladkorja oz. z napotki v krušnih enotah; izdelki za otroke so brez umetnih barvil in sladil, alkohola in vsebujejo več medu v primerjavi z ostalimi izdelki.

5.5 Priporočeno odmerjanje

Pri analizi ustreznosti PD glede na priporočena odmerjanja smo se omejili na vire v strokovni literaturi, kjer smo iz treh različnih priporočil upoštevali najnižjo in najvišjo dovoljeno mejo uporabe posameznih čebeljih pripravkov. Žal tudi v literaturi nismo zasledili enotnega priporočenega odmerjanja oz. mej za največji dnevni vnos posameznih produktov. Veliko smernic glede odmerjanja smo našli na spletnih straneh apiterapevtov, čebelarjev in naravnega zdravilstva. Kliničnih raziskav, ki bi obravnavale izključno dnevne vnose čebeljih pridelkov, ni. Nekaj navodil uporabe čebeljih pridelkov je opisanih v slovenski knjigi Apiterapija, avtorja dr. Kapša. Pri apiterapiji se sicer priporočajo višji odmerki čebeljih sestavin za namene zdravljenja oz. okrevanja, medtem ko v PD običajno nastopajo nižji odmerki. Splošno velja, da so dnevni vnosi čebeljih pridelkov/izdelkov za otroke pol manjši kot za odrasle.

- a) **Svež MM:** odmerek za odrasle znaša 250–300 mg dnevno v dveh delih, zjutraj in zvečer pred jedjo, 1–2 meseca [35]. Švicarski raziskovalec Bogdanov navaja 20–100 mg odmerke za otroke in 200–500 mg za odrasle [5]. Apiterapevt dr. Grošelj priporoča 3 g do največ 5 g dnevni odmerek svežega MM, deljenega v treh obrokih, 2–4 tedne, čemur sledi dvotedenski premor [63]. Vnos svežega MM v preiskovanih PD znaša 200–1800 mg dnevno.
- b) **Liofiliziran MM:** se jemlje od 12,6 mg do 800 mg dnevno, kar pomeni, da najvišja količina 800 mg ustreza 2400 mg svežega MM (glede na upoštevano proizvajalčevo razmerje: liofiliziran MM: sveži MM je 1 : 3) in ne preseže priporočenega dnevnega vnosa 3 g.

82 % izdelkov, ki vsebujejo MM samostojno ali v kombiniranih izdelkih, ustrezajo postavljenim mejam priporočenega odmerjanja. 18 % izdelkov ima predpisano ali prenizko ali previsoko odmerjanje, kar smo ugotovili predvsem pri otrokom namenjenih pripravkih (200–500 mg je predlagano odmerjanje, priporočila pa so do 100 mg/dan) in produktih, iz katerih se pripravljajo napitki, ki imajo nižjo koncentracijo MM od priporočene.

- c) **P:** pogosto se uživa v obliki 10–20% tinktur v 70–100% alkoholu. Uživanje 20 kapljic 20% tinkture dnevno ustreza 200 mg P. Največji dnevni odmerek P znaša 1400 mg, vendar pa vir, kjer smo našli omenjeni podatek, ne navaja, na kakšno vrsto P pripravka se ta odmerek nanaša (suhi izvleček, alkoholni ali brezalkoholni izvleček) [5]. Varni odmerek P na podlagi NOEL-študije (No observed effect level) na miših je bil ocenjen na približno 14 mg/kg/dan za človeka [5]. Glede na priporočila dr. Grošlja, naj bi se nasičena alkoholna raztopina P uživala 3-krat dnevno po 10 kapljic nekaj zaporednih dni [63]. V večini PD s P je zaradi pomanjkljivih informacij nemogoče določiti priporočen dnevni ali enkratni odmerek. Izdelkov s P zato nismo obravnavali glede ustreznosti priporočenega odmerjanja (Tabela XX).

Tabela XX: Navedba o P na PD.

ŠIFRA PD	PODANE KOLIČINE V DNEVNEM VNOSU
PROPOLIS (standardiziran) V PD	
K9	70% izvleček P, 16 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 5 mg
K10	70% izvleček P, 45 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 9 mg
K11	izvleček P 10 %, 16,3 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 3,5 mg
K12	izvleček P 10 %, 28 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 6 mg
K13	37,5 mg suh izvleček P (standardiziran na 12 % flavonoidov)
K14	izvleček P 10 %, 5,8 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina
K15	7 % P v alkoholni raztopini, 16 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 2,7 mg
K19	2,5 % izvleček P; 6,6 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 0,9 mg
K20	izvleček P 5 %, 6 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 1,1 mg
K21	7 % P v alkoholni raztopini, 16 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 2,7 mg
K26	izvleček P 10 %, 5,8 mg bioflavonoidov, izraženih kot kavna kislina
K52	suhi izvleček P, standardiziran na 12 % flavonoidov, izraženih kot galangin
K62	P, standardiziran na 50 % skupnih polifenolov
K77	izvleček P 1,6 g (8 % izvleček prečiščenega propolisa brez voska in cvetnega prahu, 2 mg/ml bioflavonoidov)
P1	izvleček P 10 %, 13,4 mg bioflavonoidov izraženih kot kavna kislina, od tega galangina in pinocembrina 3,8 mg
P4	15 mg flavonoidov
P5	14% alkoholna raztopina P
P6, P7	P, standardiziran na 2,5 mg flavonoidov
P8	P, suh izvleček (60 mg), od tega 12 % skupnih flavonoidov; izraženih kot galangin 7,2 mg
P10	PFL 15
P13, P14	P, standardiziran na 50 % skupnih flavonoidov
PROPOLIS (nestandardiziran) V PD	
K17	Ni podano.
K29	P 100 mg
K30	30 mg alkoholni izvleček P (= 4,2 aktivnega P)
K31	ekstrakt P
K32	25 mg suhi izvleček P
K33	30 mg ekstrakt P
K34, K35	50 mg P
K39	izvleček P 2 %
K42, K94	ekstrakt P
K47, K48, K51	P
K56	110 mg P
K57	110mg P
K60	600 mg suhi ekstrakt P
K65	200 mg suhi izvleček P

