

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

BILOBIL forte 80 mg kapsula, tvrda

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Svaka kapsula, tvrda sadrži 80 mg ekstrakta (kao suhi, pročišćen i kvantificiran) iz *Ginkgo biloba* L., folium (list ginka) (35- 67:1), što se podudara s:

- 17,6 do 21,6 mg flavonoida iskazanih kao flavonoglikozidi,
- 2,24 do 2,72 mg ginkolida A, B, C i
- 2,08 do 2,56 mg bilobalida.

Otapalo prve ekstrakcije: aceton 60% m/m.

Pomoćne supstance:

Svaka kapsula sadrži 125,4 mg laktoze, 4 mg glukoze i 0,029 mg azorubina (E122).

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsule, tvrde su roze boje. Sadržavaju svijetlo do tamno smeđi prašak s vidljivim tamnijim česticama i mogućim malim grudvicama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Bilobil je biljni lijek za poboljšanje kognitivnih poremećaja (povezanih s godinama) te poboljšanje kvalitete života kod blagih oblika demencije u odraslih.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje:

Odrasli i starije osobe trebaju uzimati 1 kapsulu 3 puta dnevno.

Trajanje liječenja Liječenje treba trajati najmanje 8 tjedana.

Ako nema simptomatskog poboljšanja nakon 3 mjeseca ili ako se patološki simptomi intenziviraju, liječnik treba provjeriti je li nastavak liječenja još uvijek opravdan.

Pedijatrijska populacija Ne postoje relevantne indikacije za primjenu u djece i adolescenata.

Način primjene Za peroralnu primjenu.

Kapsule je potrebno progutati s tekućinom, neovisno o obrocima.

4.3. Kontraindikacije

Poznata preosjetljivost na ekstrakt ginka ili bilo koji sastojak lijeka.

Trudnoća (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prije početka liječenja Bilobilom forte važno je sigurno ustanoviti da spomenuti simptomi nisu rezultat neke druge bolesti koja zahtijeva specifično liječenje.

Ako se simptomi pogoršaju tijekom primjene lijeka, bolesnik mora kontaktirati ljekara ili farmaceuta.

U bolesnika s patološki povećanom sklonosti krvarenju (hemoragijska diateza) te koji se istodobno liječe antikoagulantima i antitrombocitnim lijekovima, ovaj lijek se smije koristiti samo nakon savjetovanja s liječnikom..

Pripravci koji sadrže ginkov list mogu povećati sklonost krvarenju; kao mjera opreza lijek se mora prestati uzimati 3 do 4 dana prije kirurškog zahvata.

U bolesnika koji boluju od epilepsije ne može se isključiti nastup daljnjih napadaja potaknut uzimanjem ginkovog lista.

Istovremena primjena ginkovog lista i efavirenza se ne preporučuje (vidjeti dio 4.5.).

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Bilobil sadrži laktozu i glukozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim teškoćama intolerancije galaktoze, odsutnošću encima Lapp laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

Bilobil sadrži azo boju azorubin (E122), koja može izazvati alergijske reakcije.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ako se lijek uzima istodobno s antikoagulasima (kao što su fenpropion i varfarin) ili antitrombotičnim lijekovima (kao što su klopido­gre­l, acetylsalicylic acid i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi) to može utjecati na njihov učinak. Dostupna ispitivanja s varfarinom ne ukazuju na postojanje interakcije između varfarina i ginkovog lista, ali se preporučuje odgovarajuće praćenje kada se započne njihovo uzimanje, kada se mijenja doza, kada se prestane s uzimanjem ili ako se promijeni lijek. Ispitivanje interakcije s talinololom ukazuje na to da ginkov list može inhibirati P-glikoprotein na intestinalnoj razini. To može dovesti do povećane izloženosti lijekovima na koje izrazito utječe P-glikoprotein u crijevima, poput dabigatran eteksilata. Stoga se savjetuje oprez u slučaju kombinacije ginkovog lista i dabigatrana. Jedno ispitivanje interakcije je pokazalo da ginkov list može povećati C_{max} nifedipina. U nekih osoba je opaženo povećanje za do 100% što je rezultiralo pojavom omaglice i jačih navala vrućine.

