

1. A GYÓGYSZER NEVE

Bilobil forte 80 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Egy db kemény kapszula 80 mg páfrányfenyőlevél (*Ginkgo biloba* L., folium) tisztított és beállított száraz kivonatot tartalmaz, (gyógynövény-kivonat arány: 35-67:1) és amelynek:

- ginkgo flavon glikozid tartalma: 17,6-21,6 mg,
- A,B,C ginkgolid tartalma: 2,24-2,72 mg,
- bilobalid tartalma: 2,08-2,56 mg.

Az első kinyeréshez használt oldószer: aceton 60 % (m/m).

Ismert hatású segédanyagok: laktóz-monohidrátot (132 mg) és azofestéket (azorubin, karmazsin) tartalmaz kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

„2”-es méretű, rózsaszínű, nem átlátszó kemény zselatin kapszulába töltött barnától sárgásbarnáig terjedő színű por sötétebb részecskékkkel és esetleg szemcsékkel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Bilobil forte 80 mg kemény kapszula egy növényi gyógyszer, mely a kognitív képességek (pl. memóriazavar, csökkent szellemi működés) korfüggő romlásának, valamint a napi életvitellel összefüggő tevékenységek javítására javallt enyhe fokú demenciában.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek és idősek:

Egyszeri adag: 2-3×1 Bilobil forte 80 mg kemény kapszula.

Legnagyobb napi adag: 3 Bilobil forte 80 mg kemény kapszula

Gyermekek és serdülők esetén nincs releváns alkalmazása.

Különleges betegcsoportok:

Vese- és májbeteg esetén nem áll rendelkezésre információ az adagolásra vonatkozóan.

Az alkalmazás időtartama

A kezelés időtartama legalább 8 hét.

Amennyiben 3 hónap után nem figyelhető meg a tünetek javulása, illetve azok romlása következik be, a kezelőorvosnak felül kell vizsgálnia, hogy a kezelés folytatása indokolt-e.

Az alkalmazás módja

A Bilobil forte 80 mg kemény kapszulát étkezések után kevés folyadékkal kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Terhesség (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Amennyiben a gyógyszer használata során a tünetek romlása figyelhető meg, a kezelőorvoshoz kell fordulni.

Kórosan fokozott vérzékenységi hajlam (haemorrhagiás diathesis) fennállása, valamint egyidejű véralvadásgátló, illetve thrombocyta aggregáció-gátló kezelés esetén a gyógyszer csak a kezelőorvos előzetes beleegyezésével szedhető.

A Ginkgo biloba-t tartalmazó készítmények fokozhatják a vérzések kockázatát, így a Bilobil forte 80 mg kemény kapszula szedését 3-4 nappal a műtétek előtt abba kell hagyni.

Epilepsziás betegeknél nem zárható ki a további görcsrohamok kialakulása, amelyeket a Ginkgo biloba-t tartalmazó készítmények elősegítenek.

Nem ajánlott a Ginkgo biloba-t tartalmazó készítmények és az efavirenz egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

A Bilobil forte 80 mg kemény kapszula nem ajánlott 12 évesnél fiatalabb gyermekeknek, mert alkalmazásának biztonságosságára vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

A Bilobil forte 80 mg kemény kapszula azofestéket tartalmaz: azorubin (karmazsin) (E122). Az azofestékek fogékony egyénekben (mindenekelőtt az asthmás vagy allergiás kórelőzményűeken) allergiás reakciókat – többek között anafilaxiás tüneteket, hörgőgörcsöt – válthatnak ki. Allergiás reakció jelentkezésekor abba kell hagyni a Bilobil forte 80 mg kemény kapszula szedését.

A Bilobil forte 80 mg kemény kapszula 132 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz kapszulánként. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, laktóz-intoleranciában vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Amennyiben a gyógyszert véralvadásgátlókkal (pl. fenpropumonnal vagy warfarinnal), illetve thrombocyta aggregáció-gátlókkal (pl. klopidogréllel, acetilszalicilsavval vagy egyéb nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel) egyidejűleg szedik, ezek hatása módosulhat.

A warfarinnal rendelkezésre álló vizsgálatok nem jelzik, hogy kölcsönhatás állna fenn a warfarin és a Ginkgo biloba-t tartalmazó gyógyszerek között, de megfelelő rendszeres ellenőrzés ajánlott a Ginkgo biloba-t tartalmazó gyógyszer szedésének kezdetén, adagjának változtatása és a kezelés befejezése során, továbbá akkor, ha a beteg egyik Ginkgo biloba-t tartalmazó gyógyszerről egy másikra vált át.

