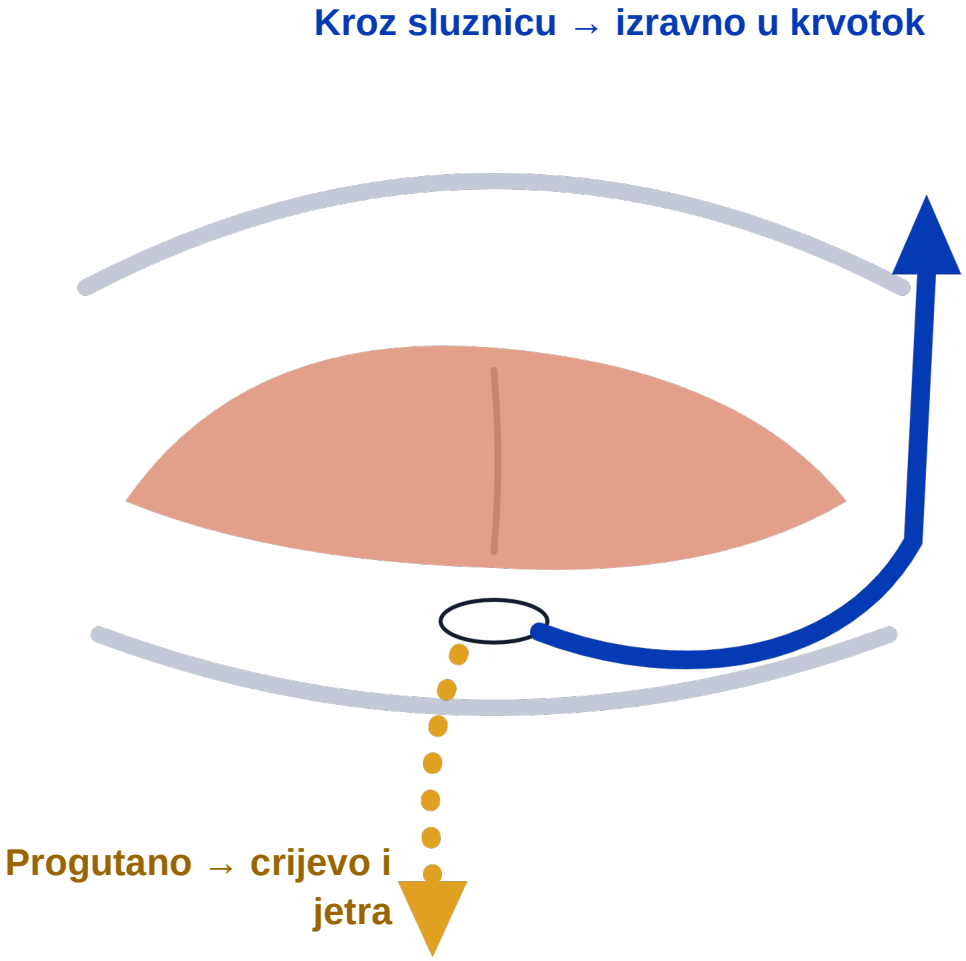

HRVATSKO DRUŠTVO
ZA SUPLEMENTACIJU
U MEDICINI
Hotel Sheraton, Zagreb
22.–25. 10. 2026.
JESENSKA AKADEMIJA
SUPLEMENTACIJE
U MEDICINI
ALTERNATIVNI PUTOVI PRIMJENE SUPLEMENTACIJE
Marina Marušić Fojs

