

Nežádoucí a toxické projevy předávkování běžnými rostlinnými drogami – I.

Jan Martin¹, Denisa Diblíková²

¹Katedra farmakognozie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

²Lékárna Vital, OC Atrium, Hradec Králové

Používání přírodních látek k léčení má nejenom výhody, ale bohužel i některá rizika. Pacienti si mnohdy tato rizika neuvědomují a domnívají se, že účinek rostlinných drog znásobí zvýšením dávky. U některých rostlinných drog je tak možné dosáhnout i toxických hladin obsahových látek.

Tento první díl článku zahrnuje toxické projevy rostlin užívaných jako léčiva i potraviny, a to zázvoru, šalvěje, lékořice a sóji.

Klíčová slova: zázvor, šalvěj, lékořice, sója, předávkování, toxicita.

Adverse and toxic effects of standard herbal drug overdose

The use of natural substances for the treatment has not only the advantages, but unfortunately some risks as well. Patients often do not realize the risks and believe that the effect of herbal drugs multiply by increasing the dosage. There can be achieved a toxic level of some constituent of medicinal plant by this way.

The first part of this article includes toxic effects of plants used as medicines and food: ginger, sage, licorice and soya.

Key words: ginger, sage, licorice, soya, overdose, toxicity.

Prakt. lékáren. 2014; 10(5): 190–192

I přes obrovské množství registrovaných léčivých přípravků si tradiční fytoterapie udržuje své zasloužené místo a příznivce v současné moderní medicíně. Bohužel, většina uživatelů rostlinných preparátů si neuvědomuje možné nežádoucí účinky, rizika spojená s předávkováním či případné interakce s ostatními léčivy.

Dodnes mezi pacienty převládá mylný názor, že „co je přírodní, to je bezpečné“, a nekonzultují jejich použití s odborníkem – lékařem či lékárníkem. Naprostá většina přírodních látek totiž má kromě pozitivního působení na lidský organizmus také větší či menší vedlejší účinky. Týká se to i těch nejznámějších a nejužívanějších léčivých rostlin a pacient by o nich měl být informován. Zejména u dětí, starších osob, těhotných a kojících je třeba zvýšené opatrnosti.

Dají se rozlišit dvě základní skupiny nežádoucích účinků. První skupina se týká vlastní toxicity obsahových látek. Intenzita a četnost výskytu takových nežádoucích účinků je závislá na dávce. Samozřejmě závisí na vnímavosti toho kterého pacienta, nicméně při vysoké dávce by se toxicita měla projevit u všech pacientů. Druhou skupinou nežádoucích účinků jsou alergie. Ty jsou u přírodních látek poměrně časté a prakticky neexistuje přírodní látka, u níž by se dala alergická reakce předem vyloučit.

Problematika nežádoucích účinků léčivých rostlin je velmi komplikovaná. Rostliny obsahují většinou směsi látek, u kterých často ani ne-

známe všechny složky. Navíc obsah účinných látek není konstantní a i způsob užívání pacienty se dosti liší co do formy i dávky. Přírodní léčiva jsou také často kombinována a užívána jako doplněk k syntetickým léčivům.

Z výše uvedených důvodů není prakticky možné jednoduše vyhodnotit vedlejší účinky léčivých rostlin a sestavit nějaké obecné bezpečnostní standardy pro jejich užívání. Klinických testů zaměřených na toxicitu léčivých rostlin ve vyšších než doporučených dávkách mnoho není a provádět tyto testy na každou používanou rostlinu by bylo ekonomicky a organizačně náročné. Nezbyvá tedy než se spokojit s empiricky získanými zkušenostmi z praxe.