K68	360 mg suhi izvleček P
K69	200 mg suh izvleček P
K70	suhi izvleček P
K75	1200 mg ekstrakt P
K87	10,15 % P
K88	1 % ekstrakt P (100 mg P/dnevni vnos)
K89	2 % ekstrakt P (600 mg P/dnevni vnos)
K90	30 % ekstrakt P (240 mg P/dnevni vnos)
K99	270 mg nativnega P
P9	30 % P (660 mg/priporočeni vnos)
P12	405–810 mg P
P15	1 % izvleček P

d) **CP**: jemanje CP (osmukanca) se priporoča uro pred jedjo ali dve uri po njej, in sicer odrasli 10–15 g in otroci 2–6 g dnevno [35]. Drugi vir navaja za profilakso 10–20 g CP dnevno za daljše obdobje, najbolje dvakrat letno po tri mesece. Priporočene doze v apiterapiji za zdravljenje znašajo 20–50 g dnevno, razdeljeno v treh odmerkih, 1–2 uri pred obroki [5]. Večji biološki učinek pripisujejo CP v satnih celicah (izkopancu) in sveže zamrznjenemu CP [5]. Dr. Grošelj priporoča jemanje izkopanca po 2 žlički dnevno razdeljeno v dveh odmerkih, zjutraj in zvečer. CP je potrebno dobro raztopiti v ustih ali ga vmešati med tekočino. Pričnemo ga uživati v majhnih količinah, ker se že pri njih pokaže morebitna alergnost. Začnemo z 1 noževno konico CP in odmerek postopoma povečujemo do količine dveh žličk, če ni opaznih znakov alergije. CP pa se lahko uporablja tudi pri zdravljenju alergij (t. i. desenzibilizaciji osebe), ki poteka tri mesece. Pričnemo z dvema zrnema dnevno z vnovičnim dodajanjem dveh zrn CP tedensko, dokler ne pridemo do količine, ki je ekvivalentna 1 žlički [63].

PD s CP imajo dokaj podobna dnevna odmerjanja, navadno merjena v čajnih žličkah, kar sicer ne pomeni, da lahko povsem natančno določimo priporočen vnos CP, sklepamo pa lahko, da se priporočeni dnevni odmerki gibljejo med 6–18 g in tako ustrezajo priporočenemu odmerjanju za odrasle (10–20 g) in polovični količini za otroke. Nižji odmerki CP od priporočil so v kombiniranih izdelkih (npr.: apikompleks mešanice), kjer se CP nahaja v količini < 1g.

- e) **Med:** priporoča se jemanje 20 g medu dnevno, kadar ga uživamo v obliki PD. Za uporabo v gospodinjstvu se z namenom korigensa okusa (sladilo) sme dnevno zaužiti 40–50 g medu, medtem ko so za doseganje terapevtskih učinkov potrebne višje, kar 50–80 g, doze (takšne doze so bile testirane tudi v kliničnih študijah), katerih uživanje mora biti časovno omejeno [5]. Nekaj PD (v izdelkih, kjer je med namesto sladkornega sirupa in v apikompleksu) vsebuje okoli 30 g medu na dnevno odmerjanje, kar presega v literaturi priporočenih 20 g medu/dan.

Vsa obravnavana PD s MM, P, CP in medom so povečini brez navedenega režima jemanja (uživanje glede na hrano, trajanje jemanja posamičnega PD). Uživanje MM in CP mora trajati vsaj en mesec. Po priporočilu dr. Grošlja, ki uporablja višje doze (3–5 g) MM kot so v PD, uživamo MM 2–4 tedne, nato prekinemo za dva tedna, ker je naravno poživilo. Torej se MM v višjih koncentracijah jemljejo v obliki kur. P se navadno jemlje le nekaj dni, čas jemanja je primerljiv s časom antibiotične terapije. CP in med se po besedah dr. Grošlja lahko uporabljata neprekinjeno v odmerkih kot dopolnilo k hrani, razen v poletnem času, ko ju lahko nadomesti pestra in sveža hrana [63]. Glede na to, da na večini PD ni navedenega časa jemanja, lahko smatramo, da se konzumirajo vsak dan ali da število pakiranih enot določa obdobje jemanja.

