

Ginkgo biloba – interakce s ostatními léky

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc., Mgr. Jana Bajarová

Přípravky s obsahem extraktu z Ginkgo biloba jsou v současné době vhodným léčivem na celou řadu chorob spojených s problémy krevního oběhu, srdce, bolestí hlavy, potížemi se sluchem, poruchami paměti či studenými končetinami. Jeho užívání je relativně bezpečné, ale přesto je nutné upozornit na nebezpečí při současném užívání s léky ze skupiny antikoagulancií, diuretik, nesteroidních antiflogistik a psychofarmak.
Klíčová slova: Jinan dvoulaločný, Ginkgo biloba, interakce, flavonoidy.

Úvod

Extrakt z listů Ginkgo biloba (Jinan dvoulaločný) se řadí k oblíbeným rostlinným extraktům v jednotlivých evropských zemích, ale i v naší republice. V Německu obdržel nedávno povolení pro léčbu demence. Extrakt z Ginkgo biloba obsahují přípravky GINKOR FORT cps.; TANAKAN tbl., roztok; TEBOOKAN (obsahují 40 mg standardizovaného ginkgobiloba extraktu), GinkgoPrim tbl. Přípravky jsou využívány při léčbě makulární degenerace, u pacientů s poruchami kognitivních funkcí, periferní cévní cirkulace či erekce. Mění také cévní regulaci, působí jako antioxidant, moduluje aktivitu neurotransmiterů i receptorů a inhibuje faktor aktivující krevní destičky (PAF) (1).

Obsahové látky

Listy Ginkgo biloba (GB) obsahují jako hlavní složky terpenické laktony (6%) a flavonoly (24%). Terpenické laktony jsou reprezentovány především diterpeny-ginkgolidy A, B a C a seskviterpenem bilobalidem A. Flavonoly zahrnují hlavně kaempferol, kvercetin, isorhamnetin jako mono-, bi- a triglykosidy a/nebo estery s kyselinou kumarovou. Nacházejí se zde i biflavony, a to 1,5-di-methoxy bilobetin, amentoflavon, lobstein, ginkgetin, isoginkgetin a sciadopitysin. Dalšími obsahovými látkami jsou i katechiny, kyselina šikimová, prokyanidiny (2).

Terapeutické účinky a interakce

Klinické studie naznačily, že Ginkgo biloba může stabilizovat či dokonce zlep-

šit kognitivní funkce u lidí s Alzheimerovou chorobou nebo demencí způsobenou následkem mozkové příhody (1). Bezpečnost a způsobnost GB stabilizovat a pravděpodobně i zlepšit kognitivní funkce prokázala také analýza soustředěná na 2020 pacientů s Alzheimerovou chorobou (5). Příčinou Alzheimerovy choroby je porucha cholinergní aktivity. Ginkgolidy obsažené v rostlině mají antioxidantní, neuroprotektivní a cholinergní aktivitu. Poněvadž nadměrná peroxidace a poškození nervových buněk byla prokázána u Alzheimerovy choroby, předpokládá se, že Ginkgo biloba bude účinný i při léčbě této nemoci. V placebem kontrolovaných klinických zkouškách byla zjištěna účinnost, srovnatelná s léky běžně podávanými u Alzheimerovy choroby (takrin, donepezil) (7). Při jedné analýze, kdy byl podáván extrakt z GB pacientům s Alzheimerovou chorobou, bylo zjištěno zlepšení stavu choroby, nebyly zaznamenány žádné nepříznivé účinky a proto lze konstatovat, že Ginkgo biloba je bezpečný a způsobilý ke stabilizování a zlepšení pozná-

vací schopnosti u pacientů s počínajícími příznaky demence. Výskyt nežádoucích účinků byl omezen pouze na mírné gastrointestinální potíže a bolest hlavy (5).

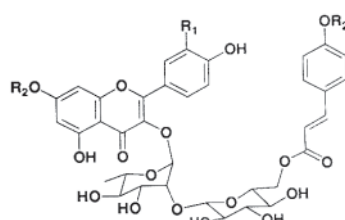
U šesti osob byly ve studii zjištěny antagonistické účinky ginkgolidů na faktor aktivující krevní destičky (4). Výzkum prováděný na suspenzi krevních destiček izolovaných z králíků stanovil rozsah schopnosti inhibovat PAF u jednotlivých ginkgolidů a byly seřazeny podle účinnosti – ginkgolid B, C, A (6).

