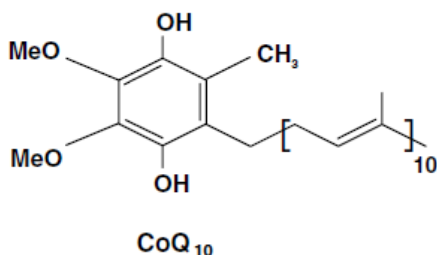


Ocena tveganja za zdravje ljudi v povezavi z uživanjem prehranskih dopolnil, ki vsebujejo več kot 50mg koencima Q10 v dnevnem odmerku

1 Predmet strokovnega mnenja/ocene tveganja

Predmet strokovnega mnenja/ocene tveganja je varnost uživanja prehranskih dopolnil, ki vsebujejo več kot 50 mg koencima Q 10, kar je meja, ki jo navajajo Smernice Javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke za opredelitev izdelkov, ki lahko hkrati sodijo v opredelitev zdravila in izdelka, ki je predmet drugih predpisov za uporabo pri ljudeh, saj se pri zdravljenju različnih motenj/bolezni/stanj pogosto uporabljajo že dnevni odmerki nad 50 mg.

Koencim Q10 (Q10) spada v družino ubikinonskih spojin, ki vsebujejo 1,4 – benzokinon kot funkcionalno skupino in stransko izoprensko verigo, ki ima v primeru Q10 deset enot. Q10 obstaja v treh oksidativnih stanjih: kot ubikinol (CoQ10H₂), kot intermediat semikinon (CoQ10H) in kot ubikinon (CoQ10). V telesu je najbolj pogosto v obliki ubikinola. Kljub temu, da je prisoten v večini tkiv v organizmih, pa je njegova vsebnost v tkivih različna. Največ ga najdemo v srcu, jetrih, ledvicah. Živali in ljudje ga sami sintetiziramo (endogeni Q10), v celicah ga je največ v mitohondrijih, v membranah drugih celičnih organel in v plazemskih lipoproteinih. S starostjo vsebnost koencima Q10 v tkivih upada, največji upad je že v obdobju med 25. in 40. letom starosti, kar je normalen fiziološki pojav. Večje pomanjkanje Q10, ki je opaženo pri posameznikih z različnimi kroničnimi boleznimi, je lahko primarno (genetske motnje/ bolezni /stanja) ali sekundarno (posledica bolezni ali uživanja določenih zdravil). V hrani ga je največ v rdečem mesu, perutnini in mastnih ribah.



Quinzii et al., 2007

2 Prehransko vneseni Q10 in fiziološki učinki

Q10 sodeluje v biokemijskih (encimskih) procesih prenosa energije (tvorbe ATP) znotraj celice, deluje kot antioksidant in kot prenašalec protonov.

Evropska agencija za varnost hrane (EFSA) je v presoji utemeljenosti zdravstvenih trditev za živila ugotovila, da ni zadostnih dokazov, ki bi podpirali povezavo med prehranskim vnosom Q10 (v

obliki ubikinona) in prispevanju k normalni energijski presnovi, vzdrževanju normalnega krvnega tlaka, ščitenju DNK, beljakovin in maščob pred oksidativnimi poškodbami, prispevanju k normalnim kognitivnim funkcijam, vzdrževanju normalnih ravni holesterola v krvi in povečevanju zmožnosti za vzdržljivostne telesne aktivnosti pri zdravi populaciji.

3 Tveganja v povezavi s koencimom Q10

Z uživanjem Q10 se zviša njegova raven v krvi (v plazmi in krvnih celicah). Absorpcija prehransko vnesenega Q10 v tkiva je počasna in omejena zaradi hidrofobnosti in velikosti molekule. Vodotopne oblike kažejo višjo biološko uporabnost.