5.6 Pogoji shranjevanja

Vsi izdelki so pravilno opremljeni z navedbo pogojev shranjevanja (zaščiten pred svetlobo in vlago, hraniti na hladnem oz. na sobni temperaturi), razen enega PD s svežim MM (MM9), ki se shranjuje pri temperaturi 10 °C. Glede na podatke iz strokovne literature, se mora svež MM shranjevati pri temperaturi do 4 °C [12]. Čebelje izdelke se hrani v temnem prostoru ali v pred svetlobo zaščiteneh temnih vsebnikih, trdne oblike pa so prav tako shranjene v za svetlobo nepropustnih vsebnikih oz. zaščitene s sekundarno ovojnino.

Med se shranjuje v dobro zaprtem vsebniku na hladnem (10–16 °C), temnem in suhem (relativna vlažnost prostora manj kot 65 %), saj izpostavljanje vročini in svetlobi povzroči spremembe v sestavi in vodi v zmanjševanje protimikrobne aktivnosti [5, 64]. Predpisan rok uporabe medu je dve leti, čeprav je uporaben toliko časa, dokler zadošča kriterijem opredeljenih v Pravilniku o medu (vrednost hidrosimetilfurfurala, diastazno število) [65].

Surovi P se lahko skladišči zamrznjen več let. Tekoči pripravki P se polnijo v temne stekleničke za zaščito aromatskih in heterocikličnih spojin ter flavonov in antrakinonov. Etanolne raztopine P ohranijo protibakterijsko aktivnost po večih letih shranjevanja [5].

MM je občutljiv na svetlobo, zato se ga skladišči v temnem prostoru. S staranjem se zmanjšuje vsebnost 10-HDA. Pri neustreznem shranjevanju postane temnejše barve in žaltav [4]. Liofiliziran MM sčasoma postane bolj podvržen maillardovi reakciji [66]. Svež MM se lahko shranjuje v hladilniku do pol leta ali v zamrzovalniku ($-18\text{ }^{\circ}\text{C}$) od enega do treh let [67]. Poleg zamrzovanja, ki je najprimernejši postopek ohranjanja biološko aktivnih sestavin, se ga konzervira tudi z liofilizacijo ali zmešanega z medom [12, 67]. Odmrznjenega CP in MM se ne sme ponovno zamrzniti [67].

Svežemu CP preprečimo fermentacijo s sušenjem, mešanjem z medom ali z zamrzovanjem. Svež CP se hrani v hladilniku do pol leta ali v zamrzovalniku od enega do treh let. Slovenske Smernice dobrih higienskih navad v čebelarstvu navajajo, da se osušen CP (sušen pri temperaturi zraka do $40\text{ }^{\circ}\text{C}$) shranjuje v zrakotesnih posodah v hladnem (pri temperaturi okrog $14\text{ }^{\circ}\text{C}$) in suhem prostoru do treh mesecev. Pri daljšem shranjevanju ga prestavimo v hladilnik [67]. Drugi vir navaja, da po sušenju vsebuje 4–8 g vode/100 g CP in ohrani kvaliteto dve leti, hranjen na suhem, hladnem in temnem prostoru [20]. Optimalni metodi konzerviranja CP za daljše obdobje shranjevanja sta liofilizacija in zamrzovanje v dušikovi atmosferi. Zamrzovanje ne vpliva na kemijske spremembe spojin. Sušenje pri $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ zmanjša hranilno vrednost CP, saj se zmanjša vsebnost reducirajočih sladkorjev, celokupnih proteinov, vitamina C in provitamina A [20]. Posušen CP izgubi okoli 50 % antioksidativne aktivnosti po enem letu shranjevanja na sobni temperaturi [5]. Dr. Grošelji priporoča uporabo čebeljih pridelkov eno sezono in odsvetuje pregrevanje nad $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, tolikšna temperatura se tudi ne preseže v panju [63].

Vsebniki obravnavanih PD ustrezajo predpisanim zahtevam shranjevanja.

5.7 Opozorila, neželeni učinki in interakcije

Skoraj vsa PD imajo opozorilo, da niso primerna za osebe s kakršnokoli preobčutljivostjo na čebelji proizvod ali na prisotnost določene snovi, ki je potencialno lahko nevarna za potrošnika. Opozorilo je umestno, saj čebelji produkti lahko izzovejo alergije, zato bi morala biti vsa obravnavana PD opremljena s tem opozorilom.

Neželeni učinki čebeljih izdelkov niso nič pogostejši kot pri uživanju drugih zdravil.