Zázvor (Zázvor pravý, Zázvorovitě; *Zingiber officinale*, Zingiberaceae)

Zázvorový oddenek obsahuje značné množství silice a je tradičně používán jako koření. Je rovněž používán jako antiemetikum. Přes anticholinergní a antiserotonergní cestu zázvor zvyšuje tonus žaludku a posiluje peristaltiku trávicího traktu (1). Meta analýzy sice nepotvrdily jeho efekt na pooperační zvracení, cestovní nevolnosti a zvracení jiného původu, ale i přesto je v těchto případech často s úspěchem používán. Není ovšem pochyb o jeho vhodnosti u těhotenské nauzey, kde byl jeho účinek prokázán klinickými studiemi (2). Zázvor lze dále použít u osteoartritidy, astmatu a dyslipidemie. Vykazuje také antioxidační, protinádorovou,

imunomodulační, antivirovou a antimikrobiální aktivitu (2, 3). Podporuje chuť k jídlu a působí i při prevenci chřipkových onemocnění. Lze ho také aplikovat při nevolnosti po nadměrné konzumaci alkoholu (4).

Dávkování

Údaje o dávkování se značně liší. U některých studií byl užíván zázvorový extrakt, u jiných sušený a namletý zázvor a existují i údaje pro zázvor čerstvý, takže vyhodnotit správné dávkování je obtížné. Přibližně se dá použít přepočet, že 1 g extraktu se rovná 1 g sušeného a práškovaného zázvoru, 5 g čerstvého zázvoru, nebo čtyřem šálkům zázvorového čaje, případně dvěma lžícím zázvorového sirupu (1).

Obvyklá dávka pro léčbu nauzey je 1–2 g extraktu denně, přičemž se doporučuje toto množství rozdělit do 2 až 4 dávek během dne. Doporučená denní dávka zázvoru pro léčbu zvracení spojeného s těhotenstvím je 1 g extraktu. Maximální doporučená dávka je do 4 g (1).

Rizika předávkování

U citlivějších osob se nežádoucí účinky zázvoru mohou objevit už při běžném dávkování. Mezi tyto nežádoucí účinky patří pálení žáhy, dráždění žaludku, alergie (2). Zázvor není vhodný pro osoby s podrážděným žaludkem nebo žaludečními vředy. Užívání zázvoru by se mělo vyhnout diabetici, jelikož zázvor teoreticky může potencovat hypoglykemii (1). U dávek větších

než 4 g sušené drogy za den může docházet ke zvýšené stažlivosti dělohy, což je velmi nebezpečné při těhotenství. Výjimečně může už u těchto dávek docházet k tvorbě žlučových kamenů a k ovlivnění CNS (deprese) (1).

U zázvoru byla zaznamenána i interakce s dimenhydrinátem (TravelGum). Dále by zázvor neměl být užíván s aspirínem, heparínem, warfarínem a dalšími léky ovlivňující srážlivost krve (1).

Šalvěj (Šalvěj lékařská, Hluchavkovité; *Salvia officinalis*, Lamiaceae)

List šalvěje lékařské se používá buď přímo jako rostlinná droga nebo ve formě tinktury. Obsahuje silici (hlavními složkami silice jsou cymol a borneol), flavonoidy, třísloviny a hořčiny.

Šalvěj vykazuje antimikrobiální, protizánětlivý, diuretický, spasmolytický, expektorační a antioxidační účinek. Hlavní využití nachází jako stomachikum při dyspepsiích, nadýmání a průjmu a ve stomatologii při zánětech dutiny ústní.

Obvyklé dávkování

Ke kloktání a výplachům se doporučuje aplikovat alespoň 3x denně. Nálev se připravuje z cca 5 g šalvěje (1 lžice), která se přelije vroucí vodou a nechá se v přikryté nádobě louhovat asi 15 minut, následně se scedí. Nikdy se ovšem nesmí vařit. Účinnější než kloktání je aplikace roztoku na postižené místo pomocí chomáčku vaty. Šalvějový čaj k vnitřnímu užití se připravuje z 1,5–3 g drogy louhováním po dobu 15 minut ve 250 ml vroucí vody (4).

Rizika předávkování

Problematickou látkou v šalvěji je thujon, jehož toxicita byla v minulosti prokázána. Mezi jeho nežádoucí účinky se řadí zmatenost, neklid, závratě, halucinace, křeče, *status epilepticus* a další neurologické symptomy (5, 6). Nicméně jeho množství v rostlině je natolik malé, že k akutní otravě prakticky nemůže dojít (6).

