

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bilobil forte 80 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține 80 mg extract uscat, purificat și cuantificat din frunze de ginkgo (*Ginkgo biloba* L., folium) (35–67:1), echivalent cu:

- 17,6-21,6 mg de flavonoide exprimate în glicozide flavonice,
- 2,24-2,72 mg ginkgolide A, B, C și
- 2,08-2,56 mg de bilobalidă.

Solvent de extracție: acetonă 60% (m/m).

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare capsulă conține lactoză 125,4 mg, glucoză 4 mg și azorubină (E122) 0,03 mg.

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsule de culoare roz ce conțin o pulbere de culoare maro deschis până la închis, cu particule vizibile, mai întunecate și posibile conglomerate mici.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Bilobil forte capsule este un medicament pe bază de plante care este recomandat pentru ameliorarea simptomatică:

- în demența ușoară până la moderată de toate tipurile (în demența degenerativă primară, demența vasculară sau demența mixtă), și anume pentru ameliorarea următoarelor simptome: scăderea memoriei și a capacității intelectuale, indispoziția, vertijul, tinitus, cefalee și tulburări de somn,
- în tulburările inițiale ale circulației sanguine a extremităților, în asociere cu fizioterapie adecvată, în special exerciții de mers.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Demență ușoară până la moderată

Adulți—câte 1 capsulă de 3 ori pe zi.

Tulburări inițiale ale alimentării cu sânge a extremităților

Adulți—câte 1 capsulă de două ori pe zi, dimineața și seara.

Copii și adolescenți

Nu există experiență la copii (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Capsulele trebuie înghițite cu puțin lichid. Acestea pot fi luate indiferent de mese.

Primele semne de ameliorare sunt de obicei observate după o lună. Pentru un efect mai îndelungat,

se recomandă, în special pentru vârstnici, ca capsulele să fie administrate timp de cel puțin trei luni. După trei luni, pacientul ar trebui să consulte un medic sau un farmacist cu privire la continuarea tratamentului sau nu.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1;
Sarcina (vezi pct. 4.6 Sarcina și alăptarea).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a începe tratamentul cu Bilobil forte, este important să vă asigurați că simptomele menționate nu sunt rezultatul unei alte afecțiuni care necesită un tratament specific.

Dacă simptomele se agravează în timpul utilizării acestui medicament, trebuie consultat un medic sau un farmacist.

Dacă apare hipersensibilitate, pacientul trebuie să renunțe la administrarea capsulelor.

Capsulele Bilobil forte nu sunt recomandate pentru utilizare la copii datorită datelor limitate de siguranță.

Preparatele care conțin Ginkgo biloba ar putea crește predispoziția la hemoragie, de aceea tratamentul cu Bilobil forte trebuie întrerupt ca precauție cu 3 până la 4 zile înainte de operație.

Pacienții trebuie să-i spună medicului că utilizează capsule Bilobil forte.

Pacienții cu tendință crescută la sângerare patologică (diateza hemoragică) și pacienții tratați cu tratamentul anticoagulant sau antiplachetar trebuie să consulte medicul înainte de a începe tratamentul cu Bilobil forte.

La pacienții cu epilepsie, nu poate fi exclusă apariția unor crize suplimentare - promovate prin administrarea de preparate Ginkgo.

Pacienții tratați cu medicamente hipoglicemizante sau antihipertensive trebuie să consulte medicul înainte de a iniția tratamentul cu Bilobil forte.

Administrarea concomitentă de Bilobil forte și efavirenz nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Informații speciale despre unele dintre ingrediente

Bilobil forte conține lactoză

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Bilobil forte conține glucoză

Pacienții cu malabsorbție de glucoză-galactoză rare nu trebuie să ia acest medicament.

Bilobil forte conține azorubină (E122)

Bilobil forte conține azorubină (E122) care poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dacă medicamentul este administrat concomitent cu anticoagulante (de exemplu, fenprocumon și warfarină) sau medicamente antiplachetare (de exemplu, clopidogrel, acid acetilsalicilic și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene), efectul lor poate fi influențat.

Studiile disponibile cu warfarină nu indică faptul că există o interacțiune între produsele warfarină și G. biloba, dar se recomandă o monitorizare adecvată la începerea tratamentului, la schimbarea dozei de G. biloba, la terminarea aportului de G. biloba sau la schimbarea produsului.

Un studiu de interacțiune cu talinolol indică faptul că G. biloba poate inhiba glicoproteina P la nivelul intestinului. Acest lucru poate determina o expunere crescută la medicamentele afectate semnificativ de glicoproteina P în intestin, cum ar fi dabigatran etexilat. Se recomandă prudență

dacă se combină G. biloba și dabigatran.

Un studiu de interacțiune a indicat că Cmax de nifedipină poate fi crescut de G. biloba. La unele persoane s-au observat creșteri cu până la 100%, ceea ce a dus la amețeli și la creșterea severității bufeurilor.

Utilizarea concomitentă a preparatelor G. biloba și efavirenz nu este recomandată; concentrațiile plasmatice ale efavirenz pot fi scăzute din cauza inducției CYP3A4 (vezi și pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Extractele de biloba G. pot afecta capacitatea plachetelor de a se agrega. Tendința de sângerare poate fi crescută. Studiile la animale sunt insuficiente în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Utilizarea este contraindicată în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă metaboliții G. biloba sunt excretați în laptele uman. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. În absența unor date suficiente, utilizarea în timpul alăptării nu este recomandată.

Fertilitate

Nu s-au efectuat studii specifice cu G. biloba la om pentru a evalua efectele asupra fertilității. Într-un studiu efectuat la șoareci feminin nu s-au observat efecte asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii adecvate privind efectul asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu extract de ginkgo sunt clasificate în următoarele grupuri în ordinea frecvenței:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ la $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ la $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10000$ la $< 1/1000$)
- Foarte rare ($< 1/10000$),
- Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile).

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			Au fost raportate sângerări ale unor organe individuale (hemoragii oculare, nazale, hemoragii cerebrale și gastro-intestinale).
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacțiile de hipersensibilitate (șoc alergic) pot să apară.
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeală	
Tulburări gastrointestinale		Diaree, dureri abdominale,	

		greață, vărsături	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Pot apărea reacții cutanate alergice (eritem, edem, mâncărime și erupții cutanate).

Dacă apar alte reacții adverse care nu sunt menționate mai sus, trebuie consultat un medic sau un farmacist.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amed.md sau e-mail: farmacovigilenta@amed.md

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

Până în prezent, nu a fost raportat nici un caz de intoxicare cu extract de ginkgo cuantificat la om. Intoxicarea este posibilă dacă sunt ingerate cantități mari de semințe de ginkgo sau extract de ginkgo inadecvat purificat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Psihoanaleptice, alte medicamente anti-demență, codul ATC: N06DX02.

Capsulele conțin extract uscat cuantificat de frunze de ginkgo (*Ginkgo biloba* L.). Eficacitatea extractului de frunze de ginkgo, cum este cea din capsulele Bilobil forte, a fost demonstrată în studii clinice randomizate la pacienți cu demență și boală arterială periferică.

Deși toate studiile nu au rezultate complet pozitive și consecvente, majoritatea studiilor arată că extractul de ginkgo poate ajuta la ameliorarea simptomelor de demență ușoară până la moderată de toate tipurile și poate fi benefică în cazul tulburărilor inițiale de aprovizionare cu sânge a extremităților.

Principalii markeri activi ai extractului de frunze de ginkgo sunt glicozidele flavonice și terpenele (ginkgolide și bilobalide).

În studiile *in vitro*, extractul de ginkgo a demonstrat că previne dezvoltarea edemului cerebral traumatic și toxic, inactivează radicalii toxici de oxigen (flavonoide) și inhibă PAF. În studiile pe animale, extractul de ginkgo a demonstrat că crește toleranța la hipoxie, previne reducerea dependentă de vârstă a numărului de receptori colinergici și α_2 -adrenergici, exercită acțiune neuroprotectoare (bilobalidele și parțial ginkgolidele), îmbunătățește fluxul de sânge, în special microcirculația, inactivează radicalii toxici de oxigen (flavonoide), îmbunătățește proprietățile reologice ale sângelui, previne dezvoltarea edemului cerebral traumatic și toxic.

La om, sa demonstrat că extractul de frunze de ginkgo îmbunătățește perfuzia sângelui, în special microcirculația, îmbunătățește proprietățile reologice ale sângelui și exercită acțiunea antioxidantă.

