

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bilobil forte, 80 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 80 mg wyciągu (w postaci wyciągu suchego oczyszczonego i kwantyfikowanego) z *Ginkgo biloba* L., folium (liść miłorzębu) (35-67:1), co odpowiada:

- 17,6-21,6 mg flawonoidów w przeliczeniu na glikozydy flawonowe,
- 2,24-2,72 mg ginkgolidów A, B i C,
- 2,08-2,56 mg bilobalidu.

Ekstrahent: aceton 60% (m/m).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna, glukoza, azorubina (E122).
Jedna kapsułka twarda zawiera 132 mg laktozy jednowodnej, 4 mg glukozy i 0,03 mg azorubiny (E122).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda.

Kapsułki koloru różowego, zawierające brązowy proszek (od jasnego do ciemniejszego) z widocznymi ciemniejszymi małymi cząstkami i grudkami.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bilobil forte jest produktem leczniczym roślinnym stosowanym w celu poprawy zdolności poznawczych (związanych z wiekiem) i poprawy jakości życia w łagodnej demencji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka u dorosłych i osób w podeszłym wieku to 1 kapsułka od 2 do 3 razy na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 240 mg, co odpowiada 3 kapsułkom.

Czas stosowania:

Leczenie powinno trwać, co najmniej 8 tygodni.

Jeżeli po 3 miesiącach stosowania produktu leczniczego nie następuje poprawa lub jeżeli nastąpiło pogorszenie objawów, należy zwrócić się do lekarza w celu ustalenia czy kontynuacja leczenia jest uzasadniona.

Dzieci i młodzież

Brak wskazań do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy połknąć, popijając wodą, można przyjmować niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciąża (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku braku poprawy lub nasilenia objawów chorobowych podczas stosowania produktu, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Osoby z patologicznie zwiększoną tendencją do krwawień (skaza krwotoczna) oraz osoby będące w trakcie terapii przeciwplatekowej i przeciwzakrzepowej powinny skonsultować się z lekarzem przed zastosowaniem produktu leczniczego Bilobil forte.

Preparaty zawierające wyciąg z miłorzębu japońskiego mogą zwiększyć skłonność do krwawienia. W przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego zaleca się przerwać stosowanie produktu przynajmniej 3 – 4 dni przed planowanym zabiegiem.

U pacjentów z padaczką nie można wykluczyć pojawienia się kolejnych napadów, spowodowanych przez przyjmowanie preparatów zawierających wyciąg z miłorzębu.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania przetworów zawierających wyciąg z miłorzębu z efawirenzem (patrz punkt 4.5).

Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Produkt Bilobil forte zawiera laktozę jednowodną i glukozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Bilobil forte zawiera azorubinę (E122), która może powodować reakcje alergiczne.

Jedna kapsułka zawiera 132 mg laktozy jednowodnej, 4 mg glukozy i 0,03 mg azorubiny. Jeśli pacjent zażywa lek zgodnie z zaleceniami, przyjmuje każdorazowo 132 mg laktozy jednowodnej, 4 mg glukozy i 0,03 mg azorubiny.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu leczniczego z lekami przeciwzakrzepowymi (fenprokumon, warfaryna) oraz lekami przeciwplatekowymi (klopidogrel, kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne).

Dostępne badania dotyczące warfaryny nie wskazują na występowanie interakcji pomiędzy warfaryną a produktami zawierającymi przetwory z miłorzębu (Ginkgo biloba). Jednak zaleca się odpowiednie monitorowanie kiedy rozpoczyna się leczenie, zmienia dawkowanie, kończy przyjmowanie lub zmienia produkty zawierające przetwory z miłorzębu (Ginkgo biloba).

Badania interakcji z talinololem wskazują, że wyciąg z miłorzębu hamuje aktywność glikoproteiny P w ścianie jelit. Może to spowodować zwiększone narażenie na leki, w których eliminacji znaczny udział bierze glikoproteina P w ścianie jelit, jak np. dabigatranu eteksylan. Zalecana jest ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania wyciągu z miłorzębu i dabigatranu.

Jedno z badań wykazało, że wartość C_{max} nifedypiny może być zwiększona podczas jednoczesnego stosowania wyciągu z miłorzębu. U niektórych osób obserwowano wzrost wartości C_{max} o prawie 100%, co powodowało występowanie zawrotów głowy i nasilenie uderzeń gorąca.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania wyciągu z miłorzębu z efawirenzem, gdyż stężenie efawirenu w osoczu może być zmniejszone w wyniku indukcji izoenzymu CYP3A4 (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Wyciągi z miłorzębu mogą upośledzać zdolność płytek krwi do agregacji.

Skłonność do krwawień może być zwiększona.

Badania na zwierzętach dotyczące toksycznego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane u kobiet w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy wyciąg z miłorzębu lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i niemowląt.

Ze względu na brak wystarczających danych, stosowanie podczas karmienia piersią nie jest zalecane.

Płodność

Nie przeprowadzono u ludzi badań wyciągu z miłorzębu oceniających wpływ na płodność.