Proto není doporučováno užívat extrakt z Ginkgo biloba současně s antikoagulancií (warfarin, heparin) nebo látkami ze skupiny NSA (nesteroidní antiflogistika), neboť byly zaznamenány případy intrakraniálního krvácení (1, 3, 5), pooperačního krvácení po laparoskopické cholecystektomii, dále spontánní hyphema (1, 5) u muže užívajícího 40 mg tabletu ginkgobiloba extraktu. Později se vyskytl bilaterální subdurální hematom. Tato okolnost byla přisouzena ginkgolidu B-potenciálnímu inhibitoru aktivace krevních destiček. U 78leté pacientky užívající warfarin došlo k parietálnímu krvácení na levé straně. Později bylo zjištěno, že žena užívala dva měsíce před propuknutím krvácení preparát obsahující extrakt z Jinanu dvoulaločného. Interakce byla také popsána u 70letého muže, který byl přijat do nemocnice, neboť měl potíže s rozmazaným viděním. Pacient užíval tři roky kyselinu acetylsalicylovou a týden před hospitalizací zařadil ke své běžné

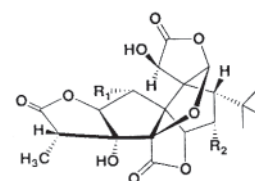
Obrázek 1. Ginkgo biloba



Obrázek 2. Příklady komplexu flavonoidů v listech Ginkgo biloba



R1 = H nebo OH; R2 = H



R1 = R2 = H: Ginkgolid A
 R1 OH, R2 = H: Ginkgolid B
 R1 = R2 = OH: Ginkgolid C



léčbě přípravků obsahujících GB. Bylo u něj zaznamenáno prosakování krve z okraje duhovky do hlubších míst (3).

Nevhodnou kombinací je užívání Ginkgo biloba současně s thiazidovými diuretiky. Starší žena se rozhodla užívat GB společně s diuretiky a výsledkem bylo značné a dlouhodobé zvýšení krevního tlaku. Po vysazení GB byl tento projev zcela reverzibilní (3).

Dalším možným nebezpečím by mohla být přítomnost ginkgotoxinu v listech a semenech této rostliny, který patří mezi známé neurotoxiny. I když odborníci usoudili, že množství toxinu je velmi nízké na vyvolání škodlivých účinků, je vhodné vyvarovat se jeho užívání současně s antiepileptiky (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital) nebo TCA (tricyklická antidepresiva). U těchto léků snižujících práh záchvatu, může dojít ke ztrátě účinnosti (5).

Na základě farmakokinetických údajů by mělo dojít k přerušení terapie GB nejméně 36

hodin před chirurgickým zákrokem, neboť během operace hrozí u pacientů zvýšené riziko krvácení (1). Jako příklad lze uvést problémy pacienta, který užíval dlouhodobě ginkgopreparát na povzbuzení paměti a při menším chirurgickém zákroku zjistil lékař nadměrnou krvácivost. Zvýšené krvácení bylo způsobeno tím, že současně s ginkgopreparátem užíval i ibuprofen, kdy oba vyvolávají poruchy krevní

srážlivosti a jejich účinky se zesilují, když jsou vzájemně kombinovány.

Autoři tímto děkují za finanční podporu výzkumnému záměru MSM 0021620822.

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.
Katedra farmakognosie FaF UK Hradec Králové
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: tumova@faf.cuni.cz

Literatura

1. Ang-Lee MK et al. Herbal medicines and perioperative care. JAMA 2001; 286: 208–216.
2. Daniel M. Medicinal Plants Chemistry and Properties. Enfield, Science Publishers NH: USA, 2005.
3. Ernst E. Possible interactions between synthetic and herbal medicinal products, Part 2: a systematic review of the direct evidence. Perfusion 2000; 13: 60–70.
4. Chung KF et al. Effect of a ginkgolide mixture (BN 52063) in antagonising skin and platelet responses to platelet activating factor in man. Lancet 1987; 1: 248–250.
5. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs—A systematic review. Drugs 2001; 61: 2163–2175.
6. Lamant V et al. Inhibition of the metabolism of platelet activating factor (PAF-acether) by three specific antagonists from Ginkgo biloba. Biochem Pharmacol 1987; 36: 2749–2752.
7. Perry EK et al. Medicinal plants and Alzheimer's disease: from ethnobotany to phytotherapy. J Pharm Pharmacol 1999; 51: 527–534.