- P pripravki na osnovi alkohola se odsvetujejo nosečnicam, doječim materam in otrokom. Prav tako jim odsvetujejo jemanje nekaterih izdelkov zaradi prisotnih drugih aktivnih sestavin (npr. ginseng, guarana, mate).
- Izdelek MM v kombinaciji z ginsengom, guarano in mate-jem (K5) se naj ne bi užival sočasno z alkoholom zaradi prisotnih ostalih aktivnih snovi, ki niso čebeljega izvora. Le pred uporabo izdelkov Comvita s P, ki imajo standardizirano vsebnost flavonoidov, se morajo nosečnice in doječe matere posvetovati z zdravnikom.
- Znane so alergije na P. Najprej so o njih poročali pri čebelarjih, za kar je najverjetneje odgovorna kavna kislina [68]. Pastile lahko povzročijo draženje in razjede ustne sluznice [69]. Dr. Grošelji priporoča uživanje čebeljih pridelkov pri vseh starostnih obdobjih, v primeru, da oseba ni alergik [63].
- Dojenčki lahko pričnejo uživati med sočasno z uvajanjem mesa v njihovo prehrano. V strokovni literaturi je med odsvetovan do prvega leta starosti zaradi redkih primerov zastrupitve. Predvsem ob območjih Črnega morja je med vseboval toksične spojine (diterpenoidi, pirazolidinski alkaloidi) iz rastlin. Med, pridobljen iz vrst rododendrona (*Ericaceae*), lahko vsebuje nevrotoksin grajanotoksin, katerega simptomi zastrupitve so slabost, bruhanje, bolečine v želodcu, glavobol in parestezije, ki lahko vodijo do življenjsko ogrožujočih stanj kot je akutni miokardni infarkt [70, 71]. Znanih je tudi nekaj, sicer redkih primerov botulizma zaradi uživanja medu pri dojenčkih. Spore bakterij *Clostridium botulinum* v medu preživijo in pri dojenčkih izločajo toksin, ki povzroči botulizem [5]. Zaradi omenjenih nevarnosti in pomanjkanja raziskav o neželenih učinkih uživanje medu oz. čebeljih izdelkov ni priporočljivo pri nosečnicah, doječih materah in dojenčkih. Kljub temu bojazni za nastanek omenjenih stanj pri uživanju medu znanega porekla ni, glede na priporočila različnih apiterapevtov na spletu [5].
- Jemanje P v nosečnosti in v času dojenja se prav tako odsvetuje zaradi pomanjkanja znanstveno podprtih raziskav [68].
- Alergije na med so redke, vendar možne zaradi vsebnosti CP ali čebeljih proteinov [72].
- Med lahko povzroči abdominalno bolečino in drisko zaradi nepopolne absorpcije presežka fruktoze [5].

Znani neželeni učinki, ki so povezani z jemanjem MM, vključujejo bronhospazem, astmo, otekanje žrela, anafilakso in hemoragični kolitis [73–75].

Navadno so pelodna zrna vetrocvetk povezana s pojavom respiratorne preobčutljivosti in alergijskih reakcij, vključno z anafilakso. Pri osebah z alergijo na pelode anemofilnih rastlin (vetrocvetk) lahko uživanje čebeljega prahu sproži alergijski odziv, najverjetneje zaradi navzkrižne reaktivnosti epitopov pelodnih zrn vetrocvetk in žužkocvetk, ki izhajajo iz iste botanične vrste. Znani so tudi primeri alergij pri ne-alergikih [76].

V strokovni literaturi nismo zasledili navedb o morebitnih interakcijah med čebeljimi izdelki in zdravili, razen enega primera možne interakcije MM z varfarinom, ki naj bi povečal tveganje za krvavitev [77].

5.8 Kakovost

Ob velikem številu izdelkov na tržišču in zelo omejenih sredstvih države za nadzor je tako potrošniku kot strokovni javnosti zelo težko prepoznati PD primerne kakovosti. Za vse kakovostne vidike PD, tudi varnostnega, so namreč odgovorni nosilci dejavnosti.

ISO 9000 je splošen standard sistema kakovosti, ki je mednarodno priznan za podjetja ali institucije. Načela standarda ISO 9001 so: vodenje, osredotočenost na odjemalce, vključevanje ljudi, procesni pristop, sistemski pristop k vodenju, odločanje na podlagi dejstev, nenehno izboljševanje in vzajemno koristni odnosi z dobavitelji [78]. Certifikati so vezani na dodatno kontrolo ekoloških prehranskih dopolnil oz. živil. Certifikati različnih držav se medsebojno priznavajo znotraj držav članic EU ter sporazumov evropske komisije s tretjimi državami. Prehranska dopolnila morajo biti varna, ne smejo škodovati zdravju, zato je pomembno, da certifikat izda akreditirana institucija [79].

Največkrat se v lekarni tržijo PD poznanega in zaupanja vrednega proizvajalca. Drugače so osnovno merilo presoje predloženi certifikati. Odločitev je lažja v primeru, da je izdelovalec farmacevtsko podjetje, saj se pričakuje enaka stopnja zagotavljanja kakovosti za PD kot za zdravila. Strokovnjaki ne priporočajo kupovanja po spletu, zlasti če ponudniki nimajo sedeža pri nas ali v EU.

