



## *Warszawski Uniwersytet Medyczny*

**Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z  
Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej,  
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, tel/fax: (22) 5720-950**

Warszawa, 2014.05.12

### **OPINIA dotycząca produktu o nazwie handlowej Revitanerw**

Opinię przygotowano na prośbę firmy GLENMARK, z siedzibą w Warszawie ul. Osmańska 14, 02-823 Warszawa. Przedmiotem opiniowanym jest preparat o nazwie handlowej Revitanerw, stanowiący kompozycję kwasów  $\alpha$ -liponowego oraz  $\gamma$ -linolenowego, uzupełnioną witaminami z grupy B oraz mikroelementami. Ocena dokonana została na podstawie dokumentacji przedstawionej przez Producenta oraz aktualnego piśmiennictwa.

#### **I. Charakterystyka produktu Revitanerw**

Postać: kapsułki, netto kapsułki 575 mg.

Zawartość: 20 kapsułek à 575 mg.

W jednej kapsułce znajduje się:

- Kwas  $\alpha$ -liponowy 300,0 mg
- Mikrokapsulkowany olej z nasion ogórecznika, zawierający 40% kwasu  $\gamma$ -linolenowego 100,0 mg
- Niacyna 24,0 mg
- Witamina E 18,0 mg
- Kwas pantotenowy 9,0 mg
- Witamina B<sub>6</sub> 2,10 mg
- Witamina B<sub>2</sub> 2,10 mg
- Witamina B<sub>1</sub> 1,65 mg
- Selen 82,5  $\mu$ g

Produkt jest przeznaczony dla osób dorosłych (w tym również w podeszłym wieku), u których mogą występować niedobory wyżej wymienionych składników.

## **II. Charakterystyka aktywnych substancji obecnych w produkcji**

### **Kwas $\gamma$ -linolenowy (GLA)**

Jest to kwas tłuszczowy z grupy  $\omega$ -6. Głównym jego naturalnym źródłem są wiesiołek dwuletni (*Oenothera biennis*) oraz ogórecznik lekarski (*Borago officinalis*). Najczęściej jest wykorzystywany jako składnik wspomagający prawidłowe funkcjonowanie skóry. Wpływa on jednak również na prawidłowy rozwój komórek nerwowych i zapobiega ich uszkodzeniom. Badania potwierdzają, że suplementacja (zwłaszcza złożona z kwasów: EPA, DHA i GLA) wpływa korzystnie na komórki glejowe w siatkówce oka [1]. Według doniesień [2], takie połączenie trzech kwasów tłuszczowych może zapobiegać również procesom neurodegeneracji.

Głównym wskazaniem do stosowania nienasyconych kwasów tłuszczowych jest profilaktyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Jednak ze względu na to, że są one niezbędne do prawidłowego działania układu nerwowego, rozwoju poznawczego, procesów pamięciowych, nauki, są one bardzo istotnym elementem diety człowieka. W rozwoju układu nerwowego bardzo ważna jest prawidłowa mielinizacja aksonów. Kwasy tłuszczowe wchodzi w skład osłonki mielinowej, przez co są niezbędne do funkcjonowania układu nerwowego. Dla prawidłowego rozwoju układu nerwowego wskazane jest dostarczanie wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w codziennej diecie i podawanie ich w postaci suplementów, w razie potrzeby.

### **Kwas $\alpha$ -liponowy**

Jest to kwas nasycony, który według najnowszych badań wykazuje również korzystny efekt na układ nerwowy. Stwierdzono między innymi, że związek ten (podobnie jak witamina B2 oraz niacyna) może wspomagać leczenie migrenowego bólu głowy [3]. Migrenowe bóle głowy wiąże się nie tylko z zaburzeniami krążenia krwi, lecz również z degeneracją włókien nerwowych, stąd sugestie o możliwym korzystnym wpływie kwasu liponowego na układ nerwowy. Stwierdzono także, że łączne podawanie kwasu liponowego i GLA korzystnie wpływa na przewodzenie nerwowe, wzrost neuronów i hamuje degenerację włókien w przypadku neuropatii cukrzycowej [4]. Dodatkowo zaobserwowano, że związek ten jest pomocny w obwodowych neuropatiach czuciowych i ruchowych [5].

### **Witaminy z grupy B**

Niacyna (witamina B<sub>3</sub>) jest niezbędna do prawidłowych przemian węglowodanów i lipidów. Wpływa również korzystnie na skórę i włosy. Jest jedną z witamin, potrzebnych do prawidłowego funkcjonowania układu nerwowego. Wykazano, że niacyna powoduje wzrost aksonów i zwiększa elastyczność synaps neuronalnych w niedotlenionych komórkach mózgu w przypadku udaru [6]. Witamina B<sub>1</sub> jest również jednym ze związków o działaniu neuroprotekcijnym, co wykazano w badaniach magnetycznym rezonansem jądrowym, techniką obrazownia [7]. Ryboflawina (witamina B<sub>2</sub>) również została uznana za związek wspomagający w leczeniu niektórych chorób

neurodegeneracyjnych ze względu na oddziaływanie na układ nerwowy [8]. Podobne, stwierdzone właściwości mają witaminy B<sub>6</sub> i B<sub>12</sub>. Witaminy z grupy B nie tylko działają ochronnie na strukturę neuronów, lecz również przeciwbólowo [9]. Również w bólach neuropatycznych [10]. Kwas pantotenowy (witamina B<sub>5</sub>) podobnie jak inne związki z tej grupy ma właściwości neuroprotektcyjne [11].

Witaminy z grupy B są niezbędne do prawidłowego rozwoju układu nerwowego. Ich niedobory powodują zmniejszenie skuteczności przewodzenia nerwowego, zmniejszenie gęstości komórek nerwowych w korze mózgowej, a także może powodować zaburzenie w mielinizacji [11].

EFSA zaakceptowała oświadczenia zdrowotne dla witaminy B<sub>1</sub> (EFSA Journal, 2009, 7(9):1222), B<sub>2</sub> (EFSA Journal, 2010, 8(10) 1814), B<sub>3</sub> (EFSA Journal, 2009, 7(9) 1224), B<sub>12</sub> (EFSA Journal, 2010, 8(10):4114), B<sub>6</sub> (EFSA Journal, 2009, 7(9) 1225), kwasu pantotenowego, czyli witaminy B<sub>5</sub>.

Dla prawidłowego rozwoju układu nerwowego wskazane jest więc dostarczanie witamin z grupy B w codziennej diecie.

#### **Witamina E**

Jest naturalnym przeciwutleniaczem obecnym w błonach komórkowych. Niektóre schorzenia neuronalne są następstwem szkodliwego działania wolnych rodników na komórki nerwowe. Właściwości neuroprotektcyjne witaminy E potwierdzają badania, w których poddana kopolimeryzacji witamina stanowiła ochronę przed stresem oksydacyjnym dla komórek nerwowych – astrocytów [12].

#### **Selen**

Selen jest mikropierwiastkiem, który wchodzi w skład enzymów tworzących barierę przeciwutleniającą. Jego właściwości neuroprotektcyjne zostały wykazane w badaniu, w którym wywoływano retinotoksyczny efekt za pomocą cisplatyny [13]. Ponadto wykazano, że selen zabezpiecza układ nerwowy przed negatywnym wpływem hormonów tarczycy w przypadku hipotyreozy [14]. Działanie to można obserwować między innymi w obszarze hipokampa i mózdzku.

### **III. Rola składników odżywczych**

Dla prawidłowego funkcjonowania rozwoju układu nerwowego wskazane jest dostarczanie zarówno kwasów tłuszczowych, witamin jak i składników mineralnych w codziennej diecie.

Również w przypadku uszkodzeń neuronów, które towarzyszą np. chorobie cukrzycowej, a także bólu związanego z urazem włókien nerwowych prawidłowa dieta jest ważnym elementem terapii i działa pomocniczo w procesie powrotu do zdrowia. Witaminy z grupy B działają

wspomagająco w bólach neuropatycznych. Związki przeciwutleniające, takie jak zawierające selen, czy witamina E chronią przed uszkodzeniem włókien nerwowych, w tym osłonki mielinowej. Kwas liponowy, zwłaszcza podawany razem z GLA, jest ważnym składnikiem odżywczym, pozwalającym hamować procesy neuropatii cukrzycowej. Aby układ nerwowy działał prawidłowo, również w stanach chorobowych, niezbędne jest dostarczanie w codziennej diecie składników, które służą do ochrony, odbudowy i wspomagania działania komórek nerwowych.