V več kliničnih raziskavah, ki sicer niso bile primarno usmerjene v sistematično raziskovanje varnosti Q10 in so trajale največ nekaj mesecev, so bili uporabljeni visoki odmerki koencima Q10 in v večini študij ni bilo poročano o škodljivih ali neželenih učinkih: npr. 600, 1200, 2400 mg/dan pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, 900 mg/dan pri zdravih odraslih. Prav tako ni bilo poročano o vzorcih škodljivih učinkov v območju dnevnih odmerkov od 100 do 390 mg, kamor sodi večina kliničnih študij. Nekatere študije pri bolnikih s Huntingtonovo boleznijo (neozdravljiva neurodegenerativna genetska okvara) poročajo o slabosti, zgagi, razdražljivem želodcu pri odmerkih 1200 mg/dan in pri bolnikih z miokardnim infarktom pri odmerkih 600 mg/dan. Bolniki z boleznimi srca (stabilna angina pectoris, srčno popuščanje) so očitno bolj občutljivi, saj o neželenih učinkih poročajo pri nižjih odmerkih 120 oz. 150 mg/dan. Glede pojavnosti razdražljivega želodca pri dnevnih odmerkih 120 oz. 160 mg so si študije tudi nasprotujoče. Ker ne pojavnost in ne resnost slabosti in povezanih učinkov v prebavnem sistemu ne naraščata s količino zaužitega Q10, bi lahko nanje imele vpliv druge sestavine zaužitih zdravil s Q10 (npr. olja). Varnosti ali učinkovitosti še niso ugotavljali pri otrocih, nosečnicah in doječih materah. Q10, pridobljen z bakterijsko fermentacijo, v Amesovem testu ni pokazal genotoksičnih lastnosti (Yamaguchi et al., 2009). Q10 lahko zmanjšuje učinkovitost varfarina in lahko omeji ali preprečuje učinkovito antikoagulacijo.

4 Odnos odmerek - učinek

Zaradi pomanjkanja podatkov glede varnosti uživanja Q10 pri zdravih posameznikih referenčnega sprejemljivega dnevnega vnosa ni možno določiti. Poročana slabost kot neželeni učinek v kliničnih raziskavah pri dnevnih odmerkih 60, 120, 150, 180 in 600 mg ne kaže odvisnosti med odmerkom in učinkom. Na podlagi klinične kohortne raziskave z 80 posamezniki v začetni stopnji Parkinsonove bolezni, ki je trajala 16 mesecev in kjer ni bilo poročanih neželenih učinkov pri dnevnem odmerku 1200 mg in na podlagi manjše klinične raziskave z desetimi bolniki s Huntingtonovo boleznijo, kjer je bilo pri istem dnevnem odmerku poročano o zgagi, je Hathcock s sod. določil opazovano varno mejo (OSL – ang. observed safe level) za vnos Q10 na 1200 mg. Določitev je utemeljil s tem, da ni mehanizmov, na podlagi katerih bi lahko sklepali, da so bolniki z začetkom Parkinsonove ali Huntingtonove bolezni bolj ali manj občutljivi na neželene učinke Q10 v primerjavi z zdravimi odraslimi. Prav tako je raziskava na posameznikih, ki so zaužili 3000 mg Q10 dnevno ali več pokazala, da je nivo Q10 v plazmi dosegel plato po štirih mesecih, kar pomeni, da je kopičenje Q10 v tkivih manj verjetno in s tem tudi kronična strupenost. Opazovana varna meja je bila določena na posameznikih, ki so uživali mešano prehrano in so imeli nemoteno endogeno sintezo Q10, zato so opazovano varno mejo avtorji uporabili neposredno za določitev varne meje za dopolnjevanje prehrane pri zdravih odraslih – 1200mg koencima Q10. Meja velja za ubikinonsko obliko Q10.

5 Ocena izpostavljenosti preko hrane

V hrani je Q10 prisoten v oksidirani obliki (ubikinon), v manjših količinah, največ v drobovini in mesu toplokrvnih živali, najmanj v sadju in zelenjavi. Pravst s sod. navaja vsebnosti preko 100 mg/kg v srcih goveda in prašičev in srcu in jetrih perutnine. Višje vsebnosti, preko 100 mg/kg, so tudi v rastlinskih oljih (sojino, koruzno, oljčno). Prehranski vnos Q10 je odvisen od prehrane posameznika. Pri splošni populaciji niso znani simptomi pomanjkanja Q10, kar pomeni, da biosinteza in mešana prehrana zagotavljata zadostno količino. Ocenjuje se, da prehranski vnos predstavlja približno 25 % plazemskega Q10.

6 Opredelitev tveganja

Prehranski vnos Q10 je potreben za optimalno delovanje organizma. Kljub velikemu številu kliničnih raziskav glede koristnih učinkov dodajanja Q10 pri različnih bolnikih, pa nimamo dokazov, da bi bilo dodatno dopolnjevanje Q10 k prehrani (v obliki dodanih sestavin živil ali prehranskih dopolnil) splošno koristno za zdravo odraslo populacijo.

Tveganje zaradi uživanja odmerkov Q10, višjih od 50 mg, je sicer manj verjetno, ni pa povsem izključeno. Klinične raziskave, kot je npr. raziskava Hathcock s sod., praviloma ne zadostujejo za presojo varnosti sestavin živil ali prehranskih dopolnil.