Istovremena primjena pripravaka ginkovog lista i efavirenza se ne preporučuje; koncentracije efavirenza u plazmi se mogu smanjiti zbog indukcije CYP3A4 (vidjeti također dio 4.4.).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ekstrakti ginkovog lista mogu narušiti sposobnost agregacije trombocita. Može biti povećana sklonost krvarenju. Ispitivanja na životinjama su nedostatna s obzirom na reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.). Primjena u trudnoći je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3.).

Dojenje Nije poznato izlučuju li se metaboliti ginkovog lista u majčino mlijeko u ljudi. Ne može se isključiti

rizik za novorođenčad/djecu. Zbog nedovoljnih podataka primjena za vrijeme dojenja se ne preporučuje.

Plodnost Nisu provedena specifična ispitivanja procjene učinaka na plodnost s ginkovim listom u ljudi. U

ispitivanju u ženki miša je zapažen učinak na plodnost (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rad na mašinama

Nije provedeno odgovarajuće ispitivanje na utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rad sa mašinama. been performed.

4.8. Neželjena dejstva

Nuspojave do kojih može doći tokom liječenja ekstraktom ginka svrstane su u sljedeće skupine prema učestalosti:

- vrlo često ($\geq 1/10$),
- često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- vrlo rijetko ($< 1/10.000$)
- nepoznato (ne može se odrediti iz dostupnih podataka).

	Vrlo često	Često	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sistema			krvarenje u pojedinim organima (oko, nos, cerebralno i gastrointestinalno krvarenje)
Poremećaji imunološkog sistema			reakcije preosjetljivosti (alergijski šok)
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja	omaglica	
Poremećaji probavnog sistema		proljev, abdominalna bol, mučnina, povraćanje	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			alergijske kožne reakcije (eritem, edem, svrbež i osip)

Ako se pojave druge nuspojave koje nisu gore navedene, potrebno je konzultirati ljekara ili farmaceuta.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekadirektno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Nije prijavljen slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Bilobil forte kapsule, tvrde sadrže kvantificirani ekstrakt lista ginka (Ginko biloba). Farmakoterapijska grupa: drugi lijekovi protiv demencije, ATC šifra: N06DX02.

Tačan mehanizam djelovanja nije poznat. Farmakološki podaci u ljudi pokazuju povećanu EEG budnost u gerijatrijskih ispitanika, smanjenje viskoznosti krvi i poboljšanje cerebralne perfuzije određenih područja u zdravih muškaraca (u dobi od 60 do 70 godina) te smanjenje agregacije trombocita. Osim toga, prikazani su vazodilatacijski učinci na krvne žile podlaktice što dovodi do povećanog regionalnog protoka krvi.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Nakon peroralne primjene (kao otopine) 120 mg ekstrakta G. biloba, prikazana je srednja apsolutna bioraspoloživost u ljudi za terpeniski laktone ginkolid A (80%), ginkolid B (88%) i bilobalid (79%). Vršne koncentracije terpeniskih laktone u plazmi su bile u rasponu 16-22 ng/ml za ginkolid A, 8-10 ng/ml za ginkolid B i 27-54 ng/ml za bilobalid, kada se daju u obliku tableta. Odgovarajući poluvijek ginkolida A odnosno B te bilobalida bio je 3-4, te 4-6 odnosno 2-3 sata. Za 120 mg ekstrakta ginkovog lista danog u obliku otopine, vršne koncentracije u plazmi su bile 25-33 ng/ml za ginkolid A, 9-17 ng/ml za ginkolid B i 19-35 ng/ml za bilobalid. Odgovarajući poluvijek za ginkolid A bio je 5 sati, za ginkolid B 9-11 sati i za bilobalid 3-4 sata.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Hronična toksičnost