#### **IV. Podsumowanie i opinia**

Na podstawie dokumentacji dostarczonej przez producenta oraz dostępnego piśmiennictwa naukowego można stwierdzić, że wszystkie wymienione wyżej składniki preparatu są składnikami żywności i występują w produktach spożywczych. Revitanerw ma status suplementu diety i ma postać kapsulek. Zastosowanie preparatu w postaci kapsulek ułatwia precyzyjne dawkowanie suplementu, a z drugiej strony – zapewnia wygodne przechowywanie i transport. Przyjmowanie suplementu w postaci kapsulek jest korzystne ze względu na szybką przyswajalność zawartych w preparacie substancji czynnych, a jednocześnie ochronę błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Suplement jest przeznaczony do uzupełniania niedoborów związków odpowiedzialnych za rozwój, prawidłowe działanie i ochronę układu nerwowego. Są to związki naturalnie występujące w produktach spożywczych, które ze względu na niewystarczające spożycie niektórych pokarmów nie są dostarczane do organizmu w dostatecznej dawce.

Europejska Agencja Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) zaakceptowała oświadczenia zdrowotne dla trzech kwasów: ALA, DHA i EPA. ALA ma wpływ na utrzymanie normalnego poziomu cholesterolu we krwi, przy spożyciu 2 g dziennie (EFSA Journal, 2009, 7(9) 1252; 2011, 9(6) 2203).

Zaakceptowanie oświadczenia nastąpiło na podstawie dostarczonej dokumentacji naukowej, w tym badań klinicznych, potwierdzających związek pomiędzy obecnością kwasu w diecie i korzystnym efektem zdrowotnym.

W świetle przytoczonych argumentów, wydaje się wskazane stosowanie wyżej wymienionego produktu u osób, które mogą być narażone na niedobory występujących w nim składników. Jest to ważne, szczególnie u osób starszych, w celu ochrony i zapewnienia fizjologicznego funkcjonowania układu nerwowego. Osoby starsze mogą mieć niedobory witamin i minerałów, w wyniku nieprawidłowej diety i pogarszającego się wchłaniania składników odżywczych. Produkt jest więc prawidłowo zaadresowany do osób, które mają zwiększone ryzyko niedoboru.

Przedstawiony do oceny produkt może stanowić uzupełnienie codziennej diety w kwas  $\alpha$ -liponowy, kwas  $\gamma$ -linolenowy oraz witaminy i składniki mineralne.

Zgodnie z zaleceniami Światowych Farmakopei, które wykorzystują magnetyczny rezonans jądrowy (NMR) jako standardową technikę w celu identyfikacji oraz badania czystości związków leczniczych czy suplementów, przeprowadzone badania z zastosowaniem NMR na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym potwierdziły obecność nienasyconych kwasów tłuszczowych w badanym preparacie.


Zgodnie z informacją podaną na opakowaniu handlowym – zalecane dawkowanie produktu to 1 kapsułka dziennie. Projekt etykiety opakowania jednostkowego i ulotki dla konsumenta powinien spełniać wymagania polskich przepisów prawnych dotyczących znakowania środków spożywczych.

Zgodnie z wymogami prawa dla suplementów diety, informacja na opakowaniu ani w reklamach nie powinna sugerować działania leczniczego produktu. Zgodnie z definicją suplementu diety, służy on jedynie uzupełnieniu niedoborów składników diety.