Petina PD s čebeljimi sestavinami ima ekološko oznako. Ekološko čebelarjenje, potrjeno s certifikati, je tržna niša za prodajo čebeljih izdelkov zaradi zahtev in povpraševanja potrošnikov. Ekološko pridelavo v EU določata Uredba Sveta (ES) št. 834/2007 in Uredba

komisije (ES) št. 889/2008. V skladu z evropsko zakonodajo v Sloveniji tovrstno področje urejata Pravilnik o ekološki pridelavi in predelavi kmetijskih pridelkov oziroma živil (Uradni list RS, št. 71/2010) in Pravilnik o določitvi območij, ki so primerna za ekološko čebelarjenje (Uradni list RS, št. 103/2011). Na embalaži se sočasno lahko nahajata dva znaka: uradni znak in znak blagovne znamke. Poleg ekološke oznake je naveden naziv kontrolne organizacije. Ekološki čebelarji, ki uporabljajo blagovne znamke interesnih združenj (Biodar, DEMETER), morajo izpolnjevati strožje dodatne zahteve, določene v standardih za uporabo blagovnih znamk. Z vsakoletnimi kontrolami preverijo, ali ekološki čebelarji izpolnjujejo zahteve standardov [80, 81].

Izdelki z omenjenimi certifikati (Endovital, Medex, Melvita, Flora, Vitarmony, Hoyer, Soria natural, Ortis, 3 Chenes, Arkopharma) so vredni zaupanja potrošnika v njihovo kakovost zaradi visokih standardov kakovosti.

5.9 Zdravstveni učinki na spletu

Pravilnik o prehranskih dopolnilih (Ur.l. RS, št. 66/2013) v 7. členu pravi: *»Pri označevanju, predstavljanju in oglaševanju se prehranskim dopolnilom ne sme pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh«* [82]. Na embalaži PD ni bilo navedenih koristnih učinkov sestavin čebeljega izvora. Pri oglaševanju izdelkov v večini spletnih trgovin navajajo pozitivne učinke za zdravje potrošnika, medtem ko jih preostali v skladu z zakonodajo o PD ne navajajo.

Prehranska dopolnila so koristna dopolnila v prehrani človeka, ki pomagajo ohraniti ali izboljšati zdravje. Oglaševane trditve o blagodejnih lastnostih čebeljih produktov izvirajo iz kliničnih študij na ljudeh, vendar je le-teh manj v primerjavi z raziskavami *in vitro* in na živalih.

5.10 Svetovanje v lekarni

V lekarnah smo preverili prakso svetovanja glede uporabe čebeljih izdelkov. Farmacevtski tehniki in farmacevti svetujejo čebelje izdelke v prvi vrsti za dvig odpornosti zlasti v jesenskem in spomladanskem obdobju z uživanjem izdelkov v obliki kur. Poudarek je tudi na jemanju ob prehladnih obolenjih in težavah z vnetim grlom. Svetovanje v lekarni je osredotočeno predvsem na preventivo, saj so za hitro lajšanje zdravstvenih težav primernejša druga zdravila. Priporočajo jih široki populaciji, od otrok do starejših. Na splošno so ti proizvodi pri ljudeh dobro poznani in sprejeti, zato kupijo čebelji izdelek v lekarni brez predhodnega posvetovanja. Predvsem starejšim ljudem pomenijo čebelji izdelki cenjeno »staro zdravilo«. V specializirani prodajalni Medex je način svetovanja odvisen od indikacij, kjer je pomembno, da se uživa določen izdelek nekaj časa (vsaj en mesec). V praksi se svetujejo P kapljice na brezalkoholni osnovi nosečnicam, ki imajo težave z vnetim žrelom, saj takrat druga zdravila ne pridejo v poštev. Tudi MM se priporoča nosečnicam in doječim materam, zaradi visoke hranilne vrednosti.

6. SKLEP

V magistrski nalogi smo ovrednotili različne aspekte PD, ki vsebujejo čebelje proizvode in so na voljo slovenskemu potrošniku, preko zbiranja, preučevanja in urejanja navedb na embalaži PD, promocijskega materiala, internetnih virov ter znanstvene literature glede njihove sestave, farmakološke učinkovitosti, odmerjanja, neželenih učinkov in interakcij.

Ugotovili smo, da so na navodilu za uporabo izdelkov pogosto pomanjkljivi zapisi o imenu in količinski vsebnosti sestavine čebeljega izvora, kar velja zlasti za propolisove izdelke. V Pravilniku o prehranskih dopolnilih bi bila potrebna zakonsko določena navedba opozoril o morebitni preobčutljivosti oz. neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo zaradi uživanja katerekoli sestavine. Teh opozoril nismo zasledili pri vseh čebeljih izdelkih, pri katerih bi bilo takšno opozorilo upravičeno.

Študije, opravljene *in vitro* in na živalih, prevladujejo v primerjavi s kliničnimi študijami. Klinični izsledki sicer potrjujejo na spletu oglaševane ugodne učinke za zdravje ljudi, vendar pri kritični oceni citiranih virov lahko opazimo, da klinične študije navadno niso bile izvedene na reprezentativnem vzorcu preiskovancev, ne izključujejo napak zaradi različnih dejavnikov ter imajo še druge številne pomanjkljivosti (odmerki, vsebnost sestavin PD, placebo skupina itd.).

K širšemu priznanju uporabe čebeljih izdelkov v terapevtske namene bi pripomogle tudi raziskave o priporočenem režimu odmerjanja za doseg predvidenega učinka, saj se do sedaj pojavljajo med seboj različna priporočila.

7. LITERATURA

1. Babnik, J., et al., *Od čebele do medu. Kmečki glas, Ljubljana, 1998.* p. 376, 383, 386, 420, 422.
2. Plut S. *Med.* http://www.czs.si/cebele_pridelki_med.php. Dostopano 12. 5. 2014.
3. Šivic F. *Cvetlična paša.* http://www.czs.si/cebele_pasa_cvetlicna.php. Dostopano 12. 5. 2014.
4. Popescu, O., et al., *A study about physicochemical composition of fresh and lyophilized royal jelly. Animal science and biotechnologies, 2008.* 41(2): p. 328–332.
5. Bogdanov, S., *The bee products: the wonders of the bee hexagon. Bee products science, 2011.* p. 42–224.
6. Libério, S.A., et al., *The potential use of propolis as a cariostatic agent and its actions on mutans group streptococci. J Ethnopharmacol, 2009.* 125(1): p. 1–9.
7. Kurinčič Tomšič, M., et al., *Cvetni prah. ČZS, 2010.* p. 5–11, 45.
8. Golob, T., et al., *Med: značilnosti slovenskega medu. ČZS, 2008.* p. 26–69.
9. Bogdanov, S., et al., *Honey for nutrition and health: a review. J Am Coll Nutr, 2008.* 27(6): p. 677–89.
10. Manyi-Loh, C.E., R.N. Ndip, and A.M. Clarke, *Volatile compounds in honey: a review on their involvement in aroma, botanical origin determination and potential biomedical activities. Int J Mol Sci, 2011.* 12(12): p. 9514–32.
11. *Prehranska dopolnila I, minerali in vitamini: podiplomsko izobraževanje. Fakulteta za farmacijo, Ljubljana 2009.* p. 35.
12. Ramadan, M. and A. Al-Ghamd, *Bioactive compounds and health-promoting properties of royal jelly-A review. Journal of functional food, 2012.* 4(1): p. 39–52.
13. Bărnuțiu, L., et al., *Chemical composition and antimicrobial activity of royal jelly-review. Animal science and biotechnologies, 2011.* 44(2): p. 67–72.
14. Daniele, G. and H. Casabianca, *Sugar composition of French royal jelly for comparison with commercial and artificial sugar samples. Food Chem, 2012.* 134(2): p. 1025–9.
15. Tylkowski, B., et al., *Extraction of biologically active compounds from propolis and concentration of extract by nanofiltration. Journal of membrane science, 2009.* 384(2010): p. 124–130.
16. Kosalec, I., M. Bakmaz, and S. Pepeljnjak, *Analysis of propolis from the continental and Adriatic regions of Croatia. Acta Pharm, 2003.* 53(4): p. 275–85.
17. Feás, X., et al., *Organic bee pollen: botanical origin, nutritional value, bioactive compounds, antioxidant activity and microbiological quality. Molecules, 2012.* 17(7): p. 8359–77.
18. Kroyer, G. and N. Hegedus, *Evaluation of bioactive properties of pollen extracts as functional dietary food supplement. Innovative Food Science & Emerging Technologies, 2001.* 2(3): p. 171–174.
19. Graikou, K., et al., *Chemical analysis of Greek pollen - Antioxidant, antimicrobial and proteasome activation properties. Chem Cent J, 2011.* 5(1): p. 33.
20. Campos, M.G.R., *Pollen composition and standardisation of analytical methods. Journal of apicultural research and bee world, 2008.* 47(2): p. 156–163.
21. Medex. *Cvetni prah.* <http://www.medex.si/shop/cvetni-prah/>. Dostopano 30. 11. 2013.
22. Božič J. *Obloga z medom je sad domačega znanja.* http://www.kemofarmacija.si/index.php?option=com_content&view=article&id=2229%3AObloga-z-medom-je-sad-domaega-znanja-&catid=1%3AAsplosne-novice&Itemid=50&lang=sl. Dostopano 19. 10. 2013.