Egy talinolollal végzett gyógyszerkölsönhatás vizsgálat azt jelzi, hogy a Ginkgo biloba a bélben gátolhatja a P-glikoproteint. Ez a bélben fokozhatja a P-glikoprotein által jelentős mértékben befolyásolt farmakokinetikájú gyógyszerek (mint pl. a dabigatran-etexilát) expozícióját. Óvatosság ajánlott a Ginkgo biloba és a dabigatran egyidejű alkalmazása esetén.

Egy per os gyógyszerkölcsonhatás vizsgálat azt jelezte, hogy a Ginkgo biloba fokozhatja a nifedipin C_{max} értékét. Egyes betegeknél a C_{max} legfeljebb 100%-ig terjedő emelkedését figyelték meg, amely szédülést és fokozott súlyosságú hűhullámokat eredményezett.

Nem ajánlott a Ginkgo biloba-t tartalmazó gyógyszerek és az efavirenz egyidejű alkalmazása. Az efavirenz plazmakoncentrációja csökkenhet a CYP3A4 enzim indukciója miatt (lásd még 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A Ginkgo biloba kivonatok csökkenthetik a thrombocyták aggregációs képességét. Fokozódhat a vérzési kockázat. Nem állnak rendelkezésre megfelelő állatkísérletek a reprodukív toxicitásról (lásd 5.3 pont).

A gyógyszer alkalmazása terhességben ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Ginkgo biloba metabolitjai kiválasztódnak-e az emberi anyatejbe. Az újszülöttre/csecsemőre vonatkozó kockázat nem zárható ki.

Megfelelő adatok hiányában a gyógyszer szoptatás alatti alkalmazása nem ajánlott.

Termékenység

Nem végeztek specifikus humán termékenységi vizsgálatokat Ginkgo biloba-val. Egy nőstény egereken végzett vizsgálatban megfigyeltek termékenységre gyakorolt hatásokat (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem végeztek megfelelő vizsgálatokat a gépjárművezetési és gépkezelési képességekre kifejtett hatásokra nézve.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A nemkívánatos hatások értékelése a következő gyakorisági kategóriák alapján történik: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$), nagyon ritka ($< 10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: egyes szervek (szemek, orr, agy és tápcsatorna) vérzését jelentették.

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Nagyon gyakori: fejfájás.

Gyakori: szédülés.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: hasmenés, hasi fájdalom, émelygés, hányás.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: túlérzékenységi reakciók (allergia, sokk) fordulhatnak elő.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert: allergiás bőrreakciók (erythema, oedema, viszketés és bőrkiütés) fordulhatnak elő.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen

kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Túladagolásról nem számoltak be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb demencia-ellenes gyógyszerek
ATC-kód: N06DX02.

A pontos hatásmechanizmus nem ismert.

Humán farmakológiai vizsgálatok időseknél fokozott EEG aktivitást, továbbá egészséges (60-70 éves) férfiaknál a vér viszkozitásának csökkenését és specifikus agyi régiókban jobb perfúziót, továbbá csökkent thrombocytá-aggregációt mutattak. Ezen felül értágító hatást figyeltek meg az alkar véreireiben, amely fokozta a regionális véráramlást.

Enyhe-mérsékelt demencia-szindrómák (primer degeneratív demencia, vascularis demencia, vagy e kettő kevert formája)

Számos randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban igazolták demens vagy agyi keringési elégtelenségben szenvedő betegeknek a kognitív képességek, különösen a memória és a koncentráció képesség javulását a ginkgo levél száraz kivonatának napi 120-240 mg-os adagjával végzett terápia után. Egy 400 Alzheimer-féle demenciában szenvedő betegnél végzett multicentrikus klinikai vizsgálatban a demencia kognitív és nem kognitív tüneteinek statisztikailag szignifikáns mértékű javulását igazolták a ginkgo levél száraz kivonatának napi 240 mg-os adagjával 22 hétig folytatott kezelés után. Amellett, hogy az SKT teszt (Szindróma Kurz Teszt) pontszáma szignifikáns mértékben javult, a demencia neuropszichiátriai tünete, köztük a negatív hangulat, a szorongás, a csökkent koncentráció-készség, az ingerlékenység, az alvászavarok és a napi élettevékenységek végzése is szignifikáns mértékben javultak a placebo csoporthoz viszonyítva.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egy (oldatos) Ginkgo biloba kivonat 120 mg-os adagjának per os bevitelét követően mérték az alábbi összetevők abszolút biohasznosulásának átlagértékét: ginkgolid A (80%) és ginkgolid B (88%) terpén laktonok, valamint bilobalid (79%).