POLAZIŠNO PITANJE

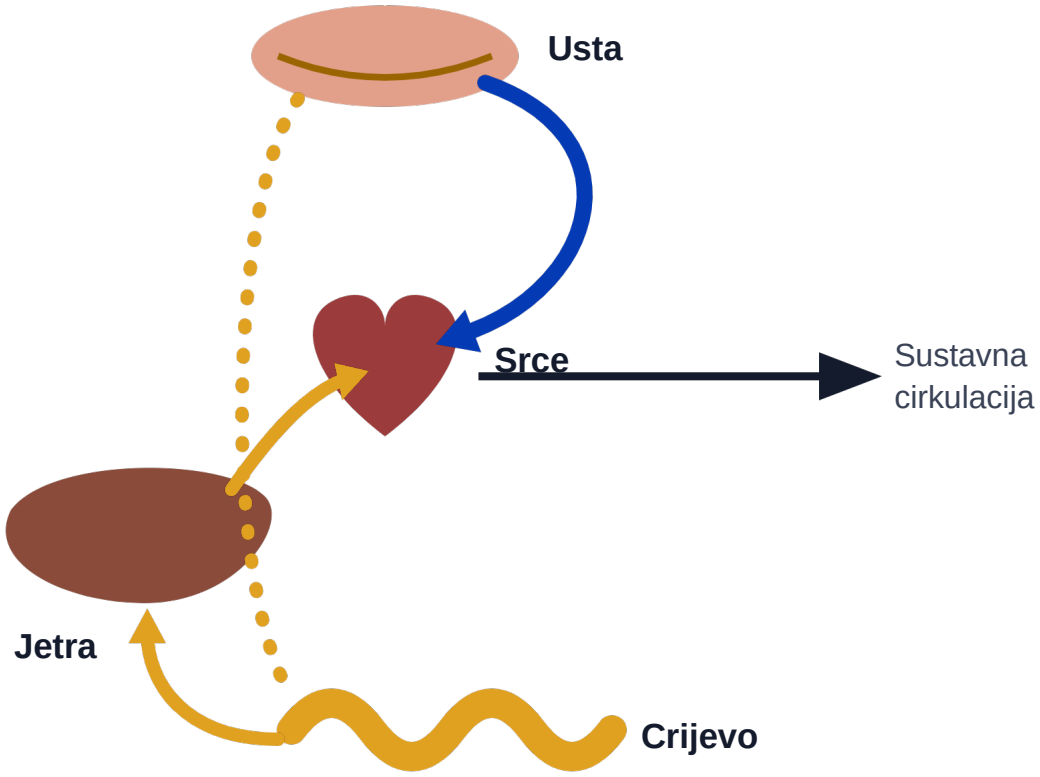
Uzeto na usta nije isto što i *apsorbirano u ustima?*

Velik dio „sublingvalnih“ pripravaka dobrim se dijelom proguta. Pitanje je koliko se doze zaista apsorbira kroz sluznicu – i ima li to klinički smisla.



FIZIOLOGIJA

DVA PUTA DO KRVOTOKA



Oromukozno

Usta → v. jugularis interna → srce. Bez prolaza kroz jetru.

Progutano

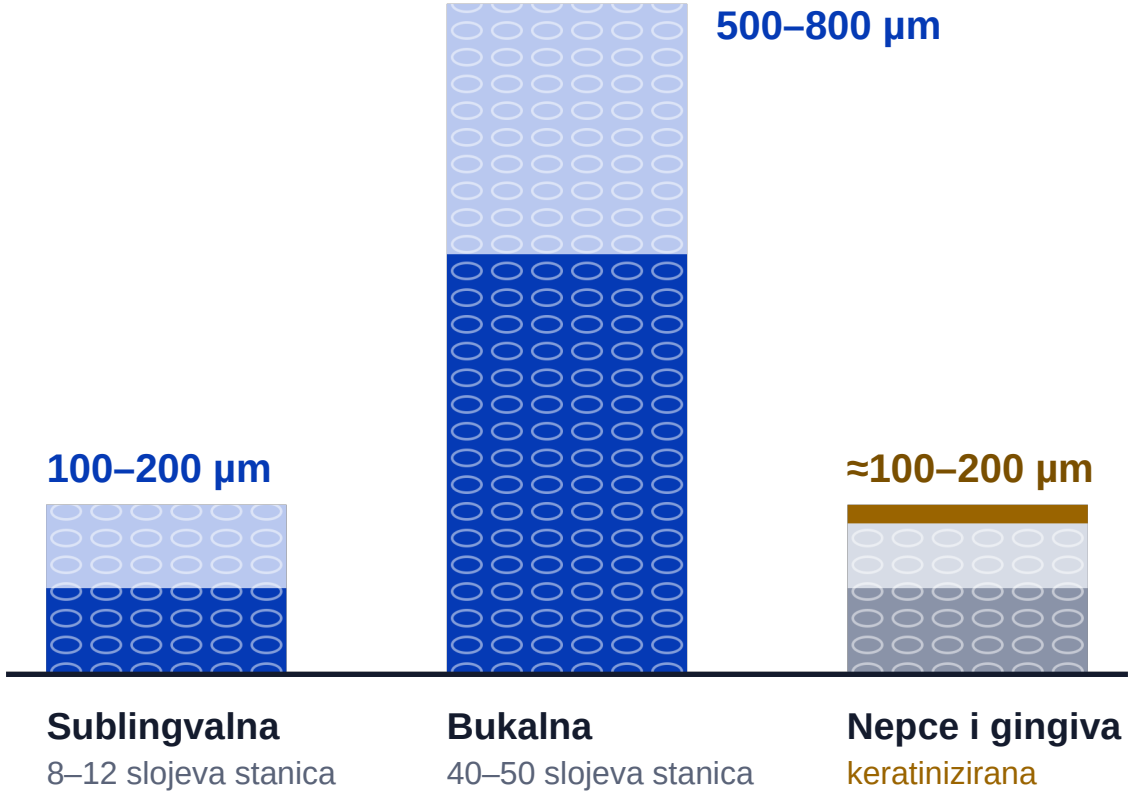
Crijevo → v. portae → jetra (prvi prolaz) → srce.