Při kloktání žádná závažná rizika nehrozí. Ve výjimečných případech se může vyskytnout přechodné pálení nebo citlivost zubních krčků při lokální aplikaci (4).

Při přípravě čaje k perorálnímu podání se do roztoku dostane asi 2 µg/ml thujonu. Vzhledem k tomu, že maximální akceptovatelná dávka thujonu je podle současných výzkumů 0,11 mg/kg/den, tak lze denně vypít až 22 hrnků šalvějového čaje bez překročení tohoto limitu (6). Vyšší opatrnosti je třeba u dětí, jejichž tělesná hmotnost je výrazně nižší než u dospělého

Tabulka 1. Příklady volně prodejných doplňků stravy se zázvorem

Obchodní název	Výrobce
Arkokapsle zázvor, 45 cps.	Arkopharma Laboratories
Autička pro pohodové cestování, 12 tbl.	Favea
Čaj zázvor a med, 20 ks	Apotheke
Favea Emesin, 30 tbl.	Favea
Mega Avioplant, 10 cps.	Phytopharm Kleka SA
VitaHramony Gravipop, 12 ks	Vita Harmony
VitaHarmony TravelPop, 12 ks	Vita Hramony

Tabulka 2. Příklady volně prodejných léčivých přípravků se šalvějí

Obchodní název	Výrobce
Florsalmin 50 ml	Zentiva
Neo-angin šalvěj 24 pas.	Bayer

Tabulka 3. Příklady volně prodejných léčivých přípravků se šalvějí

Obchodní název	Výrobce
Altermed Salvena Forte ústní sprej pro extra svěží dech 20 ml	Altermed
Apotheke Šalvěj lékařská – nat' sypaný čaj, sáčky	Apotheke
Dr. Müller Anginal šalvěj + lékořice 16 tbl.	Dr. Muller
Dr. Müller Anginal ústní sprej šalvěj 30 ml	Dr. Muller
Dr. Müller pastilky se šalvějí 30 + 6	Dr. Muller
Dr. Müller pastilky šalvěj 12, 24 ks	Dr. Muller
Dr. Soldan Šalvěj karabička 40 g	Dr. Soldan
Dr. Theiss pastilky šalvějové 24 ks, 50 g	Naturprodukt
Liftea Šalvěj při nadměrném denním i nočním pocení 30 tob.	Liftea
Ricola Salbei 75 g	Ricola
Šalvějová mast Dr. Popov 50 ml	Dr. Popov

člověka. V každém případě není doporučováno dlouhodobé užívání šalvěje ve vysokých dávkách a je kontraindikováno v těhotenství a při kojení.

Sója (Sója luštinatá, Bobovité; *Glycine max*, Fabaceae)

Sója je jednoletá luštěnina pěstovaná v tropech a subtropích. Klíčky, semena (a z nich získaný olej a sójový protein) se používají v potravinářství i farmacii. Obsahují izoflavonoidy (zejména daidzein a genistein), lignany a triterpenické saponiny.

Izoflavonoidy jakožto přírodní fytoestrogeny mají strukturální i funkční podobnost s lidským 17β-estradiolem. Vykazují estrogenní aktivitu působením jako SERM (tzv. selektivní modulatory estrogenních receptorů) a z tohoto důvodu se již tradičně sója užívá především k ovlivnění příznaků klimakteria (návaly horka, pocení), jako prevence řídnutí kostí a kardiovaskulárních onemocnění. Tradičně se používá také u žloutenky, na detoxikaci organismu, jaterních abnormalitách či žlučových kamenech (7, 8, 9).

Obvyklé dávkování

Obvyklá dávka je 70–140 mg izoflavonoidů na den (4). V semenech a klíčcích je obsah těchto látek proměnlivý a stejně jsou na tom i vyráběné produkty. Zmíněné množství izoflavonoidů odpovídá (velmi přibližně) 50–100 g sójových semen, 120–240 g naklíčených semen, 700–1 400 ml sójového mléka, 200–400 g tofu, 50–100 g sójového proteinu nebo 25–50 g sójové mouky (10).