Hronična toksičnost je ispitana peroralno kroz 6 mjeseci u štakora i pasa s dnevnim doziranjem od 20 i 100 mg/kg tjelesne mase (što odgovara faktoru sigurnosti do 3,3 u štakora i 11,6 u pasa), kao i s povećavajućim dozama od 300, 400 i 500 mg/kg tjelesne mase (u štakora) ili 300 i 400 mg/kg tjelesne mase (u pasa) (što odgovara faktoru sigurnosti do 16,8 u štakora i 46,3 u pasa). Rezultati su samo u pasa pokazali nisku toksičnost u skupini u kojoj je primjenjivana najviša doza.

Reproduktivna toksičnost

Dostupna je samo ograničena informacija o reproduktivnoj toksičnosti ekstrakta ginkovog lista. Objavljeni podaci su kontradiktorni. Dok starije ispitivanje na štakorima i kunićima i novije ispitivanje na miševima nije pokazalo teratogene, embriotoksične ili štetne reproduktivne učinke, drugo ispitivanje na miševima je pokazalo učinke na reproduktivne parametre kao što su plodnost i reproduktivna svojstva te izazivanje vaginalnog krvarenja. Također, ispitivanja s nespecifičnim ili neznatno različitim ekstraktima ginkovog lista ukazuju na učinke na fetalni razvoj (sa ili bez maternalne toksičnosti) ili uzrokuju supkutano krvarenje, hipopigmentaciju, inhibiciju rasta i anoftalmiju u pilećim embrijima. Odgovarajuća ispitivanja o utjecaju na reproduktivnu toksičnost ne

postoje

Mutagenost, kancerogenost Ispitivanja genotoksičnosti i kancerogenosti nisu dostupna za ekstrakt ginkovog lista.

Provedena je serija ispitivanja genotoksičnosti i kancerogenosti ekstrakta sličnog onome opisanom u monografiji za ginkov list koja su pokazala pozitivan rezultat za mutaciju gena u bakterija.

Mikronukleus test na perifernim eritrocitima miša dao je negativni rezultat u mužjaka i dvosmislen rezultat u ženki.

Tumori štitnjače nađeni u ispitivanju kancerogenosti u štakora i hepatocelularni karcinom nađen u ispitivanju kancerogenosti u miša smatraju se za glodavce specifičnim negenotoksičnim odgovorom (u dugotrajnoj primjeni) povezanim s visokim dozama induktora jetrenih enzima. Ove vrste tumora se ne smatraju relevantnim za ljude. Ekstrakt nije izazvao mjerljive genotoksične učinke u miševa do 2000 mg/kg.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Sadržaj kapsule, tvrde: laktoza monohidrat, bezvodni koloidni silicij-dioksid, kukuruzni škrob, magnezij stearat (E470b), talk.

Ovojnica kapsule, tvrde: željezov oksid, crni (E172), željezov oksid, crveni (E172) azorubin (E122), želatina, titanov dioksid (E171).

Pomoćna supstanca u biljnom pripravku: raspršivanjem sušena tekuća glukoza.

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate

6.3. Rok trajanja

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek čuvajte zaštićen od vlage pri temperaturi do 25 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Blister (PVC/PVDC i Al folija): 20 kapsula od 80 mg

Blister (PVC/PVDC i Al folija): 60 kapsula od 80 mg

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d.

Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka

KRKA, tovarna zdravil, d.d.

Šmarješka cesta 6, Novo mesto, Republika Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo

Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Bilobil forte, kapsula tvrda, 80 mg, 20 kapsula: 04-07.3-2-6676/21 od 14.11.2022.

Bilobil forte, kapsula tvrda, 80 mg, 60 kapsula: 04-07.3-2-6675/21 od 14.11.2022.