≈15 %

oralna bioraspoloživost melatonina – tvar kojoj zaobilaženje jetre stvarno koristi

ANATOMIJA

TRI SLUZNICE, TRI RAZLIČITE BARIJERE



POVRŠINA SLUZNICE

Sublingvalno · oko 26,5 cm²

Bukalno · oko 50,2 cm²

Cijela usta · 100–200 cm²

Propusnost: sublingvalna > bukalna > nepce

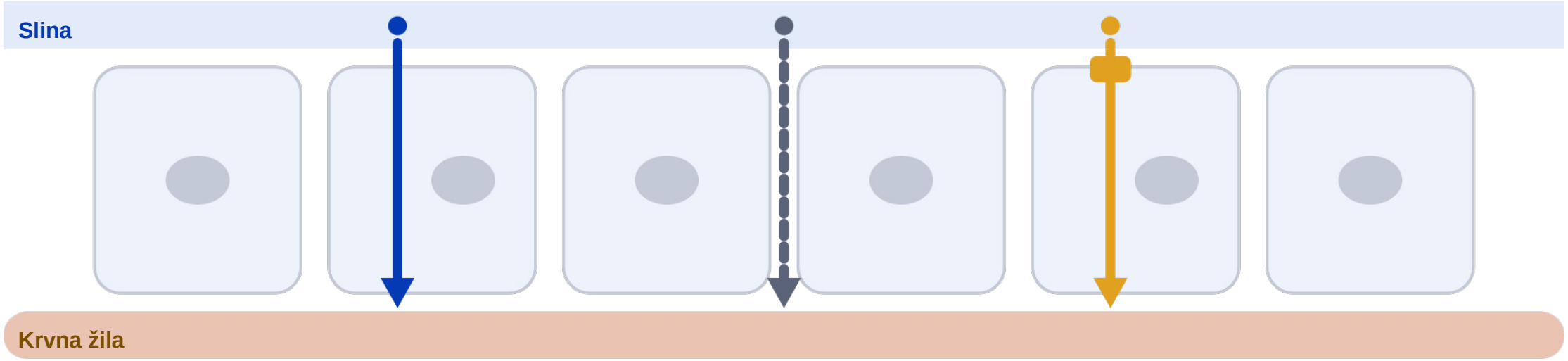
Određuju je debljina i keratinizacija · sloj sluzi 70–100 µm

Stupci u mjerilu: tamniji dio = donja granica raspona, svjetliji = gornja.