Rizika předávkování

Při překročení doporučené denní dávky může dojít k prodlouženému trvání menstruačního krvácení (7, 8). Při mnohonásobném překročení doporučené dávky dochází k hyperplazii endometria (4, 9). Nelze doporučit konzumaci sóji při hormonálních poruchách a zhoubných nádorech, nebo jen po konzultaci s lékařem. I u této rostliny platí, že by se neměla užívat v těhotenství a při kojení.

Izoflavonoidy genistein a daidzein zároveň vykazují interakci s hormonálními látkami, takže mohou výrazně ovlivnit léčbu těmito látkami (8, 4).

Tabulka 4. Příklady volně prodejných doplňků stravy a potravin se sójou

Obchodní název	Výrobce
Menomax 60 tbl.	SVUS Pharma
Sarapis Mensis 60 cps.	Sanamed
Sarapis Soja 30, 60 cps.	Sanamed
Swiss Estrovone isoflavony 30, 90 tbl.	Swiss Herbal Remedies
Walmark Mabelle 30, 60 tbl.	Walmark

Tabulka 5. Příklady volně prodejných doplňků stravy a potravin s lékořicí

Obchodní název	Výrobce
Kousky lékořice sladké bezlepkové, 100 g	Candy Tree
Lékořice bylinný extrakt, 50 ml	Naděje
Lékořice tinktura – kapky, 100 ml	Topvet
Nicotinell lékořice gum, žvýkačky 12 × 2 mg	Nicotinell

Lékořice (Lékořice lysá, Bobovitě; *Glycyrrhiza glabra*, Fabaceae)

Kořen lékořice je velmi známou a používanou rostlinnou drogou. Obsahuje triterpenické saponiny (např. glycyrrhizin), flavonoidy, kumariny a sacharidy.

Spíše než sušenou drogu znají pacienti lékořicový extrakt, který se připravuje rozemletím čerstvého kořene a následným provařením a zahuštěním. Vzniklá černá masa je známá pod lidovým označením „pendrek“.

V Evropě je droga tradičně užívána k tlumení dráždivého kašle, při astmatu a bronchitidách. Bylo prokázáno, že droga i extrakt zklidňují zažívací systém, extrakt má antiulcerózní efekt, antivirové a imunostimulační účinky a může působit hepatoprotektivně (11). Dále se používá při léčbě zánětů, alergií a chronické hepatitidy (12).

V nedávné době byl prokázán pozitivní efekt na léčbu herpetického zánětu dásní a tzv. aft různého původu (13).

Lékořice se samozřejmě používá i v potravinářském průmyslu, a to hlavně v cukrovinkách a jako dochucovací prostředek a sladidlo.

Obvyklé dávkování

Doporučená dávka drogy se pohybuje mezi 3 a 12 g denně (14). Pro léčbu gastrointestinálních onemocnění je doporučována denní dávka 5–15 g sušeného kořene (což odpovídá obsahu 200–600 mg glycyrrhizinu), a to po dobu nejdéle 4–6 týdnů (15).

Toxicita této drogy je velice nízká, přesto je doporučováno, aby při použití lékořice jako dochucovadla množství požitého glycyrrhizinu nepřesáhlo dávku 100 mg/den (15, 16).

Rizika předávkování

I přes nízkou akutní toxicitu existují určitá rizika při nadměrném používání této drogy. Zejména u pacientů, kteří užívali drogu dlouhodobě a ve vysokých dávkách se rozvinuly problémy s pseudaldosteronizmem (zvýšenou produkcí aldosteronu) a s tím spojenými obtížemi: hypertenzí, otoky a hypokalemií, která vede k rozvoji dalších potíží, jako je například srdeční arytmie. Dále byly v některých případech pozorovány zvýšené hladiny kortizolu, pokles aktivity reninu a problémy s viděním. Podobné vedlejší účinky byly zaznamenány i u konzumentů lékořicových cukrovinek, jejichž spotřeba například v Nizozemí a severských státech je enormní. Lékořice by z výše uvedených důvodů měla být kontraindikována u pacientů s vysokým krevním tlakem a s renálními problémy (15, 17, 18).