Tabletta formájában történő bevitelt követően a plazma csúcskoncentráció a terpén lakton ginkgolid A esetében 16-22 ng/ml, a szintén terpén lakton ginkgolid B esetében 27-54 ng/ml, míg a bilobalid esetében 27-54 ng/ml volt. A ginkgolid A és B vonatkozó plazma felezési ideje 3-4, illetve 2-3 óra volt a megadott sorrendben.

Az oldatként alkalmazott 120 mg Ginkgo biloba kivonat a plazma csúcskoncentráció a ginkgolid A esetében 25-33 ng/ml, a ginkgolid B esetében 9-17 ng/ml, míg a bilobalid esetében 19-35 ng/ml volt. A ginkgolid A és B, illetve a bilobalid vonatkozó plazma felezési ideje 5 óra, 9-11 óra, illetve 3-4 óra volt a megadott sorrendben.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Krónikus toxicitás

A krónikus toxicitást per os 6 hónapig vizsgálták patkányokban és kutyákban 20 mg/ttkg és 100 mg/ttkg napi adagokkal (amely patkányokban legfeljebb 3,3-es, kutyákban 11,6-es biztonságossági faktornak felel meg), továbbá emelkedő sorrendben adott 300, 400 és 500 mg/ttkg (patkány), illetve 300 és 400 mg/ttkg (kutyá) adagokkal (amely patkányokban legfeljebb 16,8-es, kutyákban 46,3-es

biztonságossági faktornak felel meg). Az eredmények csak kutyákban, a legnagyobb adagot kapó csoportban mutattak enyhe toxicitást.

Reproduktív toxicitás

Csak korlátozott információ áll rendelkezésre a Ginkgo biloba szárazkivonat reprodukív toxicitásáról. A publikált adatok ellentmondásosak. Míg egy régebbi vizsgálat kutyákban és nyulakban, valamint egy újabb vizsgálat egerekben nem mutatott ki teratogén, embriotoxikus, illetve káros reprodukív hatásokat, egy másik vizsgálatban egerekben hatásokat észleltek reprodukív paraméterekre, mint pl. a termékenységre és a reprodukív teljesítményre, továbbá hüvelyi vérzés is előfordult. Ezen felül meg nem nevezett vagy enyhén különböző Ginkgo biloba kivonatokkal végzett vizsgálatok hatásokat mutattak a magzati fejlődésre (anyai toxicitással vagy anélkül), illetve szubkután vérzést, hypopigmentációt, növekedési retardációt és anophthalmiát figyeltek meg csirke embriókon. Nem végeztek megfelelő vizsgálatokat a reprodukív toxicitás vonatkozásában.

Mutagenitás, karcinogenitás

A Ginkgo biloba száraz kivonat esetében nem állnak rendelkezésre genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok.

Egy Bilobil forte 80 mg kapszulához hasonló kivonatot genotoxicitási és karcinogenitási vizsgálatok sorozatában tanulmányoztak. Baktérium génmutációban pozitív eredményt észleltek. Az egér perifériás erythrocyta micronucleus vizsgálat a hím állatokban negatív, míg a nőstény állatokban bizonytalan eredményt adott.

A patkány karcinogenitási vizsgálatban észlelt pajzsmirigy tumorokat, valamint az egér karcinogenitási vizsgálatban megfigyelt májsejt carcinomákat rágszáló-specifikus (hosszú időtartamú kezelés során megfigyelt) nem genotoxikus válasznak tekintették, amely májenzim-induktorok nagy adagjainak alkalmazásával állt összefüggésben. Az ilyen típusú daganatokat nem tekintik relevánsnak humán szempontból. A kivonat nem okozott mérhető genotoxikus hatásokat egereken egészen 2000 mg/ttkg adagig.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma:

laktóz-monohidrát
kukoricakeményítő
talkum
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

Kapszulahéj:

titán-dioxid (E171)
fekete és vörös vas-oxid (E172)
zselatin
azorubin, karmazsin (E122)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 A csomagolás típusa és kiszerelése

20 db (2x10) 80 mg-os kemény kapszula színtelen, átlátszó PVC//Al buborékcsomagolásban és dobozban.

60 db (6x10) 80 mg-os kemény kapszula színtelen, átlátszó PVC//Al buborékcsomagolásban és dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: (keresztjelzés nélkül)

Osztályozás: I. csoport

Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-10148/01	20 db
OGYI-T-10148/02	60 db

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2005. április 6.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2011. október 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2017. október 30.