Izvori: Hua, Front Pharmacol 2019; Shojaei, J Pharm Pharm Sci 1998

MEHANIZMI

KAKO TVAR PROLAZI KROZ SLUZNICU



Transcelularno

Kroz stanice; male lipofilne molekule

melatonin, kofein

Paracelularno

Između stanica; male hidrofilne molekule

sporo, malog kapaciteta

Prijenosnici

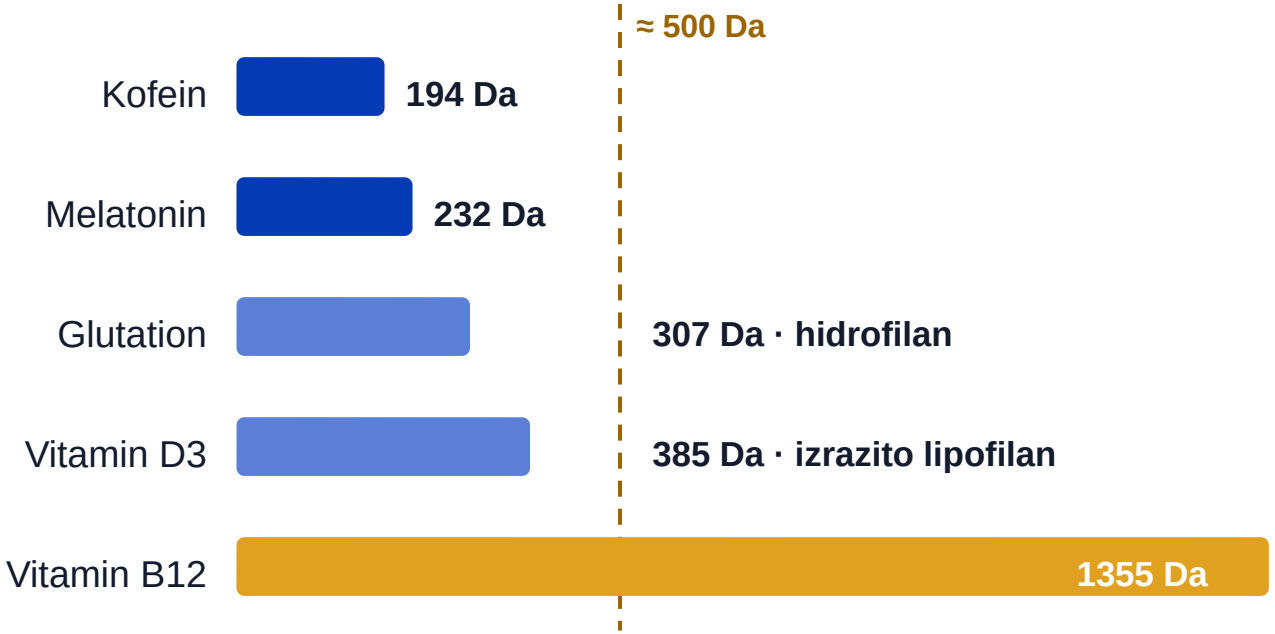
Nosači u membrani; L-aminokiseline

stereospecifično, određeni kapacitet

Barijere: slina, sloj sluzi 70–100 µm, aminopeptidaze · Izvori: Vadgama i Evered 1992; Hua 2019; Shojaei 1998

FIZIKALNO-KEMIJSKI FILTAR

TKO JE DOBAR KANDIDAT ZA USTA?



Pet uvjeta

1. Mala molekula
2. Umjerena lipofilnost
3. Neioniziran pri pH sline
4. Djeluje u maloj dozi
5. Dugo uz sluznicu

Masa je tek prvi filtar: D3 je dovoljno malen, ali izrazito lipofilan; glutation je malen, ali hidrofilan.

FARMACEUTSKI OBLICI

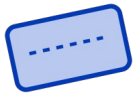
OBLIK ODREĐUJE VRIJEME KONTAKTA



Sprej

Brzo se raspršuje po sluznici, ali dio se proguta

D3 · B12 · melatonin



Tanki oralni film

Na jeziku, pod jezikom ili na obrazu; točno doziranje

Sve češći za nutraceutike



Mukoadhezivni film

Prianja uz sluznicu i otpušta tvar kroz nju

Malo proizvoda na tržištu



Guma, pastila, ODT

Guma: kofein. Pastila: lokalno. ODT se uglavnom proguta

Potencijal oralnih filmova, ali kliničke farmakokinetičke usporedbe za suplemente i dalje su rijetke.

