

Bilobil – kakovostno, učinkovito in varno zdravilo

Petra Vitezič

POVZETEK: Ginko je danes najbolje prodajano zdravilo rastlinskega izvora na svetu. V Krki smo leta 1990 pripravili kapsule Bilobil s standardiziranim izvlečkom ginka. Bilobil je zdravilo, ki se uporablja pri starostnih motnjah v prekrvitvi in delovanju možganov. Te motnje se kažejo kot pojemanje spomina in intelektualnih sposobnosti, vrtoglavica in šumenje v ušesih. Z njim zdravimo tudi začetne motnje v prekrvitvi okončin. Je visokokakovostno in klinično preizkušeno zdravilo. Leta 2005 smo dali na tržišče še kapsule Bilobil forte, ki vsebujejo večji odmerek ginka in so namenjene tako tistim, ki imajo bolj izražene težave s spominom in koncentracijo, kot tudi tistim, ki zaradi večjih umskih naporov potrebujejo hitro spodbudo za boljšo koncentracijo.

1 Uvod

Ginko je danes najbolje prodajano zdravilo rastlinskega izvora na svetu. Svetovna prodaja znaša 414,2 milijona evrov, njena rast je 5-odstotna (podatek za leto 2004). Največ izdelkov z ginkom prodajo v Nemčiji (v letu 2005 kar za 155,6 milijona evrov). Tam so med petimi najpogostejše predpisanimi zdravili (podatek za leto 1999). Bolnikom z demenco jih izdajajo na recept. Za boljšo predstavbo, v Nemčiji vsak deveti prebivalec kupi en izdelek z ginkom, v Sloveniji pa vsak štirinajsti (1, 2, 3).

Kapsule Bilobil vsebujejo standardizirani izvleček ginkovih listov in so danes med vodilnimi izdelki z ginkom na trgih srednje, vzhodne in jugovzhodne Evrope (2). Bilobil tržimo v 23 državah. Namenjen je vsem, ki potrebujejo pomoč za boljši spomin in koncentracijo (4–10), saj izboljša prekrvjenost možganov in s tem oskrbo s potrebnimi hranili, osveži spomin in zbistri misli. Je klinično preizkušeno in visokokakovostno zdravilo. Da v Krki sledimo najnovejšim smernicam v fitoterapiji, smo dokazali z novim izdelkom Bilobil forte. Vsebuje večji odmerek izvlečka ginka (80 mg) kot Bilobil in je namenjen tako tistim, ki imajo izrazitejšo težavo s spominom in koncentracijo, kot tudi tistim, ki zaradi večjih umskih naporov potrebujejo hitro spodbudo za boljšo koncentracijo (11–16).

2 Kakovost kapsul Bilobil

2.1 Bilobil vsebuje visokokakovostni izvleček ginka

Pridobivanje kakovostnega izvlečka iz ginkovih listov je zelo zahtevno. Izvleček ginka v kapsulah Bilobil je pripravljen po tehnološkem postopku, ki zagotavlja pripravo prečiščenega izvlečka izjemne kakovosti. Med postopkom so iz listov odstranjene vse neželene sestavine, hkrati pa je s posebnimi procesi koncentracije zagotovljena obogatena vsebnost učinkovin. Vsi procesi čiščenja, ekstrakcije, odstranjevanja nečistoč in koncentracije so nadzorovani, prav tako vse analizne metode.

2.2 Vsebnost učinkovin v izvlečku je standardizirana, kar zagotavlja ponovljivo kakovost vsake kapsule

Spoznanja o učinkovinah izvlečka ginka kažejo, da k terapevtski učinkovitosti prispevata dve skupini učinkovin, ginkoflavonglikozidi in terpenlaktoni (ginkolidi in bilobalid) (17, 18, 19).