U mužů dochází rovněž k výrazně snížené produkci testosteronu. Z toho vyplývá, že užívání lékořice by se měli vyhnout muži s erektilní dysfunkcí nebo sníženým libidem, protože by to mohlo vést k zhoršení jejich problémů (19).

Literatura

1. Ding M, Leach M, Bradley H. The effectiveness and safety of ginger for pregnancy-induced nausea and vomiting: A systematic review. *Women and Birth* 2013; 26: 26–30.
2. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. *Zingiberis rhizoma*: A comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine* 2005; 12: 684–701.
3. Ding M, et al. A systematic review of the evidence for topical use of ginger. *Explore* 2013; 9(6): 361–364.
4. Suchopár J, et al. Volně prodejně přípravky v praxi lékárníka a lékaře. Praha: Edukafarm 2011: 77, 111, 217, 309.
5. Haliciglu O, et al. Toxicity of *Salvia officinalis* in a newborn and a child: An alarming report. *Pediatric Neurology* 2011; 45: 259–260.

6. Lachenmeier DW, Uebelacker M. Risk assessment of thujone in foods and medicines containing sage and wormwood – Evidence for a need of regulatory changes? *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2010; 58: 437–443.

7. Munro IC, et al. Soy isoflavones: A safety review. *Nutrition Reviews* 2003; 61(1): 1–33.

8. Miniello VL, et al. Soy-based formulas and phyto-oestrogens: a safety profile. *Acta Paediatrica Supplement* 2003; 441: 93–100.

9. Fukuda I, et al. Oral toxicological studies of black soybean (*Glycine max*) hull extract: Acute studies in rats and mice, and chronic studies in mice. *Food and Chemical Toxicology* 2011; 49: 3272–3278.

10. United States Department of Agriculture -Iowa State University. USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods, Release 2.0, 2008. Dostupné z: http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/Isoflav/Isoflav_R2.pdf.

11. Isbrucker RA, Burdock GA. Risk and safety assessment on the consumption of licorice root (*Glycyrrhiza* sp.), its extract and powder as a food ingredient, with emphasis on the pharmacology and toxicology of glycyrrhizin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2006; 46: 167–192.

12. Cantelli-Forti G, et al. Toxicological assessment of liquorice: biliary excretion in rats. *Pharmacological Research* 1997; 35: 463–470.

13. Martin M, Burgess J, Haley J. Cankermelts patches reduce pain and speed resolution of aphthous ulcers. *Journal of Dental Research* 2007; 86(6): 1207–1212.

14. Mills S, Bone K. *The Essential Guide to Herbal Safety*. London: Elsevier – Churchill Livingstone 2005: 498.

15. Carmines EL, Lemus R, Gaworski CL. Toxicologic evaluation of licorice extract as a cigarette ingredient. *Food and Chemical Toxicology* 2005; 43: 1303–1322.

16. Monder C, et al. Licorice inhibits corticosteroid 11 beta-dehydrogenase of rat kidney and liver: in vivo and in vitro studies. *Endocrinology* 1989; 125: 1046–1053.

17. Johns C. Glycyrrhizic acid toxicity caused by consumption of licorice candy cigars. *Canadian journal of emergency medical care* 2009; 11: 94–96.

18. Fraunfelder FW. Ocular side effects from herbal medicines and nutritional supplements. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 138(4): 639–647.

19. Armanini D, Bonanni G. Reduction of Serum Testosterone in Men by Licorice. *The New England Journal of Medicine* 1999; 341: 1158.

Článek přijat redakcí: 13. 6. 2014

Článek přijat k publikaci: 4. 8. 2014

PharmDr. Jan Martin, Ph.D.

Katedra farmakognozie,
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,
Heyrovského 1 203, 500 05 Hradec Králové
jan.martin@faf.cuni.cz