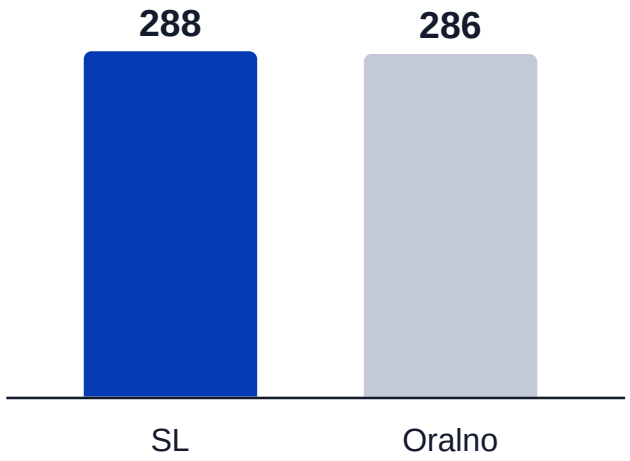
ODT = orodisperzibilna tableta · Izvori: Silva i sur., Int J Pharm 2015; Ruchika i sur., Biotechnol Adv 2024

DOKAZI · VITAMINI

B12 I D3: USPOREDIVO, NE BOLJE

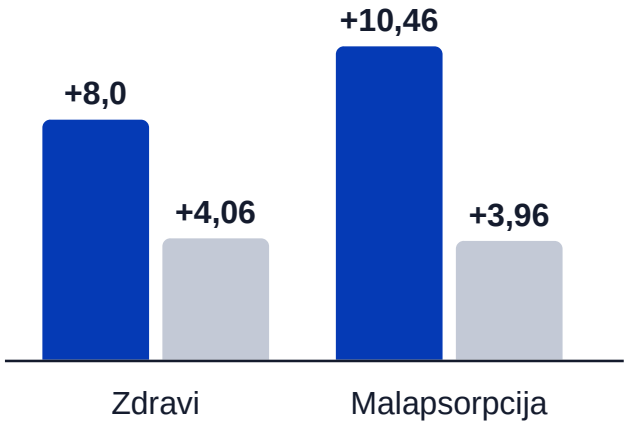
B12 nakon 4 tjedna (pmol/L)

SL tableta 500 µg · Sharabi 2003, n = 30



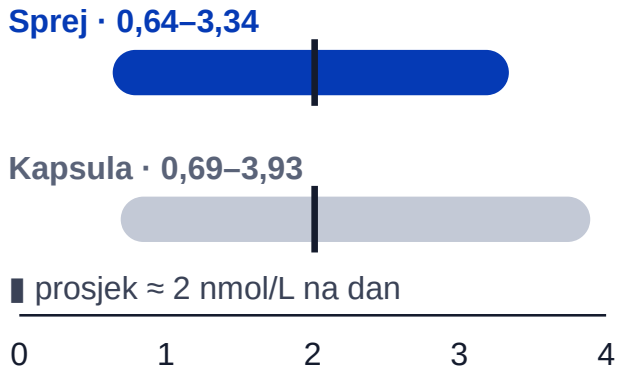
D3: porast 25(OH)D (ng/mL)

Bukalni sprej · Satia 2015, n = 7 po skupini



D3: brzina porasta (nmol/L na dan)

SL sprej 3000 IU · Williams 2019, n = 75



Ukupno: metaanaliza 2024 (B12) i sustavni pregled 2020 (D3) ne pokazuju superiornost oromukoznog oblika. Prednost je praktičnost.

DOKAZI · MINERALI I AMINOKISELINE

MINERALI I AMINOKISELINE

Nema podataka

Željezo

SL citrat 30 mg

PK pilot registriran i završen, rezultati nisu objavljeni.

ISRCTN89662169 (2016)

Lokalno

Cink

Pastile

Učinak prati slobodni Zn^{2+} u slini, ne ukupnu dozu; djeluje u ustima, ždrijelu i nosu.

Analize specijacije cinka u slini

Mehanizam potvrđen

L-aminokiseline

Bukalno

Prijenos nosačima: stereospecifičan, određeni kapacitet, dijelom ovisan o Na^{+}.

Vadgama i Evered, Amino Acids 1992

Za minerale gotovo da nema oromukoznih *farmakokinetičkih* podataka.

SL = sublingvalno

GLUTATION: SLIKA SE MIJENJA S DOKAZIMA

Progutani GSH 1000 mg/dan, 6 mjeseci

Richie i sur., Eur J Nutr 2015 · RCT, n = 54

Eritrociti, plazma, limfociti



+30–35 %

Bukalne stanice (sluznica usta)



+260 %

Najveći porast u stanicama usne sluznice – moguće zbog izravnog kontakta s pripravkom.

SL PROTIV ORALNOG

Schmitt i sur., Redox Biol 2015

Crossover po 3 tjedna: SL GSH, oralni GSH i NAC. SL oblik najviše podigao GSH.

SL U KLINIČKOJ PRIMJENI

Al-Omari i sur., Pharm Pract 2026

Djeca s PSA, n = 25, otvoreno, 6 tjedana: porast GSH, GSH/GSSG i TAC; bolje neke domene ponašanja.

Zaključak: oralni GSH dugoročno djeluje, SL ima prednost u izravnoj usporedbi – PK studije SL oblika još nedostaju.

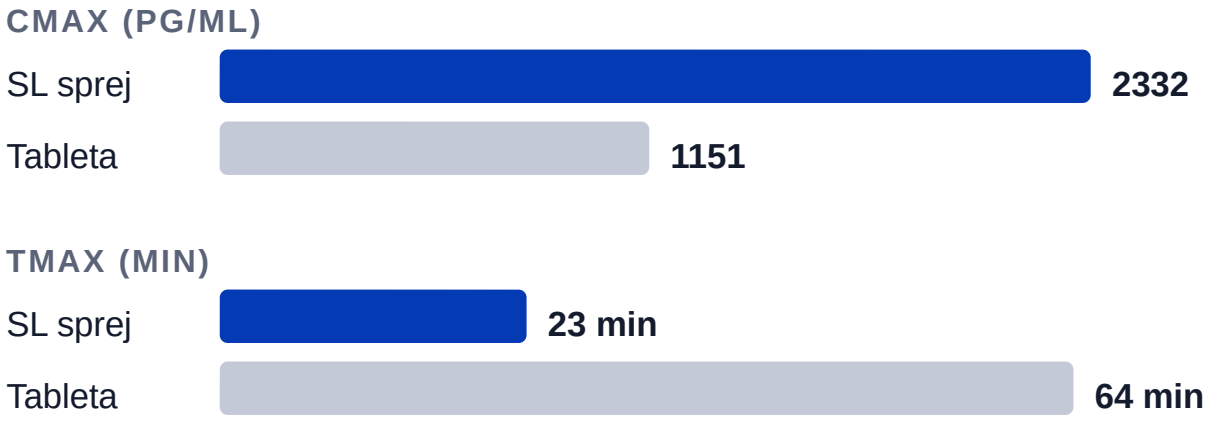
SL = sublingvalno · NAC = N-acetilcistein · PSA = poremećaj iz spektra autizma · TAC = ukupni antioksidacijski kapacitet

DOKAZI · OSTALI SUPLEMENTI

MELATONIN: BRŽE I VIŠE KROZ SLUZNICU

SL sprej 1 mg prema tableti PR 1,9 mg

Ait Abdellah i sur., Drugs R&D 2023, n = 14



Dvostruko viši vrh, gotovo tri puta brže. Relativna BA ≈ 1,9.

Brže

Kofein · žvakaća guma

Brža apsorpcija nego iz kapsule; relativna BA 64–77 %.

Kamimori i sur. 2002

Usta metaboliziraju

Nitrati · cikla

Klorheksidinska vodica: oralni nitrit −90 %, plazmatski −25 %, tlak +2 do 3,5 mmHg.

Kapil i sur. 2013, n = 19

SL = sublingvalno · PR = produljeno oslobađanje · BA = bioraspoloživo
st

SAŽETAK DOKAZA

ŠTO NAM DOKAZI GOVORE

Stvarna prednost

Melatonin, kofein, glutation

Mjerena kinetika: brža ili veća apsorpcija kroz sluznicu

Usporedivo, ne bolje

Vitamin B12, vitamin D3

Prednost je praktična: disfagija, djeca, starije osobe

Lokalno ili bez podataka

Cink, željezo, nitrati

Lokalni učinak, oralni metabolizam ili neobjavljeni rezultati

Oromukozni put ima smisla samo za *prikladne molekule.*

ZA PRAKSU

KADA PREPORUČITI OROMUKOZNI OBLIK

1 **Birajte prema molekuli**

Melatonin, kofein: stvarna prednost. B12, D3: praktičnost, ne bolja apsorpcija.

2 **Prepoznajte indikacije**

Disfagija, malapsorpcija, mučnina, djeca i starije osobe.

3 **Uputite pacijenta**

Pod jezikom do otapanja; ne gutati slinu, ne jesti ni piti neposredno prije i poslije.