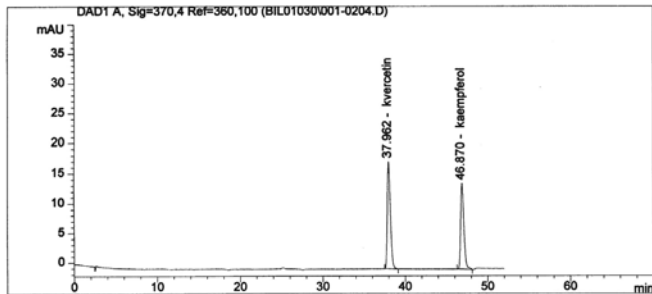
Monografije ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy), WHO, DAB (Deutsches Arzneibuch) navajajo za standardizacijo obeh skupin učinkovin v izvlečku ginkovih listov naslednje zahteve:

- vsebovati morajo 22–27 % flavonoidov, izraženih kot ginkoflavonglikozidi,
- 5–7 % terpenlaktinov, ki vsebujejo 2,8–3,4 % ginkolidov A, B in C in 2,6–3,2 % bilobalida.

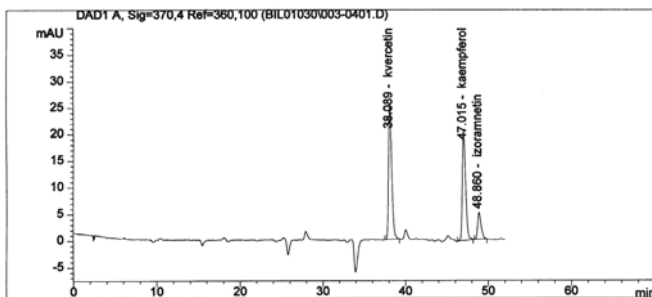
Izvleček ginka v kapsulah Bilobil je standardiziran v skladu z zahtevami monografij. Vsaka kapsula Bilobil je standardizirana na 24 % (9,6 mg) ginkoflavonglikozidov in 6 % (2,4 mg) vseh terpenlaktinov (ginkolidi in bilobalid). Vsaka kapsula Bilobil forte je standardizirana na 24 % (19,2 mg) ginkoflavonglikozidov in 6 % (4,8 mg) vseh terpenlaktinov (ginkolidi in bilobalid).

2.3 Vsebnost glavnih učinkovin v kapsulah Bilobil dokazujemo z validiranimi analiznimi metodami

V Krki z validiranimi analiznimi metodami dokazujemo istovetnost in vsebnost glavnih učinkovin tako v izvlečku ginka kot v končnem izdelku. Za določanje vsebnosti flavonoidov, izraženih kot skupni ginkoflavonglikozidi, uporabljamo metodo HPLC (High Performance Liquid Chromatography), za določanje vsebnosti terpenlaktinov pa metodo GC (Gas Chromatography). Sliki 1 in 2 prikazujeta primere kromatogramov po metodi HPLC za določanje vsebnosti ginkoflavonglikozidov v kapsulah Bilobil.



Slika 1: Kromatogram referenčne raztopine za določanje ginkgolavnglikozidov v kapsulah Bilobil po metodi HPLC



Slika 2: Kromatogram raztopine vzorca za določanje vsebnosti ginkgolavnglikozidov v kapsulah Bilobil po metodi HPLC

Iz kromatogramov je razvidno, da retencijski časi posameznih vrhov raztopine kapsul Bilobil ustrezajo retencijskim časom posameznih vrhov raztopine standarda in da so vrhovi med seboj dobro ločeni, kar potrjuje kakovost kapsul Bilobil.

3. Klinična učinkovitost in varnost kapsul Bilobil

V Krki gradimo zaupanje farmacevtov in zdravnikov v učinkovitost in varnost Bilobila z lastnimi kliničnimi izkušnjami. Do sedaj smo opravili dve večji klinični raziskavi, ki sta potrdili učinkovitost in varnost Bilobila. Prva je potrdila učinkovitost Bilobila v zdravljenju spoznavnih funkcij, kot so spomin, sposobnost povezovanja dejstev in sposobnost koncentracije, druga pa v zdravljenju simptomov šumenja v ušesih in vrtoglavice.

3.1 Kapsule Bilobil in njihov učinek na izboljšanje spoznavnih funkcij, kot so spomin, koncentracija ... (20)

Namen raziskave: Z odprto multicentrično klinično raziskavo smo želeli potrditi izboljšanje spoznavnih funkcij po jemanju kapsul Bilobil.

Postopek: Bolniki so po 1 kapsulo Bilobila jemali 3-krat na dan 3 mesece. Spoznavne funkcije smo merili na začetku zdravljenja, po enem mesecu in po treh mesecih zdravljenja.

Bolniki: Od 100 bolnikov jih je raziskavo končalo 99. Njihova povprečna starost je bila 65 let (najmlajši 45 let, najstarejši pa 96).

Metode: Učinke zdravljenja s kapsulami Bilobil smo spremljali z lestvico za ocenjevanje spoznavnih funkcij (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale, ADAS-cog).

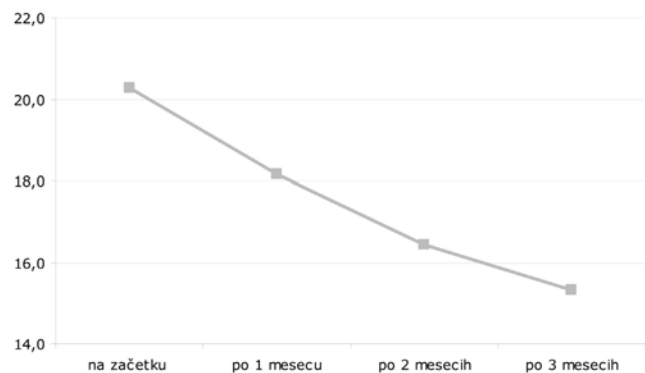
Lestvica ADAS-cog se uporablja za merjenje pojavnosti najpomembnejših simptomov Alzheimerjeve bolezni. V kliničnih raziskavah je najpogosteje uporabljeni instrument za merjenje učinkovitosti nootropikov v zdravljenju simptomov Alzheimerjeve bolezni. Vključuje 11 tipov nalog za merjenje spoznavnih funkcij, kot so motnje spomina, govora, opravljanja nalog, pozornosti idr. Lestvica ADAS-cog vključuje vrednosti od 0 do 70. Vrednost 0 pomeni, da bolnik pri reševanju nalog ni naredil nobene napake, vrednost 70 pa, da so spoznavne funkcije pri bolniku popolnoma motene. Zdrav posameznik bi dosegel vrednosti med 5 in 10.

Rezultati raziskave

- Bilobil izboljša spoznavne funkcije: spomin, koncentracijo ...

Po treh mesecih jemanja Bilobila so se spoznavne funkcije statistično pomembno izboljšale. Povprečna vrednost pred zdravljenjem je bila 20,27 točke, po zdravljenju z Bilobilom pa 15,23 točke (razlika je statistično pomembna).

Bilobil izboljša spoznavne funkcije



Graf 1: Bilobil izboljša spoznavne funkcije

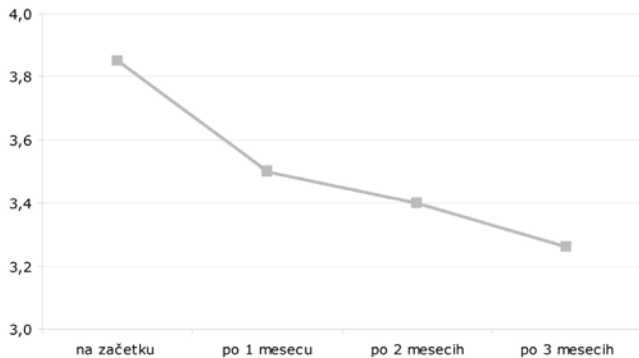
Graf 1 prikazuje skupni rezultat izboljšanja, do katerega je prišlo pri vseh 11 tipih nalog po lestvici ADAS-cog: priklic besed, prepoznavna besed, sposobnost razumevanja in sledenja navodilom za opravljanje nalog, poimenovanje predmetov in prstov, preizkus konstruktivne in ideatorične apraksije, ocena orientacije, pomnjenje testnih navodil in več preizkusov govornih sposobnosti.

