

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA LIJEKA

Bilobil

40 mg kapsula, tvrda

suhi ekstrakt lista Ginkgo biloba

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka kapsula, tvrda sadrži 40 mg ekstrakta (kao suhi, pročišćen i kvantificiran) iz *Ginkgo biloba* L., folium (list ginka) (35-67 :1) šta se podudara sa:

- 8,8 do 10,8 mg flavonoida izraženih kao flavonglikozida
- 1,12 do 1,36 mg ginkolida A, B, C i
- 1,04 do 1,28 mg bilobalida.

Ekstrakcijsko otapalo: aceton 60 % (m/m).

Pomoćne supstance:

Svaka kapsula, tvrda sadrži 62,7 mg laktoze, 0,015 mg azorubina (E122) i 2 mg glukoze.

Pomoćne supstance navedene su pod tačkom 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsule, tvrde su ljubičasto-smeđe. Sadržaj kapsula je prašak svijetlosmeđe do tamnosmeđe boje sa 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 stariji trebaju uzimati 2 kapsule 3 puta dnevno.

Trajanje liječenja

Liječenje treba trajati najmanje 8 sedmica. Ako nema simptomatskog poboljšanja nakon 3 mjeseca ili ako se patološki simptomi intenziviraju, ljekar treba provjeriti je li nastavak liječenja još uvijek opravdan.

Pedijatarska populacija

Ne postoje relevantne indikacije za djecu i adolescente.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Kapsule je potrebno progutati s tekućinom, neovisno o obrocima.

4.3. Kontraindikacije

- Poznata preosjetljivost na iscrpinu ginka ili bilo koji sastojak lijeka.
- Trudnoća (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Prije početka liječenja Bilobilom, potrebno je sa sigurnošću ustanoviti da simptomi nisu posljedica druge bolesti koja zahtijeva specifično liječenje.

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

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

Pripravci koji sadrže ginkov list mogu povećati sklonost krvarenju; kao mjera opreza lijek se mora prestati uzimati 3 do 4 dana prije hirurškog 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, manjkom laktaze ili glukozna-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

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

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ako se lijek uzima istovremeno s antikoagulantima (kao što su fenpropion i varfarin) ili antitrombocitnim lijekovima (kao što su klopidogrel, acetilsalicilna kiselina i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi) to može uticati 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 nekim 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.).

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.).

4.6. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nisu provedene odgovarajuće studije o učinku na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama.

4.7. Nuspojave

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

- vrlo često ($\geq 1/10$),
- često ($\geq 1/100$ do $< 1/100$),
- manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/1000$),
- rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/10000$),
- vrlo rijetko ($< 1/10.000$),
- nepoznato (ne može se odrediti iz raspoloživih 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 sustava	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 konsultovati 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).

4.8. Predoziranje

Nije prijavljen slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Bilobil kapsule, tvrde sadrže kvantificiranu iscrpinu listova dvokrpastog ginka (*Ginkgo biloba* L.). 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 laktoni ginkolid A (80%), ginkolid B (88%) i bilobalid (79%). Vršne koncentracije terpeniskih laktona 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

Pomoćne supstance kapsule: laktoza monohidrat; silicij-dioksid, bezvodni; kukuruzni škrob; magnezij-stearat; talk.

Ovojnica kapsule: želatina, titan-dioksid (E171), indigotin (E132), azorubin (E122), željezov oksid, crveni (E172), željezov oksid, crni (E172)

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

Čuva se na temperaturi do 25 °C, zaštićeno od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

Blister (PVC/PVDC folija, aluminijska folija): 60 (6x10) kapsula od 40 mg, u kutiji.

6.6 Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova, ili otpadnih materija dobijenih iz ovih lijekova

Lijek ne smijete baciti u otpadne vode ili među kućno smeće. O načinu uklanjanja lijeka koji više ne trebate posavjetujte se s farmaceutom. Takvi postupci pomažu očuvanju okoliša.

6.7 Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Krka, tovarna zdravil, d.d.
Šmarješka cesta 6,
Novo mesto, Republika Slovenija

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

Krka, tovarna zdravil, d.d.
Šmarješka cesta 6,
Novo Mesto, Republika Slovenija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo
Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

7. BROJ I DATUM RJEŠENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-1692/22 od 10.07.2023.

8. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

10.07.2023.