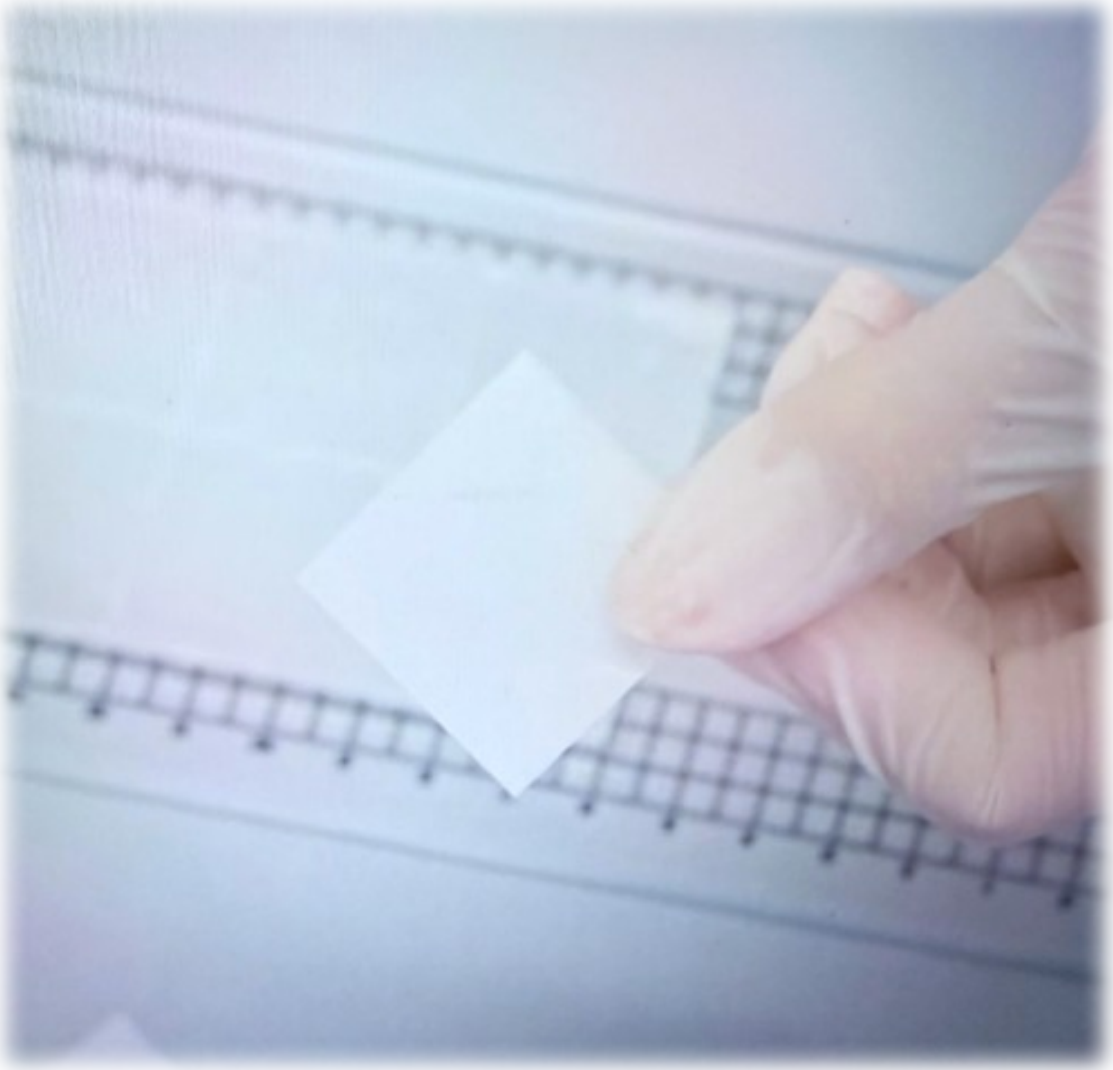
4 **Pratite nuspojave**

Iritacija sluznice, promjena okusa (cink), šećer u pastilama i karijes.

⚠ **Oprez:** zaobilaženje jetre mijenja izloženost – u oba smjera. Na tržištu su i neprovjereni pripravci u obliku sublingvalnih trakica i bukalnih vrećica (npr. derivati kratoma), bez farmakokinetičkih i sigurnosnih podataka.

Kratom: White i sur., Public Health Rep 2026

Hvala na pažnji!



marina@ljekarna-marusic.hr