

MIŠLJENJE O PREPARATU "Ginko biloba, tablete"

Dokumentacija koju je dostavio uvoznik Pansport d.o.o., Stevana Peci Popovića 21, 21203 Veternik, Srbija, za preparat "Ginko biloba, tablete" sastoji se iz:

- Zahteva za stručno mišljenje i kategorizaciju dijetetskog proizvoda na obrascu DP-broj 2
- Proizvodne dokumentacije (kvalitativni i kvantitativni sastav proizvoda) – poreklom od preduzeća Universal Nutrition, SAD
- Specifikacije sastojaka
- Izveštaj o ispitivanju zdravstvene ispravnosti proizvoda – Universal Nutrition, SAD, važnost do 14/03/2011
- Originalnog pakovanja preparata
- Predloga deklaracije sa podacima o nameni i načinu upotrebe, ograničenjima za upotrebu

Opis preparata

Preparat "Ginko biloba, tablete", proizvođača Universal Nutrition, 3 Terminal Road, New Brunswick, NJ 08901, SAD, uvoznika Pansport d.o.o., Stevana Peci Popovića 21, 21203 Veternik, Srbija, sadrži 100 tableta pakovanih u plastičnu bočicu sa širokim grlom obezbeđenu od nevlašćenog otvaranja. Deklaracija preparata je na engleskom i srpskom jeziku. Na deklaraciji su date informacije o sadržaju aktivne komponente u 1 tableti preparata, spisak ostalih sastojaka, podaci o roku trajanja preparata, načinu čuvanja, serijski broj i podaci o proizvođaču i uvozniku. Uputstvo predviđa da se preparat koristi kao dopuna ishrani na bazi biljnog ekstrakta. Predviđeni način uzimanja je 1-2 tablete preparata dnevno. Na deklaraciji je navedeno da se preparat ne može koristiti kao zamena za uravnoteženu ishranu i da se preporučena doza ne sme prekoračiti, da je potrebno pre upotrebe konsultovati lekara/nutricionistu. Takođe je na deklaraciji navedeno da preparat ne sadrži dodati šećer, skrob, so, kvasac i konzervanse, a da može sadržati mleko, soju, jaja i kikiriki.

Preparat "Ginko biloba, tablete", prema dokumentaciji koja je dostavljena, sadrži sledeći aktivni sastojak:

Sastojak	Količina u 1 tableti
Prah lista biljke ginko (<i>Ginkgo biloba</i>)	500 mg

U preparatu "Ginko biloba, tablete", je deklarirano prisustvo pomoćne materije surutke i aditiva dikalcijum-fosfata, stearinske kiseline i magnezijum-stearata.

Podaci o sastojcima

List ginka

Ginkgo biloba je 30 do 40 m visoko, dugovečno, dvodomo drvo, tamne, ispucale kore. Listovi su lepezastog oblika, suženi pri osnovi, na dugim drškama, sa dihotomom nervaturom, celog oboda, goli. Samoniklo raste u Kini, Japanu i Koreji, a gaji se širom sveta, najpre kao dekorativna vrsta koja dobro podnosi urbane uslove, smog i zagađenje, a potom i kao izvor sirovine za proizvodnju droge *Ginkgo folium*. U tom slučaju, gaji se plantažno i orezuje tokom razvoja kako bi se podstaklo grananje i formiranje većeg broja izdanaka, čime se povećava prinos biljnog materijala. Listovi se sakupljaju mašinskim putem sa gajenih (pretežno), ili ručno, sa samoniklih biljaka.



Drogu čine sveži ili osušeni listovi ginkga (*Ginkgo biloba*, Ginkgoaceae). Droga se, kao takva, ne koristi. Gotovo celokupna količina lista ginkga koja se u svetu proizvede, predstavlja sirovinu za proizvodnju standardizovanih suvih ekstrakata. Odnos droga:ekstrakt je obično između 35:1 i 67:1 (prosečno, 50:1). Nakon prečišćavanja, ekstrakt se standardizuje na 22-27% ukupnih flavonoida (računato kao heterozidi kvercetina ili kempferola) i 5-7% terpenskih laktona (2,8-3,4% ginkgolida A, B i C, odnosno 2,6-3,2% bilobalida).

Ekstrakt lista ginkgo sadrži:

- flavonoide (0,5-1,8%), uključujući monozide, biozide ili trioze kvercetina, izoramnetina, 3-O-metilmiristicina i kempferola, esterifikovanih u izvesnoj meri p-kumarnom kiselinom;
- bioflavonoide (0,4-1,9%): amentoflavon, bilobetin, 5-metoksibilobetin, ginkgetin, izoginkgetin;
- proantocijanidine (8-12%);
- trilaktonske diterpene (0,06-0,23%): ginkgolid A, B, C;
- trilaktonske seskviterpene (0,04-0,2%): bilobalidi.

Ginkgolid B je snažan inhibitor faktora aktivacije trombocita (PAF), koji je vrlo važan za indukciju agregacije trombocita, nezavisne od arahidonata. Ginkgolid B blokira vezivanje PAF za njegov receptor, što ima antagonizirajući efekat. Pomenuta antagonizacija inhibira bronhokonstrikciju indukovanu PA faktorom, hiperaktivnost disajnih puteva, zajedno sa proliferacijom T-limfocita i produkcijom citokina. PAF je, takođe, medijator inflamatornih procesa i promene vaskularne permeabilnosti.

Flavonoidi *G. biloba* ispoljavaju antiishemijsko i antioksidantno delovanje neutralizacijom slobodnih kiseoničkih radikala i sprečavanjem lipidne peroksidacije. Lipidna peroksidacija je jedan od procesa koji dovode do oštećenja tkiva i krvnih sudova, gubitka neurona i, sledstveno tome može da vodi ka demenciji. Sastojci ekstrakta *G. biloba* smanjuju infiltraciju neutrofila, povećavaju protok krvi, te utiču time na progresiju ishemijske demencije i povećavaju cerebralnu toleranciju na hipoksiju.

Pored navedenih, u savremenoj naučnoj literaturi je opisan još i spazmolitički efekat, koji se ostvaruje direktnim delovanjem na α -adrenoreceptore, što antagonizuje aktivnost adrenergičkog nervnog sistema i inhibira hiperpolarizaciju ćelijskih membrana.

Prema preporukama Komisije E, primena standardizovanog ekstrakta *G. biloba* opravdana je kod ublažavanja simptoma moždane disfunkcije, intermitentne klaudikacije, vrtoglavice i tinitusa vaskularnog porekla. Primena preparata *G. biloba* je kontraindиковana kod pacijenata preosetljivih na sastojke ove droge. Pacijenti skloni intrakranijalnoj hemoragiji (kod sistemske arterijske hipertenzije i amiloidnog senilnog plaka dijabetičara), trebalo bi da izbegavaju upotrebu *G. biloba* zbog nedavno opisanog slučaja subarahnoidalne hemoragije koji je doveden u vezu sa korišćenjem ovih preparata. Primena preparata *G. biloba* produžava protrombinsko vreme.

Generalno, rizici po zdravlje pacijenata, ili neželjeni efekti nisu zabeleženi kod pravilne primene terapijskih doza. Preparati koji sadrže ekstrakt *G. biloba* mogu da stupe u interakciju sa lekovima koji se koriste u trombolitičkoj terapiji (antikoagulansi i aspirin), potencirajući njihovo delovanje. Ekstrakt *Ginkgo biloba* treba da bude standardizovan tako da sadrži 24% ukupnih flavonoida i 6% terpenskih laktona. U tom slučaju, terapijska doza iznosi 40 do 80 mg tri puta dnevno. Kliničkim studijama potvrđena je efikasnost dnevne doze od 120 mg podeljeno u 2 do 3 doze u lečenju demencije, periferne arterijske okluzivne bolesti i



poremećaja ravnoteže (vrtoglavica i tinitus). Ginko je biljka dozvoljena u dodacima prehrani u Republici Hrvatskoj sa dozvolom Povjerenstva. Mogući neželjeni efekti korišćenja lista ginka su glavobolja i gastrointestinalne smetnje.

U jednoj tableti preparata »**Ginko, biloba, tablete**«, količina praha lista ginka, deklarirana je na 500 mg. Korišćenjem 1-2 tablete preparata dnevno, kao što predviđa uputstvo proizvođača ostvario bi se dnevni unos od 500-1000 mg lista ginka. U našoj zemlji, kao ni u zemljama EU, količina lista ginka u dijetetskim suplementima, nije definirana ni limitirana. Prema navodima iz German Commission E Monograph (preuzeto iz WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 1, 1999), 40 mg standardizovanog ekstrakta odgovara količini od 1,4-2,7 g lista. Količina od 500-1000 mg praha lista ginka odgovarala bi onda količini od 7-30 mg standardizovanog ekstrakta, što zadovoljava član 85 Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda.

Ostali sastojci

U preparatu »**Ginko biloba, tablete**«, je deklarirano prisustvo pomoćnih materija surutke i stearinske kiseline i aditiva sredstava protiv zgrudvavanja dikalcijum-fosfata i magnezijum-stearata. Upotrebjeni aditivi nalaze se na Pozitivnoj listi aditiva prema Pravilniku o kvalitetu i uslovima upotrebe aditiva u namirnicama i o drugim zahtevima za aditive i njihove mešavine u *quantum satis* količinama.

Podaci specifikacija sirovina

Sirovina	Podaci- izjave
Aktivni sastojak	
Prah lista ginka	Odgovara specifikaciji proizvođača
Pomoćni sastojci i aditivi	
Surutka	Odgovara specifikaciji proizvođača
Stearinska kiselina	Odgovara zahtevima NF (food grade)
Magnezijum-stearat	Odgovara zahtevima NF i FCC
Dikalcijum-fosfat	Odgovara specifikaciji proizvođača

Primedbe

1. Proizvođač treba da unese u deklaraciju upozorenje da osobe osjetljive na neki od sastojaka ne treba da koriste preparat, da preparat ne treba da uzimaju osobe mlađe od 18 godina, trudnice i žene koje doje
2. Deklaraciju je potrebno dopuniti mogućim neželjenim efektima i mogućim interakcijama sa lekovima
3. Deklaraciju preparata je potrebno uskladiti sa članovima 4, 5, 8, 88 Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda i članom 6 Pravilnika o o izmenama i dopunama Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda
4. Aditive je potrebno navesti u deklaraciju u skladu sa zahtevima Pravilnika o deklarisanju i označavanju upakovanih namirnica
5. U deklaraciji izmeniti farmaceutski dozirani oblik iz kapsula u tablete
6. Dopuniti deklaraciju namenom proizvoda



Korišćena literatura

- Pravilnik o kvalitetu i uslovima upotrebe aditiva u namirnicama i o drugim zahtevima za aditive i njihove mešavine (Sl. List SCG br. 56/2003)
- PDR for nutritional supplements. Thomson PDR, Montvale, 2001
- Pravilnik o deklarisanju i označavanju upakovanih namirnica (Sl. list SCG, 4/2004)
- Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda, Sl. glasnik RS, 45/2010
- Pravilnik o izmenama i dopunama Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda (Sl. glasnik 27/2011)
- Kovačević N. Osnove farmakognozije. Srpska školska knjiga, Beograd, 2004
- Expanded German Commission E – Free Sample Monographs at American Botanical Council (ABC):http://www.herbalgram.org/default.asc=herbal_medicine_samples.
- Expanded German Commission E – Free Sample Monographs at American Botanical Council (ABC):http://www.herbalgram.org/default.asc=herbal_medicine_samples
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Volume 1, 1999



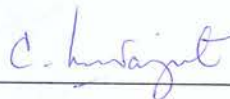
Kategorizacija proizvoda "Ginko biloba, tablete"

Preparat "Ginko biloba, tablete" proizvođača Universal Nutrition, 3 Terminal Road, New Brunswick, NJ 08901, SAD, uvoznika Pansport d.o.o., Stevana Peci Popovića 21, 21203 Veternik, Srbija, sadrži 100 tableta sa sledećim aktivnim sastojkom:

Sastojak	Količina u 1 tableti
Prah lista ginka (<i>Ginkgo biloba</i>)	500 mg

Na osnovu dostavljene dokumentacije i predviđenog načina upotrebe od 1-2 tablete dnevno, a prema zahtevima Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda, Sl. glasnik RS, 45/2010 i Pravilnika o dopunama i izmenama istog pravilnika, Sl. glasnik RS 27/2011, nakon usklađivanja deklaracije sa zahtevima važeće regulative, preparat "Ginko biloba, tablete" proizvođača Universal Nutrition, 3 Terminal Road, New Brunswick, NJ 08901, SAD, uvoznika Pansport d.o.o., Stevana Peci Popovića 21, 21203 Veternik, Srbija, **svrstava se u dodatke ishrani (dijetetski suplementi).**

Stručno mišljenje i kategorizacija za proizvod "Ginko biloba, tablete" proizvođača Universal Nutrition, 3 Terminal Road, New Brunswick, NJ 08901, SAD, uvoznika Pansport d.o.o., Stevana Peci Popovića 21, 21203 Veternik, Srbija, urađeni su na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu na osnovu člana 22. stav 2. tačka 9. Pravilnika o zdravstvenoj ispravnosti dijetetskih proizvoda (Sl. Glasnik RS br. 45/2010) kao deo dokumentacije potrebne za upis dijetetskog proizvoda u bazu podataka koju vodi Ministarstvo zdravlja Republike Srbije i ne mogu se koristiti u druge svrhe.



prof. Slađana Šobajić

Beograd, 17. avgust 2011. godine