Wpływ na płodność był obserwowany w badaniu z udziałem samic myszy (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały pogrupowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania zgodnie z następującą konwencją:

- bardzo często ($\geq 1/10$),
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$),
- częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

	Bardzo często	Często	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			krwawienie z poszczególnych narządów (oczu, nosa, krwotok z przewodu pokarmowego i naczyń mózgowych).
Zaburzenia układu immunologicznego			reakcje nadwrażliwości (wstrząs alergiczny)
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy	zawroty głowy	
Zaburzenia żołądka i jelit		biegunka, bóle brzucha, nudności, wymioty	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			alergiczne reakcje skórne (rumień, obrzęk, świąd i wysypka)

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak doniesień o objawach przedawkowania wyciągu z miłorzębu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: psychoanaleptyki, inne leki przeciw otępieniu starczemu, kod ATC: N06DX02.

Mechanizm działania

Dokładny mechanizm działania nie jest znany. Dane farmakologiczne wskazują na zwiększoną czujność EEG u osób w podeszłym wieku, zmniejszenie lepkości krwi, poprawę perfuzji mózgowej w określonych obszarach mózgu u zdrowych mężczyzn (w wieku 60-70 lat) oraz zmniejszenie agregacji płytek. Dodatkowo wykazano działanie rozszerzające naczynia krwionośne przedramienia, zwiększające lokalny przepływ krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U człowieka resorpcja ginkgoflanoglikozydów następuje w jelicie cienkim. Biodostępność u człowieka po podaniu doustnym 120 mg wyciągu dla laktonów terpenowych wynosi: dla ginkgolidu A 80%, dla ginkgolidu B 88% i dla bilobalidu ponad 79%. Maksymalne stężenie laktonów terpenowych po doustnym przyjęciu tabletek waha się w przedziale 16-22 ng/ml dla ginkgolidu A, 8-10 ng/ml dla ginkgolidu B oraz 27-54 ng/ml dla bilobalidu. Odpowiadające czasy półtrwania dla ginkgolidu A i B oraz bilobalidu wynoszą kolejno 3-4 godziny, 4-6 godzin oraz 2-3 godziny. Po doustnym podaniu 120 mg wyciągu miłorzębu maksymalne stężenia dla ginkgolidu A, B oraz bilobalidu wynoszą kolejno 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml oraz 19-35 ng/ml. Natomiast okres półtrwania ginkgolidu A wynosi 5 godzin, ginkgolidu B 9-11 godzin oraz 3-4 godziny dla bilobalidu. Po 24 godzinach eliminacja jest całkowicie zakończona.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność przewlekła

Toksyczność przewlekłą badano u szczurów i psów po podaniu doustnym dawek 20 mg/kg mc. i 100 mg/kg mc. przez 6 miesięcy (co daje margines bezpieczeństwa do 3,3 u szczurów i 11,6 u psów) oraz dawek 300, 400 i 500 mg/kg mc. u szczurów i 300 i 400 mg/kg mc. u psów (co daje margines bezpieczeństwa do 16,8 u szczurów i 40,6 u psów). Badania wykazały nieznaczną toksyczność tylko u psów w grupie otrzymującej najwyższą badaną dawkę.

Toksyczność reprodukcyjna

Badania dotyczące wpływu suchego ekstraktu miłorzębu na toksyczność reprodukcyjną są ograniczone. Dostępne dane są niejednoznaczne. Jedno z wcześniejszych badań przeprowadzonych na szczurach i królikach oraz nowsze badanie z udziałem myszy nie wykazało wpływu teratogennego,

embriotoksycznego oraz niekorzystnego wpływu na funkcje rozrodcze. Z kolei inne badanie na myszach wykazało wpływ na funkcje rozrodcze między innymi na płodność i zdolność do reprodukcji, przytoczono również krwawienie pochwowe. Również badania przeprowadzone na nieznanym lub nieznacznie różniącym się wyciągu z miłorzębu japońskiego wskazały możliwość występowania wpływu na rozwój płodu (z lub bez równoczesnego występowania toksyczności matczynej) oraz występowanie krwotoków podskórnych, hipopigmentacji, zahamowania wzrostu czy anoftalmii (wrodzonego braku oczu) u kurzych embrionów. Brak wystarczających badań dotyczących toksyczności reprodukcyjnej.

Mutagenność i kancerogenność

Testy mutagenności i kancerogenności dla suchego ekstraktu Ginkgo biloba nie są dostępne. W badaniach z zastosowaniem podobnego wyciągu uzyskano pozytywny wynik w teście mutagenności u bakterii. Test mikrojądrowy na mysich erytrocytach obwodowych dał negatywny wynik u samców i dwuznaczny u samic. Nowotwory gruczołu tarczowego stwierdzone w badaniu kancerogenności u szczurów oraz rak wątrobowokomórkowy u myszy są uznawane jako specyficzne dla gryzoni, nie związane z wysokimi dawkami induktorów enzymów wątrobowych. Wymienione nowotwory nie są uznawane jako istotne dla ludzi. Podawanie wyciągu w dawkach do 2000 mg/kg u myszy nie powodowało mierzalnego efektu genotoksycznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Talk

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka kapsułki

Żelaza tlenek czarny (E172)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Tytanu dwutlenek (E171)

Azorubina (E122)

Żelatyna

Substancje pomocnicze podczas przygotowywania produktu

Głukoza ciekła suszona rozpyłowo

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 20, 60 lub 90 kapsułek twardych w blistrach z folii PCV/PVDC i Aluminium, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10594

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004

Data przedłużenia pozwolenia: 30.06.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO