

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Bilobil forte - Билобил форте тврди капсули 80 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја тврда капсула содржи 80 mg сув, прочистен и квантифициран екстракт од лист од гинкго (*Ginkgo biloba* L., folium) (35–67:1), што е еквивалентно на:

- 17,6-21,6 mg флавоноиди во форма на флавонски гликозиди,
- 2,24-2,72 mg гинкголиди А, В, С и
- 2,08-2,56 mg билобалиди.

Растворувач за екстракција: 60% (m/m) ацетон.

Екципиенси:

Секоја капсула содржи 125,4 mg лактоза, 4 mg гликоза и 0,029 mg азорубин (E122)

За целосна листа на екципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Тврда капсула.

Капсулите се розови и содржат светло до темно кафен прашок со видливи потемни честички и можни груткиња.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Капсулите Билобил форте се хербален лек што се употребува за подобрување на когнитивните нарушувања поврзани со возраста и за подобрување на квалитетот на животот при блага деменција.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасните и постарите лица треба да земаат 3 пати дневно по една капсула.

Времетраење на терапијата

Терапијата треба да трае најмалку 8 недели.

Ако не се забележи подобрување на симптомите по 3 месеци, или доколку патолошките симптоми се интензивираат, лекарот треба да провери дали продолжувањето на терапијата е сеуште оправдано.

Педијатриска популација

Не постои релевантна индикација за употреба кај деца и адолесценти.

Начин на употреба

Перорална употреба.

Капсулата треба да се голтне со течност, независно од оброците.



4.3 Контраиндикации

Преосетливост на екстракт од гинкго или на било кој од екипиенсите.
Бременост (погледнете во точка 4.6).

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Пред да се започне терапијата со Билобил форте, треба да се осигурате дека симптомите не се последица на некоја друга болест за којашто е потребна специфична терапија.

Доколку симптомите се влошат за време на употребата на лекот, потребна е консултација со лекар или фармацевт.

Кај пациентите со патолошки зголемена тенденција за крварење (хеморагична дијатеза) и истовремена антикоагулантна и антитромбоцитна терапија, Билобил форте треба да се користи само по претходна консултација со лекар.

Препаратите што содржат *G. biloba* може да ја зголемат склоноста кон крварење; Како мерка на претпазливост терапијата со лекот треба да се прекине 3 до 4 дена пред хируршкиот зафат.

Кај пациентите со епилепсија, не може да се исклучи појава на натамошни напади предизвикани од земање на препарати од *G. biloba*.

Не се препорачува истовремена употреба на Билобил форте и ефавиренц (погледнете во точка 4.5).

Важни информации за некои од помошните супстанции на Билобил форте

Билобил форте содржи лактоза и гликоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на интолеранција на галактоза, недостаток на Лап-лактаза или синдром на гликозо-галактозна малапсорпција не треба да го земаат овој лек.

Билобил форте ја содржи азо бојата азорубин (E122), што може да предизвика алергиски реакции.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Ако лекот се зема истовремено со антикоагуланси (на пример, фенпрокумон и варфарин) или антитромбоцитни лекови (на пример, клопидогрел, ацетилсалицилна киселина и други нестероидни против-воспалителни лекови), може да има влијание врз нивното дејство.

Достапните студии со варфарин не укажуваат на постоење на интеракција помеѓу варфарин и производите од *G. biloba*, но се советува соодветно следење при започнувањето на терапијата со *G. biloba*, при промена на дозата на *G. biloba*, при прекинот на терапијата со *G. biloba* или при промена на производот.

Студија за интеракција со талинолол покажала дека *G. biloba* може да го инхибира Р-глико-протеинот на интестинално ниво. Тоа може да доведе до зголемена изложеност на лековите кои имаат значителна интеракција со Р-гликопротеинот во цревата, како што е дабигатран етексилат. Се препорачува претпазливост доколку се комбинираат *G. biloba* и дабигатран.

Една студија за интеракција покажала дека Спиах на нифедипин може да се зголеми од страна на *G. biloba*. Кај некои поединци, било забележано до 100% зголемување што доведува до вртоглавица и посериозни напливи на топлина.

Не се препорачува истовремена употреба на препарати од *G. biloba* и ефавиренц; плазматските концентрации на ефавиренц може да се намалат поради индукција на CYP3A4 (погледнете исто така во точка 4.4).



4.6 Плодност, бременост и лактација

Бременост

Екстрактите од *G. biloba* може да ја нарушат способноста за агрегација на тромбоцитите. Може да дојде до зголемување на тенденцијата за крварење. Не постојат доволно студии во однос на репродуктивната токсичност кај животните (погледнете во точка 5.3). Употребата за време на бременост е контраиндицирана (погледнете во точка 4.3).

Доење

Не е познато дали метаболитите на *G. biloba* се излачуваат во мајчиното млеко. Не може да се исклучи ризикот за новороденчињата/доенчињата. Поради тоа што не постојат доволно податоци, употребата за време на доење не се препорачува.

Плодност

Не се спроведени посебни студии со *G. biloba* кај луѓето за да се проценат влијанијата врз плодноста. Во една студија кај женки глупци биле забележани влијанија врз плодноста (погледнете во точка 5.3).

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Не се спроведени соодветни студии за влијанието врз способноста за возење или за ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства што може да се појават за време на терапијата со екстракт од гинко се класифицираат во следните групи врз основа на честотата:

- Многу чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Помалку чести ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$)
- Ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$)
- Многу ретки ($< 1/10.000$)
- Непознати (честотата не може да се процени од достапните податоци)

	Многу чести	Чести	Непознати
Нарушувања на крвта и лимфниот систем			Пријавено е крварење на одделни органи (око, нос, церебрална и гастроинтестинална хеморагија)
Нарушувања на имунолошкиот систем			Реакции на преосетливост (алергиски шок)
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка	Вртоглавица	
Гастроинтестинални нарушувања		Дијареја, болки во стомакот, гадење, повраќање	
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво			Алергиски реакции на кожата (еритем, едем, чешање и исип)

Доколку ви се појават несакани реакции што не се споменати погоре, треба да се консултирате со лекар или фармацевт.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несакани дејства по одобрувањето на лекот е многу важно. Тоа овозможува континуирано следење на односот помеѓу користа и ризикот на лекот. Несаканите реакции на



лекот може да се пријават во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински помагала (св. Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или електронски преку веб-страницата на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Не е пријавен случај на предозирање.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: други лекови против деменција, АТС код: N06DX02.

Точниот механизам не е познат. Фармаколошките податоци кај луѓето покажуваат зголемена вигилност на ЕЕГ кај геријатриски испитаници, намалување на вискозност на крвта и подобрена церебрална перфузија во одредени области кај здрави мажи (60-70 години) и намалување на тромбоцитната агрегација. Покрај тоа, докажани се вазодилаторни дејства врз крвните садови на подлактицата што предизвикуваат зголемен регионален проток на крв.

5.2 Фармакокинетика

По перорална администрација (како раствор) на доза од 120 mg на екстракт од *G. biloba*, просечната апсолутна биорасположивост што била забележана кај луѓето за терпенските лактони изнесувала за гинкголид А (80%), за гинкголид В (88%) и за билобалид (79%). Максималните концентрации на терпенските лактони во плазмата се движеле во опсег од 16-22 ng/ml за гинкголид А, 8-10 ng/ml за гинкголид В и 27-54 ng/ml билобалид, кога се даваат во форма на таблети. Соодветните полуживоти на гинкголид А и В и билобалид изнесувале 3-4, 4-6 и 2-3 часа соодветно. По доза од 120 mg на екстракт од *G. biloba* дадена како раствор, максималните концентрации во плазмата за гинкголид А, В и билобалид изнесувале 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml и 19-35 ng/ml, соодветно. Поврзаниот полуживот за гинкголид А бил 5 часа, за гинкголид В 9-11 часа и за билобалид 3-4 часа.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Хронична токсичност

Хроничната токсичност била тестирана перорално во текот на 6 месеци кај стаорци и кучиња со дневни дози од 20 и 100 mg/kg телесна тежина (што одговара на безбедносен фактор до 3,3 кај стаорци и 11,6 кај кучиња), како и со зголемени дози од 300, 400 и 500 mg/kg телесна тежина (стаорци) или 300 и 400 mg/kg телесна тежина (кучиња) (што одговара на безбедносен фактор до 16,8 кај стаорци и 46,3 кај кучиња). Резултатите покажале ниска токсичност во групата со највисоки дози, само кај кучиња.

Репродуктивна токсичност

Достапни се само ограничени информации за репродуктивната токсичност на сувиот екстракт од *G. biloba*. Објавените податоци се контрадикторни. Додека во една постара студија кај стаорци и зајаци и една понова студија кај глувци не биле откриени тератогени, ембриотоксични или несакани репродуктивни дејства, во една друга студија кај глувци биле откриени дејства врз репродуктивните параметри, како што се плодноста и репродуктивните перформанси и било евоцирано вагинално крварење. Исто така, тестовите со неспецифицирани или малку поинакви екстракти од *G. biloba* укажуваат на несакани дејства врз развојот на фетусот (со и без токсичност кај мајката) или предизвикуваат поткожно крварење, хипопигментација, инхибиција на растот и анофталмија кај ембриони од пилиња. Не постојат соодветни тестови за утврдување на репродуктивната токсичност.

Мутагеност, канцерогеност

Нема достапни тестови за генотоксичност и канцерогеност за сувиот екстракт од *G. biloba*. Екстракт сличен со монографијата на релевантниот екстракт бил тестиран во серија на студии за генотоксичност и канцерогеност. Тој бил позитивен за генетска мутација кај бактериите. Во периферниот микронуклеус тест на еритроцити кај глувци бил утврден негативен резултат кај мажјаците и двосмислен резултат кај женките. Туморите на тироидната жлезда пронајдени во студијата за канцерогеност кај стаорци и хепатоцелуларниот карцином пронајден во студијата за канцерогеност кај глувци, се сметаат за негенотоксичен одговор што е специфичен за глодарите, поврзан (при долготрајна терапија) со високи дози на индуктори на хепаталните ензими. Овие типови на тумори не се сметаат за релевантни за луѓето. Екстрактот не предизвикал мерливи генотоксични ефекти кај глувците при дози до 2000 mg/kg.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Капсула:

лактоза монохидрат
колоидна безводна силика
пченкарен скроб
магнезиум стеарат (E572)
талк (E553b)

Обвивка на капсула:

црн железо оксид (E172)
црвен железо оксид (E172)
титаниум диоксид (E171)
азорубин (E122)
желатин (E441)

Ексципиенс во хербалниот препарат

течна гликоза исушена со распрскување

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C.

Да се чува во оригиналното пакување за да се заштити од влага.

6.5 Пакување

Блистер пакување (PVC/PVDC фолија и алуминиумска фолија): 20 тврди капсули (2 блистери со 10 капсули), во кутија.

6.6 Упатство за употреба

Без посебни услови.



Секој неискористен производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните регулативи.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Северна Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
15-7825/10

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на првото решение: 22.12.2005

Датум на последната обнова: 06.05.2011

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