## V. Piśmiennictwo

1. Coralie Schnebelen, Bruno Pasquis, Manuel Salinas-Navarro, Corinne Joffre, Catherine P. Creuzot-Garcher, Manuel Vidal-Sanz, Alain M. Bron, Lionel Breuille, Niyazi Acar, *A dietary combination of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids is more efficient than single supplementations in the prevention of retinal damage induced by elevation of intraocular pressure in rats*, Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol (2009) 247:1191–1203
2. Wu Y, Tada M, Takahata K, Tomizawa K, Matsui H., *Inhibitory effect of polyunsaturated fatty acids on apoptosis induced by etoposide, okadaic acid and AraC in Neuro2a cells*, Acta Med Okayama. 2007 Jun;61(3):147-52.
3. William R.Yorns Jr, H.HuntleyHardison , *Mitochondrial Dysfunction in Migraine*, Semin PediatrNeurol (2013) 20:188-193
4. L. Hounsom, R. Corder, J. Patel, D.R. Tomlinson, *Oxidative stress participates in the breakdown of neuronal phenotype in experimental diabetic neuropathy*, Diabetologia (2001) 44:424–428
5. Ying Guo, Desiree Jones, J. Lynn Palmer, Arthur Forman, Shaker R. Dakhil, Maria R. Velasco, Matthias Weiss, Paul Gilman, G. M. Mills, Stephen J. Noga, Cathy Eng, Michael J. Overman, Michael J. Fisch, *Oral alpha-lipoic acid to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*, Support Care Cancer (2014) 22:1223–1231
6. Xu Cui, Michael Chopp, Alex Zacharek, Cynthia Roberts, Benjamin Buller, Madalina Ion, Jieli Chen, *Niacin Treatment of Stroke Increases Synaptic Plasticity and Axon Growth in Rats*, Stroke 2010;41:2044-2049
7. Dror V, Eliash S, Rehavi M, Assaf Y, Biton IE, Fattal-Valevski A., *Neurodegeneration in thiamine deficient rats- A longitudinal MRI study*, Brain Res. 2010 Jan 13;1308:176-84
8. Timmerman V, De Jonghe P., *Promising riboflavin treatment for motor neuron disorder*, Brain. 2014 Jan;137(Pt 1):2-3

9. Yu CZ, Liu YP, Liu S, Yan M, Hu SJ, Song XJ., *Systematic administration of B vitamins attenuates neuropathic hyperalgesia and reduces spinal neuron injury following temporary spinal cord ischaemia in rats*, Eur J Pain. 2014 Jan;18(1):76-85
10. Kopruszinski CM, Reis RC, Chichorro JG., *B vitamins relieve neuropathic pain behaviors induced by infraorbital nerve constriction in rats*, 14 neuropatyczny Life Sci. 2012 Dec 10;91(23-24):1187-95
11. Chawla J, Kvarnberg D, *Hydrosoluble vitamins*, Handb Clin Neurol. 2014;120:891-914
12. Y. Cao, W. He, *Water-soluble antioxidant derivative poly (triethylene glycol methyl acrylate-co- $\alpha$ -tocopheryl acrylate) as a potential prodrug to enable localized neuroprotection*, Acta Biomaterialia 9 (2013) 4558–4568
13. Alper Yazici, Esin Sogutlu-Sari, Arzu Yay, Hasan Aksit, Adil Kilic, Dilek Aksit, Onur Yildiz, Sitki Samet Ermis, *The protective effect of selenium in cisplatin-related retinotoxicity*, Cutan Ocul Toxicol, Early Online: 1–6
14. Abedelhafiez AS, Hassan A., *Brain derived neurotrophic factor and oxidative stress index in pups with developmental hypothyroidism: neuroprotective effects of selenium*, Acta Physiol Hung. 2013 Jun;100(2):197-210
15. I. Wawer, B. Piekarska-Bartoszewicz, A. Temeriusz,  *$^{13}\text{C}$  CPMAS and high-resolution  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$  NMR-study of new ureido sugars, derivatives of 2-amino-2-deoxy- $\beta$ -D-glucopyranose and L-amino-acid*, Carbohydrate Research, (1995) 279, 83
16. E. Palme, A. R. Bilia, I. Moreli, *Flavonoids; Flavonols and isoflavones from Cotoneaster simonsii*, Phytochemistry (1996) 42, 903
17. H.G. Brittain, *Physical Characterisation of Pharmaceutical Solids*, Marcel Dekker (1995) 108

  
WARSZAWSKI  
UNIwersytet MEDYCZNY  
Wydział Farmaceutyczny,  
Zakład Chemii Fizycznej  
Ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa  
Tel/fax 022/5720950