23. Paul, I.M., et al., *Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007. **161**(12): p. 1140–6.
24. Samarghandian, S., J.T. Afshari, and S. Davoodi, *Honey induces apoptosis in renal cell carcinoma*. Pharmacogn Mag, 2011. **7**(25): p. 46–52.
25. Eteraf-Oskouei, T. and M. Najafi, *Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: a review*. Iran J Basic Med Sci, 2013. **16**(6): p. 731–42.
26. Zamami, Y., et al., *Royal jelly ameliorates insulin resistance in fructose-drinking rats*. Biol Pharm Bull, 2008. **31**(11): p. 2103–7.
27. Erem, C., et al., *The effects of royal jelly on autoimmunity in Graves' disease*. Endocrine, 2006. **30**(2): p. 175–83.
28. Karadeniz, A., et al., *Royal jelly modulates oxidative stress and apoptosis in liver and kidneys of rats treated with cisplatin*. Oxid Med Cell Longev, 2011. **2011**: p. 981793.
29. Ito, S., et al., *Antidepressant-like activity of 10-hydroxy-trans-2-decenoic Acid, a unique unsaturated Fatty Acid of royal jelly, in stress-inducible depression-like mouse model*. Evid Based Complement Alternat Med, 2012. **2012**: p. 139140.
30. Miyata, T., *Pharmacological basis of traditional medicines and health supplements as curatives*. J Pharmacol Sci, 2007. **103**(2): p. 127–31.
31. Suzuki, K.M., et al., *Estrogenic activities of Fatty acids and a sterol isolated from royal jelly*. Evid Based Complement Alternat Med, 2008. **5**(3): p. 295–302.
32. Koya-Miyata, S., et al., *Identification of a collagen production-promoting factor from an extract of royal jelly and its possible mechanism*. Biosci Biotechnol Biochem, 2004. **68**(4): p. 767–73.
33. Guo, H., et al., *Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans*. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2007. **53**(4): p. 345–8.
34. Yanagita, M., et al., *Osteoinductive and anti-inflammatory effect of royal jelly on periodontal ligament cells*. Biomed Res, 2011. **32**(4): p. 285–91.
35. Kapš, P., *Zdravljenje s čebeljimi pridelki (Apiterapija)*. Grafika Tomi, Novo mesto, 2012. p. 7, 86, 98, 99, 118, 119.
36. Ahmed, M.A., *HPLC analysis and role of the Saudi Arabian propolis in improving the pathological changes of kidney treated with monosodium glutamate*. 2011: Spatula DD. p. 119–127.
37. Silici, S. and S. Kutluca, *Chemical composition and antibacterial activity of propolis collected by three different races of honeybees in the same region*. J Ethnopharmacol, 2005. **99**(1): p. 69–73.
38. Russo, A., R. Longo, and A. Vanella, *Antioxidant activity of propolis: role of caffeic acid phenethyl ester and galangin*. Fitoterapia, 2002. **73 Suppl 1**: p. S21–9.
39. El-Khatib, A.S., et al., *Prophylactic effect of aqueous propolis extract against acute experimental hepatotoxicity in vivo*. Z Naturforsch C, 2002. **57**(3-4): p. 379–85.
40. Xiang, X, et al., *Free and esterified triterpene alcohol composition of bee pollen from different botanical origins*. Food international, 2012. p. 650–656.
41. Cheng, N., et al., *Antioxidant and hepatoprotective effects of Schisandra chinensis pollen extract on CCl4-induced acute liver damage in mice*. Food Chem Toxicol, 2013. **55**: p. 234–40.
42. Sarić, A., et al., *Antioxidant effects of flavonoid from Croatian Cystus incanus L. rich bee pollen*. Food Chem Toxicol, 2009. **47**(3): p. 547–54.
43. Maruyama, H., et al., *Anti-inflammatory effect of bee pollen ethanol extract from Cistus sp. of Spanish on carrageenan-induced rat hind paw edema*. BMC Complement Altern Med, 2010. **10**: p. 30.

44. Kafadar, I., *Royal jelly and bee pollen decrease bone loss due to osteoporosis in an oophorectomized rat model*. 2012, *Joint Diseases and Related Surgery*. p. 100–5.
45. Bankova, V., *Chemical diversity of propolis and the problem of standardization*. *J Ethnopharmacol*, 2005. **100**(1-2): p. 114–7.
46. Viuda-Martos, M., et al., *Functional properties of honey, propolis, and royal jelly*. *J Food Sci*, 2008. **73**(9): p. R117–24.
47. Kandolf A. *Vrste čebel*. http://www.czs.si/cebele_vrste.php. Dostopano 24. 10. 2013.
48. Persano Oddo, L. and R. Piro, *Main European unifloral honeys: descriptive sheets*. 2004, INRA/DIB-AGIB/ EDP Sciences. p. 38–81.
49. Bankova, V., *Recent trends and important developments in propolis research*. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2005. **2**(1): p. 29–32.
50. Kreft, S., et al., *Sodobna fitoterapija: z dokazi podprta uporaba zdravilnih rastlin*. Slovensko farmacevtsko društvo, Ljubljana, 2013: p. 45, 83, 91, 94, 97, 99, 139, 144, 147, 153 163, 263, 339, 350, 489, 408. .
51. *Lava medicus izdelki*. http://www.lavamedicus.eu/site/index.php?view=moc_vulkana. Dostopano 12. 5. 2014.
52. *Uredba (EU) št. 432/2012 o seznamu dovoljenih zdravstvenih trditev na živilih*. http://www.mko.gov.si/si/delovna_podrocja/hrana_in_krma/prehranske_in_zdravstvene_trditve/. Dostopano 28. 10. 2013.
53. *Seznam prijavljenih prehranskih dopolnil, ki se prvič dajejo v promet v Republiki Sloveniji*. http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/varnost_zivil_in_hrane/prehranska_dopolnila/. Dostopano 25. 8. 2013. *Seznam PD je v letu 2014 dostopen na strani: http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/mz_dokumenti/zakonodaja/varnost_hrane/register_preh.dopolnila/SEZNAM_prehranskih_dopolnil_27.02.2013.pdf*.
54. Špringer J. Lučnik. <http://www.pomurske-lekarne.si/si/index.cfm?id=1528>. Dostopano 28. 11. 2013.
55. Dimic A. *Za vsako bolezen rožca raste*. <http://www.nasa-lekarna.si/clanki/clanek/za-vsako-bolezen-rozca-raste/>. Dostopano 28. 11. 2013.
56. *Izvleček oljčnih listov*. http://www.manukahoney.si/info_olc.php. Dostopano 28. 11. 2013.
57. Al-Waili, N., et al., *Synergistic effects of honey and propolis toward drug multi-resistant Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Candida albicans isolates in single and polymicrobial cultures*. *Int J Med Sci*, 2012. **9**(9): p. 793–800.
58. *Formularium slovenicum 3.0: slovenski dodatek k Evropski farmakopeji*. JAZMP, 2011. p. 101–157.
59. Medana, C., et al., *Selective analysis of phenolic compounds in propolis by HPLC-MS/MS*. *Phytochem Anal*, 2008. **19**(1): p. 32–9.
60. Nagai, T., et al., *Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis*. *Food chemistry*, 2003. **80**(1): p. 33–29.
61. Nakajima, Y., et al., *Water extract of propolis and its main constituents, caffeoylquinic acid derivatives, exert neuroprotective effects via antioxidant actions*. *Life Sci*, 2007. **80**(4): p. 370–7.
62. Nakajima, Y., et al., *Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities*. *BMC Complement Altern Med*, 2009. **9**: p. 4.
63. *Franc Grošelj, dr. med., spec. spl. med., apiterapevt, akupunkturolog*. Apiterapija. Ustni vir. Trojane, 2013.
64. Singh, M.P., H.R. Chourasia, and M. Agarwal, *Honey as a complementary medicine:-a review*. *International Journal of Pharma and Bio science*, 2012. **3**(2): p. 31–12.
65. Kandolf, A., *Higienske zahteve za pripravo čebeljih izdelkov*. Slovenski čebelar, 2010. p. 303–304.