Pri bolnikih, pri katerih se pričakuje ali je z različnimi testi klinično ugotovljeno pomanjkanje Q10, so dnevni odmerki Q10 lahko višji. Vendar bi pri njih lahko obstajala verjetnost tveganja zaradi drugačnih standardov kakovosti in drugačnega označevanja prehranskih dopolnil v primerjavi z zdravili. Zato je za bolnike bolj primerno uživanje Q10 v obliki zdravil.

Varnost izdelkov z različnimi oblikami Q10 (ubikinon, ubikinol, vodotopne oblike Q10, idr.) morajo, v skladu z živilsko zakonodajo in na podlagi analize tveganja, zagotavljati nosilci živilske dejavnosti. Pri določanju priporočenega dnevnega odmerka morajo biti pozorni tudi na ostale vire Q10 v prehrani, pri varnosti pa tudi na ostale sestavine izdelkov s Q10. Pri sočasnem vnosu Q10 in zdravil proti strjevanju krvi (npr. *varfarina*) je možen njihov zmanjšani učinek, na kar bi moral biti potrošnik opozorjen.

7 Zaključek

Za dopolnjevanje prehrane pri zdravih odraslih, ki ne uživajo mesa in drobovine, je občasni vnos s prehranskimi dopolnili z odmerki do 50 mg Q10 varen in povsem zadošča za pokritje morebitnega prehranskega primanjkljaja. Dopolnjevanje prehrane zdravih odraslih z višjimi odmerki Q10 nima posebnih koristi za njihovo zdravje, zato oglaševanje (pogosto prikrito) glede posebnih koristi Q10 ni utemeljeno. V primeru dvoma, ali bi izdelek lahko sodil med zdravila, nosilec živilske dejavnosti poda vlogo za opredelitev izdelka v skladu z zakonodajo o zdravilih.

8 Reference

Dubereley KE, Heales SJR, Abramov AY, Chalasani A, Land JM, Rahman S et al., 2014. Effect of Coenzyme Q10 supplementation on mitochondrial electron transport chain activity and mitochondrial oxidative stress in Coenzyme Q10 deficient human neuronal cells. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 50:60-63.

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to coenzyme Q10 and contribution to normal energy-yielding metabolism (ID 1508, 1512, 1720, 1912, 4668), maintenance of normal blood pressure (ID 1509, 1721, 1911), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1510), contribution to normal cognitive function (ID 1511), maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 1721) and increase in endurance capacity and/or endurance performance (ID 1913) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2010;8(10):1793. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1793. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm

Farough S, Karaa A, Walker MA, Slate N, Dasu T, Verbsky J et al., 2014. Coenzyme Q10 and immunity: A case report and new implications for treatment of recurrent infections in metabolic diseases. *Clinical Immunology*, 155: 209-212.

Hathcock J, Shao A, 2006. Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 45: 282-288.

Ikematsu H, Nakamura K, Harashima S, Fujii K, Fukutomi N, 2006. Safety assessment of coenzyme Q10 (Kaneka Q10) in healthy subjects: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 44: 212-218.

Madmani M, Solaiman AY, Agha KT, Madmani Y, Shahrour Y, Essali A et al., 2014. Coenzyme Q10 for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 6., Art.No.: CD008684. Doi: 10.1002/14651858.CD008684.pub2.

Marcoff L, Thompson PD, 2007. The Role of Coenzyme Q10 in Statin-Associated Myopathy A Systematic Review. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol.49, 23.

Mas E, Trevor AM, 2010. Coenzyme Q10 and Statin Myalgia: What is the Evidence?. *Curr Atheroscler Rep* 12: 407-413.

Ministrstvo za zdravje. Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke. Smernice za opredelitev izdelkov, ki lahko hkrati sodijo v opredelitev zdravila in izdelka, ki je predmet drugih predpisov za uporabo pri ljudeh. Dostopno na: http://www.jazmp.si/fileadmin/datoteka/dokumenti/SRZH/Opredelitev_izdelkov/smernice-nacionalne.pdf.

Pravst I, Žmitek K, Žmitek J. Coenzyme Q10 Contents in Foods and Fortification Strategies, 2010. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50:269-280.

Quinzii CM, Hirano M, DiMauro S, 2007. CoQ10 deficiency diseases in adults. *Mitochondrion* 7S 122-126.

Quinzii CM, Hirano M, DiMauro S, 2011. Primary and secondary CoQ10 deficiencies in humans. *Biofactors* 37(5): 361-365.

Saini R. Coenzyme Q10, 2011. The essential nutrient. *J Pharm Bioallied Sci*, 3839: 466-467.

Yamaguchi N, Nakamura K, Oguma Y, Fujiwara S, Takabe M, Sono A et al. Genotoxicity studies of ubiquinone (coenzyme Q10) manufactured by bacteria fermentation, 2009. *J Toxicol Sci* Vol. 34, No. 4, 389-397.