Demența ușoară până la moderată (demența degenerativă primară, demența vasculară sau demență mixtă)

În câteva studii randomizate dublu-orb la pacienții cu demență sau insuficiență cerebrală, utilizarea extractului de ginkgo a avut ca rezultat ameliorarea performanțelor cognitive, în special memoria și

capacitatea de concentrare.

Într-un studiu multicentric la 400 de pacienți cu demență Alzheimer sau demență vasculară s-a observat o ameliorare semnificativă statistic a simptomelor cognitive și non-cognitive ale demenței după 22 săptămâni de tratament cu o doză zilnică de 240 mg de extract de ginkgo. În plus față de ameliorarea semnificativă a scorului testului scurt de performanță cognitivă (Syndrom Kurztest, SKT), a existat o ameliorare semnificativă a simptomelor neuropsihice a demenței și a capacității de a efectua activitățile cotidiene, comparativ cu placebo.

Tulburări ale circulației sanguine la nivelul extremităților

Eficacitatea extractului de ginkgo în tulburările inițiale ale fluxului sanguin la nivelul extremităților a fost confirmată în 9 studii clinice dublu-orb controlate cu placebo, la pacienții cu boală arterială periferică ocluzivă, stadiul II după Fontaine. Extractul de ginkgo a ameliorat simptomele de claudicație intermitentă, care se manifestă ca o creștere a distanței de mers parcurse fără durere pe banda de alergare standard.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Studiile farmacocinetice cu extract de frunze de ginkgo sunt dificile, din cauza compoziției sale complexe.

S-a stabilit că glicozidele flavonice ale ginkgo sunt absorbite în intestinul subțire la om. Concentrația maximă a fost atinsă în 2 ore; timpul de înjumătățire biologic a fost de 2-4 ore. Întreaga doză a fost eliminată după 24 de ore.

După ingestia de 120 mg extract de frunze de ginkgo, biodisponibilitatea ginkgolidei A, ginkgolidei B și bilobalidei a fost de 80%, 88% și 79%, respectiv. Timpul de înjumătățire prin eliminare a fost de aproximativ 9,5-10,6 ore pentru ginkgolida B și 3,2- 4,5 ore pentru ginkgolida A și bilobalidă.

Un studiu cu extract din frunze de ginkgo marcat cu C14 la șobolani a evidențiat o absorbție de 60% după administrarea orală. Primul maxim de absorbție în sânge a fost atins după 1,5 ore, iar al doilea după 12 ore, ceea ce indică o circulație enterohepatică. Timpul de înjumătățire biologic a fost de aproximativ 4,5 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Date preclinice de siguranță complete nu sunt disponibile. Toxicitatea acută a extractului cuantificat de frunze de ginkgo este foarte scăzută. DL₅₀ orală este mai mare de 5000 mg/kg la șoareci și șobolani, LD₅₀ intraperitoneală este de 1900 mg/kg la șoareci și de 2100 mg/kg la șobolani, în timp ce LD₅₀ intravenoasă este de 1100 mg/kg la ambele specii. Nu au fost observate semne clinice de toxicitate într-un studiu de toxicitate acută la șoareci.

Studiile de toxicitate cu doze repetate de extract standardizat au prezentat toxicitate scăzută. Administrarea cronică la șobolani s-a constatat că reduce utilizarea glucozei în diferite structuri ale creierului și excreția de corticosteron.

Extractul standardizat din frunze de ginkgo nu a avut efecte toxice asupra reproducerii la animale. *In vitro* a fost observată penetrarea redusă a spermei ovocitelor de hamster. Nu a fost observată acțiune mutagenă în testul Ames. Testele de carcinogenicitate au demonstrat că extractul standardizat de frunze de ginkgo nu este cancerigen.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Amidon de porumb
Stearat de magneziu
Talc

Învelișul capsulei

Oxid negru de fier (E172)
Oxidul roșu de fier (E172)
Dioxid de titan (E171)
Azorubina (E122)
Gelatină (E441)

Excipient în preparatul pe bază de plante.

Glucoză lichidă uscată prin pulverizare.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

36 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister (folie PVC/PVDC și folie de aluminiu): 20 sau 60 capsule, în cutie.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

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

8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

25652

9. DATA AUTORIZĂRII

04.07.2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>