Še posebej dobre rezultate smo dosegli pri priklicu in prepoznavi besed ter pri sposobnosti razumevanja in sledenja navodilom za opravljanje nalog. Te rezultate prikazujejo naslednji grafi.

- Bilobil izboljša priklic besed

Pri priklicu besed je bila povprečna vrednost pred zdravljenjem 3,85 točke, po zdravljenju z Bilobilom pa 3,26 točke (razlika je statistično pomembna). Bolniki so si skušali zapomniti izbrane besede. Jakost simptomov so ocenjevali z vrednostmi od 0 do 10.

Bilobil izboljša priklic besed

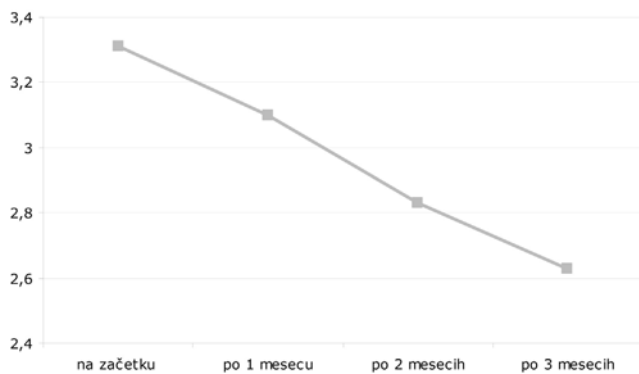


Graf 2: Bilobil izboljša priklic besed

• **Bilobil izboljša prepoznavo besed**

Pri prepoznavi besed je bila povprečna vrednost pred zdravljenjem 3,31 točke, po zdravljenju z Bilobilom pa 2,63 točke (razlika je statistično pomembna). Bolniki so prepoznavali besede, ki so jim jih naprej pokazali, nato pa pomešali z novimi besedami. Jakost simptomov so ocenjevali z vrednostmi od 0 do 12.

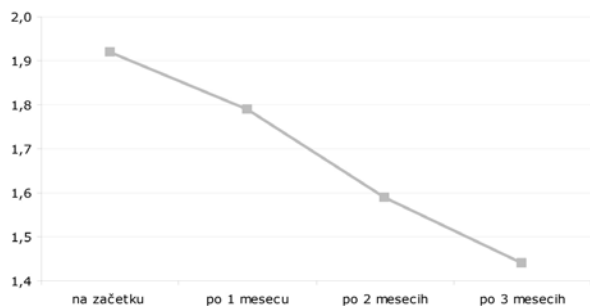
Bilobil izboljša prepoznavo besed



Graf 3: Bilobil izboljša prepoznavo besed

• **Bilobil izboljša sposobnost razumevanja in sledenja navodilom za opravljanje nalog**

Bilobil izboljša sposobnost razumevanja in sledenja navodilom za opravljanje nalog



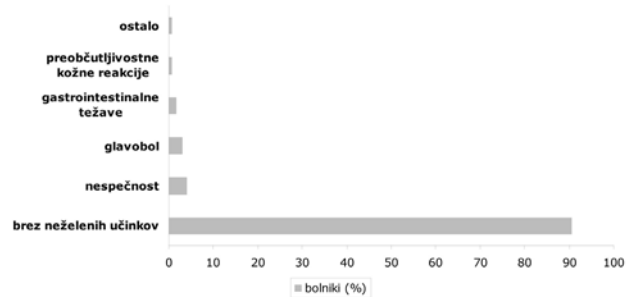
Graf 4: Bilobil izboljša sposobnost razumevanja in sledenja navodilom za opravljanje nalog

Povprečna vrednost pred zdravljenjem je bila 1,92 točke, po zdravljenju z Bilobilom pa 1,44 točke (razlika je statistično pomembna). Jakost simptomov so ocenjevali z vrednostmi od 0 do 5.

• **Bilobil je varno zdravilo**

Manj kot 10 % bolnikov je imelo le blage neželene učinke. Najpogostejša sta bila nespečnost (4 %) in glavobol (3 %).

Varnost Bilobila



Graf 5: Bilobil je varno zdravilo

Zaključki raziskave:

- Po trimesečnem zdravljenju s kapsulami Bilobil so se spoznavne funkcije izboljšale. Povprečna vrednost pred zdravljenjem je bila 20,27 točke, po zdravljenju s kapsulami Bilobil pa 15,23 točke (razlika je statistično pomembna).
- Do izboljšanja je prišlo pri vseh 11 tipih nalog po lestvici ADAS-cog.
- Dokazali smo, da je Bilobil varno zdravilo.

3.2 Kapsule Bilobil in njihov učinek na izboljšanje šumenja v ušesih in vrtoglavice (21, 22)

Namen raziskave: V odprti klinični raziskavi smo spremljali učinkovitost Bilobila pri šumenju v ušesih, vrtoglavici in motnjah v ravnotežju.

Postopek: Bolniki so po eno kapsulo Bilobila jemali 3-krat na dan 3 mesece. Učinkovitost Bilobila pri vrtoglavici in šumenju v ušesih smo merili na začetku zdravljenja, po enem mesecu in po treh mesecih zdravljenja.

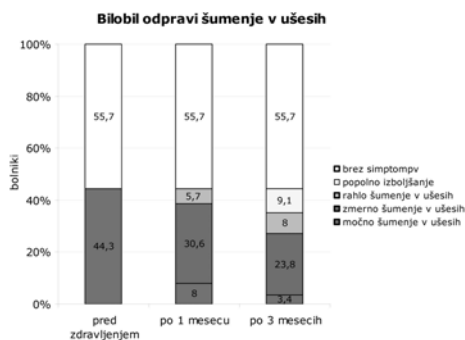
Bolniki: V raziskavo je bilo vključenih 150 bolnikov, starejših od 45 let.

Metode: Rezultate klinične raziskave smo spremljali subjektivno, na podlagi testnega lista za bolnika, in objektivno. Z elektronistagmografijo smo merili optično-okulomotorne in vestibularno-okulomotorne reflekse, s stabilometrijo pa spinovestibularne reflekse.

Rezultati raziskave

• **Bilobil učinkovito odpravi šumenje v ušesih**

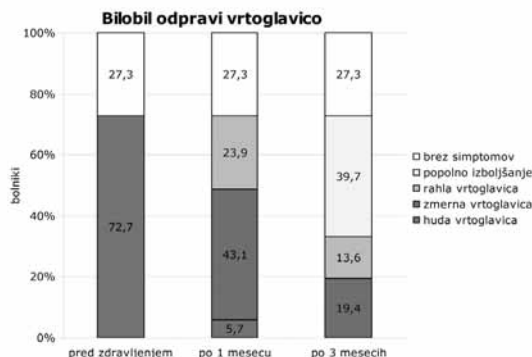
Po treh mesecih zdravljenja s kapsulami Bilobil smo pri 96,6 % bolnikov izmerili izboljšanje. Le pri 3,4 % bolnikov je bilo po končanem zdravljenju prisotno še močno šumenje v ušesih.



Graf 6: Bilobil odpravi šumenje v ušesih

• **Bilobil učinkovito odpravi vrtoglavico**

Pred zdravljenjem je imelo hudo vrtoglavico kar 72,7 % bolnikov. Po treh mesecih zdravljenja s kapsulami Bilobil pa se je stanje pri vseh bolnikih izboljšalo: popolno izboljšanje vrtoglavice smo izmerili pri 39,7 %, rahlo vrtoglavico pri 13,6 % in zmerno vrtoglavico pri 19,4 % bolnikov.



Graf 7: Bilobil odpravi vrtoglavico

Zaključki

- Po treh mesecih zdravljenja se je pri 96,6 % bolnikov statistično pomembno zmanjšalo šumenje v ušesih.
- Po treh mesecih zdravljenja z Bilobilom je huda vrtoglavica izgnila pri vseh bolnikih.

Kapsule Bilobil ustrezajo merilom kakovostnega zdravila. Vsebnost glavnih učinkovin: ginkoflavonglikozidov in terpenlaktinov (vključno z bilobalidom) je standardizirana v skladu z evropskimi in svetovnimi smernicami. Lastne klinične izkušnje dokazujejo, da je zdravljenje s kapsulami Bilobil učinkovito in varno.

5. Viri in literatura

1. Hall N. Herbal and natural supplements. Nicholas Hall's Insight 2005; 261 - 274
2. IMS, Krka Data on File, 2006
3. Blumenthal M. Ginkgo clinical overview. The ABC clinical guide to herbs 2003; 185 - 200
4. Birks J., Grimley Evans J. Ginkgo Biloba for cognitive impairment and dementia (Review). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002; Issue 4, 1 - 49

5. Pierre L. Le Bars, Meinhard Kieser, Kurt Z. Itil. A 26-Week Analysis of a Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the Ginkgo biloba Extract EGb 761 in Dementia. Dementia and geriatric Cognitive Disorders 2000; 11; 230-237
6. Santos R.F., Galduroz J.C.F., Barbieri A. Cognitive Performance, SPECT, and Blood Viscosity in Elderly Non-demented People Using Ginko Biloba. Pharmacopsychiatry 2003; 36; 127 – 133
7. Barnes J. Cognitive deficiency and dementia. The pharmaceutical journal 2002; 269; 160 – 162
8. Kanowski S., Hoerr R. Ginko biloba Extract EGb 761 in Dementia: Intent – to treat Analyses of a 24-week, Multi-center, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Trial. Pharmacopsychiatry 2003; 36; 297 – 303
9. Ernst E., Pittler M.H. Ginko biloba for dementia. A Systematic Review of Double-Blind, Placebo- Controlled Trials. Clin Drug Invest 1999; 17 (4); 301 – 308
10. Curtis-Prior P., Vere D., Fray P. Therapeutic Value of Ginko biloba in reducing Symptoms of Decline in Mental Function. J. Pharm. Pharmacol. 1999; 51; 535 – 541
11. Kennedy DO, Scholey AB, Wesnes KA. The dose dependent cognitive effects of acute administration of Ginko biloba to healthy young volunteers. Psychopharmacology 2000; 151; 416 – 423
12. Rigney U., Kimber S. and Hindmarch I. The Effects of Acute Doses of Standardized Ginkgo biloba Extract on Memory and Psychomotor performance in Volunteers. Phytotherapy research 1999; 13; 408 – 415
13. Canter PH, Ernst E. Ginko Biloba? A Smart Drug? A Systematic Review of Controlled Trials of the Cognitive Effects of Ginko Biloba Extracts in Healthy People. Psychopharmacology Bulletin. 2002; 36(3); 108 – 123
14. Trick L., Boyle J., Hindmarch I. The effect of ginko biloba (GBE) on cognitive and psychomotor performance in healthy young and old volunteers: A meta-analysis. University of Surrey, HPRU Medical Research Centre, UK.
15. Elsabagh S., Hertley D., Osama Ali. Differential cognitive effects of Ginko biloba after acute and chronic treatment in healthy young volunteers. Psychopharmacology 2005; 179; 437-446
16. Stough C., Clarke J., Lloyd J. Neuropsychological changes after 30-day Ginko biloba administration in healthy participants. International Journal of Neuropsychopharmacology 2001; 4; 131 –134
17. Schulz, Hansel, Tyler. Ginko in the Treatment of Cognitive Deficiency. Rational Phytotherapy, 1998, 38 – 50
18. Ginko folium. ESCOP MONOGRAPHS. The Scientific Foundation for Herbal Products. 2003; 178 – 210
19. Folium Ginkgo. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants – Volume 1, 1999
20. Matcau Livii. Clinical trial with Bilobil in patients with mild and moderate cognitive impairment. Krka. Data on File, 2003
21. Henryk Kazmierczak, Katarzyna Pawlak-Osinska. Clinical trial with Bilobil in treatment of vestibular disorders. Krka. Data on File, 2003
22. Henryk Kazmierczak, Katarzyna Pawlak-Osinska. Clinical trial with Bilobilin tretment of Vertigo, Tinnitus and Hypoacusis. Krka. Data on File, 2003