

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

BILOBIL intense 120 mg kapsula, tvrda
suhi ekstrakt lista Ginko biloba

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Svaka kapsula, tvrda sadrži 120 mg ekstrakta (kao suhi ekstrakt, pročišćen i kvantificiran) *Ginkgo biloba* L, folium (list ginka) (35-67:1), što se podudara s:

- 26,4 do 32,4 mg flavonoida iskazanih kao flavonoglikozidi,
- 3,36 do 4,08 mg ginkolida A, B, C i
- 3,12 do 3,84 mg bilobalida.

Otapalo prve ekstrakcije: aceton 60% m/m.

Pomoćne supstance:

Svaka kapsula sadrži 188,1 mg laktoze i 6 mg glukoze.

Cjeloviti popis pomoćnih supstanci naveden je u tački 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda

Kapsule su smeđe. Sadrže svijetlo do tamno smeđi prašak s vidljivim tamnijim česticama i mogućim malim grudvicama.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

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

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje:

Odrasli i starije osobe trebaju uzimati 1 kapsulu dva puta dnevno ili 2 kapsule jednom dnevno.

Trajanje liječenja

Liječenje traje najmanje 8 sedmica.

Ako nema poboljšanja simptoma nakon 3 mjeseca terapije ili ako dođe do pojačavanja patoloških simptoma, tada treba preispitati opravdanost daljnjeg nastavka liječenja.

Pedijatrijska populacija

Ne postoje relevantne indikacije za primjenu lijeka Bilobil forte u djece i adolescenata.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Kapsule je potrebno progutati s tekućinom, neovisno o obrocima.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivne supstance ili na bilo koji pomoćni sastojak.

Trudnoća (vidjeti dio 4.6.)

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prije liječenja kapsulama, tvrdim Bilobil intense 120 mg, potrebno je potvrditi da spomenuti simptomi nisu rezultat druge prikrivene bolesti koja zahtijeva posebno liječenje.

Ako se simptomi pogoršaju tokom primjene lijeka, potrebno je konsultovati ljekara ili farmaceuta.

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

Odobreno
ALMBIH
22.5.2023.

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 Bilobila i efavireza se ne preporučuje (vidjeti odjeljak 4.5).

Posebna upozorenja o pomoćnim supstancama

Bilobil intense 120 mg sadržava laktozu i glukozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim teškoćama intolerancije galaktoze, manjkom laktaze ili glukozu-galaktoza malapsorpcijom ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ako se lijek uzima istovremeno s antikoagulasima (kao što su fenprokumon i varfarin) ili antitrombotičnim lijekovima (kao što su klopidogrel, acetilsalicilatna 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 nekih osoba je opaženo povećanje za do 100% što je rezultiralo pojavom omaglice i jačih navala vrućine.

Istovremena primjena pripravaka ginkovog lista i efavireza se ne preporučuje; koncentracije efavireza 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 psihofizičku sposobnost

Nije provedeno odgovarajuće ispitivanje na utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rad sa strojevima.

4.8 . Neželjena dejstva

Neželjena dejstva koja se mogu javiti za vrijeme terapije ekstraktom lista Ginko biloba su podijeljena u slijedeće grupe prema učestalosti:

Veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), manje česta ($\geq 1/1.000$ to $< 1/100$), rijetka ($\geq 1/10.000$ to $< 1/1.000$), veoma rijetka ($< 1/10.000$), nepoznata (ne može se odrediti iz dostupnih podataka).

	Veoma	Često	Nepoznato
--	-------	-------	-----------

	često		
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Zabilježeno je krvarenje u pojedinim organima (oko, nos, cerebralno i gastrointestinalno krvarenje)
Poremećaji imunološkog sistema			Mogu se pojaviti reakcije preosjetljivosti (alergijski šok)
Poremećaji nervnog sistema	Glavobolja	Omaglica	
Poremećaji probavnog sistema		Proljev, bol u abdomenu, mučnina, povraćanje	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Mogu se pojaviti 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

Farmakoterapijska grupa: ostali lijekovi za terapiju demencije.

ATC kod: N06DX02.

Točan 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

Kronična toksičnost

Kronična 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 kuničima 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. FARMACEUTSKE POJEDINOSTI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Sadržaj kapsule:

Laktoza hidrat
Kukuruzni škrob
Talk (E553b)
Silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
Magnezijev stearat (E572)

Kapsula:

Željezov oksid, crni (E172)
Željezov oksid, crveni (E172)
Željezov oksid, žuti (E172)
Titanijev dioksid (E171)
Želatina (E441)

Pomoćna supstanca u biljnom pripravku:
raspršivanjem sušena tekuća glukoza

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

3 godine od datuma proizvodnje

6.4. Posebna mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju, zaštićeno od vlage.

Odobreno
ALMBIH
22.5.2023.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

20 (2x10) kapsula u (PVC/PVDC//Al) blisteru, u kutiji.

60 (6x10) kapsula u (PVC/PVDC//Al) blisteru, u kutiji.

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 ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo

Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Bilobil intense 120 mg, 20 kapsula, tvrdih: 04-07.3-2-3701/20 od 18.02.2021.

Bilobil intense 120 mg, 60 kapsula, tvrdih: 04-07.3-2-3702/20 od 18.02.2021.

DATUM REVIZIJE TEKSTA

22.05.2023.god

**Odobreno
ALMBIH
22.5.2023.**