66. Messia, M.C., M.F. Caboni, and E. Marconi, *Storage stability assessment of freeze-dried royal jelly by furosine determination*. J Agric Food Chem, 2005. **53**(11): p. 4440–3.
67. Kandolf A., Meglič M., Veljanovski V. *Smernice dobrih higijskih navad v čebelarstvu na načelih sistema HACCP*. http://www.czs.si/czs_smernice.php?sif_ob=11. Dostopano 1. 11. 2013.
68. Parolia, A., et al., *Review: Propolis and its potential uses in oral health*. International Journal of Medicine and Medical Sciences, 2010. 2(7): p. 210–215.
69. *Propolis side effects and safety*. <http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-390-PROPOLIS.aspx?activeIngredientId=390&activeIngredientName=PROPOLIS>. Dostopano 30. 10. 2013.
70. Koca, I. and A.F. Koca, *Poisoning by mad honey: a brief review*. Food Chem Toxicol, 2007. **45**(8): p. 1315–8.
71. Akinci, S., et al., *An unusual presentation of mad honey poisoning: acute myocardial infarction*. Int J Cardiol, 2008. **129**(2): p. e56–8.
72. Bauer, L., et al., *Food allergy to honey: pollen or bee products? Characterization of allergenic proteins in honey by means of immunoblotting*. J Allergy Clin Immunol, 1996. **97**(1 Pt 1): p. 65–73.
73. Yonei, Y., et al., *Case report: haemorrhagic colitis associated with royal jelly intake*. J Gastroenterol Hepatol, 1997. **12**(7): p. 495–9.
74. Morita, H., et al., *Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers*. Nutr J, 2012. **11**: p. 77.
75. *Royal jelly side effects and safety*. <http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-503-ROYAL%20JELLY.aspx?activeIngredientId=503&activeIngredientName=ROYAL%20JELLY>. Dostopano 30. 10. 2013.
76. Jagdis, A. and G. Sussman, *Anaphylaxis from bee pollen supplement*. CMAJ, 2012. **184**(10): p. 1167–9.
77. Patel, A.J. and K.J. Gohil, *Warfarin-herb interactions: a review and a study based on assesment of clinical case reports in literature*. Journal Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinalesy Aromaticas, 2008. 7(2):. p. 85–99.
78. *Medex, standardi kakovosti*. <http://www.medex.si/standardi-kakovosti/>. Dostopano 30. 10. 2013.
79. *Akreditacija in sistemi varne hrane v Sloveniji*. <http://www.slo-akreditacija.si/media/skubic-akreditacija.in.varna.hrana.da2012.pdf>. Dostopano 30. 10. 2013.
80. *Ekološko kmetovanje*. <http://www.eko-kmetije.info/kaj-je-ekokmetovanje.asp>. Dostopano 30. 10. 2013.
81. Zupančič, M., *Ekološko čebelarjenje*. ČZS, 2011. p. 11–13.
82. *Pravilnik o prehranskih dopolnilih*. <http://www.uradni-list.si/1/objava.jsp?urlid=201366&stevilka=2603>. Dostopano 25. 9. 2013.