

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	MD-Republic of Moldova

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bilobil 40 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține 40 mg extract uscat, purificat și standardizat din frunze de ginkgo (*Ginkgo biloba* L., folium) (35–67:1), echivalent cu:

- 8,8–10,8 mg flavonoide exprimate în glicozide flavonice,
- 1,12–1,36 mg ginkgolide A, B, C și
- 1,04–1,28 mg bilobalidă.

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

Excipienți cu efect cunoscut: fiecare capsulă conține lactoză 62,7 mg, azorubină (E 122) 0,015 mg și glucoză 2 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule.

Capsule de culoare violet-brună. Capsula conține o pulbere de culoare brun-deschis până la brun-închis, cu particule vizibile mai închise la culoare și conglomerate mici posibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Bilobil capsule este un produs medicinal pe bază de plante pentru ameliorarea deficitului cognitiv (asociat cu vârsta) și a calității vieții la pacienții cu demență ușoară.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulții și vârstnicii vor administra câte 2 capsule de 3 ori pe zi.

Durata utilizării

Tratamentul trebuie să dureze cel puțin 8 săptămâni.

Dacă nu apare o ameliorare simptomatică după 3 luni, sau dacă are loc intensificarea simptomelor patologice, se recomandă consultarea unui medic, dacă continuarea tratamentului este încă justificată.

Populația pediatrică

Nu există o indicație relevantă pentru copii și adolescenți.

Mod de administrare

Uz oral. Capsulele trebuie înghițite cu puțin lichid, independent de orarul meselor.

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	MD-Republic of Moldova

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Sarcina (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de începerea tratamentului cu Bilobil, se va asigura că simptomele nu sunt o consecință a unei alte boli, care necesită tratament specific.

Dacă simptomele se agravează pe durata utilizării medicamentului, se recomandă consultarea unui medic sau farmacist.

La pacienții cu tendință crescută la sângerare (diateză hemoragică) și pacienții aflați pe tratament concomitent cu medicamente care previn coagularea și agregarea plachetară a sângelui, Bilobil trebuie utilizat doar după consultarea medicului.

Preparatele care conțin ginkgo pot crește predispunerea la sângerare. Ca măsură de precauție, administrarea medicamentului trebuie întreruptă cu 3 până la 4 zile înainte de intervenția chirurgicală.

La pacienții cu epilepsie, nu poate fi exclusă apariția unor convulsii ulterioare, induse de administrarea de preparate de ginkgo.

Utilizarea concomitentă a Bilobil și efavirenz nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Informații speciale despre unii excipienți

Bilobil conține lactoză, azorubină (E122) și glucoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Azorubina (E122) poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Dacă medicamentul este administrat concomitent cu anticoagulante (de exemplu, fenprocumonă și warfarină) sau cu antiagregante plachetare (de exemplu, clopidogrel, acid acetilsalicilic și alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene), efectul acestora poate fi influențat.

Studiile disponibile nu indică faptul că există o interacțiune între warfarină și produsele cu conținut de ginkgo, dar se recomandă o monitorizare adecvată la inițierea terapiei cu ginkgo, la modificarea dozei, la încetarea utilizării ginkgo sau la schimbarea produsului.

Un studiu de interacțiune cu talinolol indică faptul că ginkgo poate inhiba glicoproteina P la nivel intestinal. Acest lucru poate conduce la o expunere crescută la medicamente afectate semnificativ de glicoproteina P în intestin, cum ar fi dabigatran etexilat. Se recomandă precauție la administrarea concomitentă de ginkgo și dabigatran.

Un studiu de interacțiune a indicat că C_{max} a nifedipinei poate fi crescută de ginkgo. La unii subiecți s-au observat creșteri cu până la 100%, ducând la amețeli și creșterea severității bufeurilor.

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	MD-Republic of Moldova

Utilizarea concomitentă a preparatelor de ginkgo și efavirenz nu este recomandată; concentrațiile plasmatice ale efavirenzului pot fi scăzute datorită inducerii CYP3A4 (vezi și pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina, și alăptarea

Sarcina

Extractele de ginkgo pot afecta capacitatea de agregare a trombocitelor. 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 medicamentului este contraindicată în timpul sarcinii (vezi pct. 4.3).

Alăptarea

Nu se știe dacă metaboliții de ginkgo sunt excretați în laptele uman. Un risc pentru nou-născuți/sugari nu poate fi exclus. În absența datelor suficiente, utilizarea medicamentului în perioada de alăptare nu este recomandată.

Fertilitatea

Nu au fost efectuate studii specifice cu ginkgo la om pentru a evalua efectele asupra fertilității. Într-un studiu pe șoareci femele 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 au fost efectuate studii adecvate privind influența medicamentului asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse apărute în timpul tratamentului cu extract de ginkgo sunt clasificate în următoarele grupe, conform 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)

	Foarte frecvente	Frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice			Sângerări din unele organe (ochi, nas, creier, tract gastrointestinal)
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții de hipersensibilitate (șoc alergic)
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeli	
Tulburări gastrointestinale		Diaree, durere abdominală, grețuri, vărsături	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Reacții alergice cutanate (eritem, edem, prurit și

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	MD-Republic of Moldova

			erupții cutanate)
--	--	--	-------------------

În cazul apariției reacțiilor adverse nemenționate mai sus, se recomandă consultarea medicului sau farmacistului.

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.amdm.gov.md sau e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul demenței; codul ATC: N06DX02.

Mecanismul exact de acțiune nu este cunoscut. Datele farmacologice la om demonstrează prezența unei stări de vigilență sporită pe EEG la subiecții vârstnici, reducerea vâscozității sângelui și ameliorarea perfuziei cerebrale în zone specifice la bărbații sănătoși (60-70 de ani) și reducerea agregării trombocitelor. În plus, sunt prezente efecte vasodilatatoare asupra vaselor sanguine ale antebrațului, care determină creșterea fluxului sanguin regional.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală a 120 mg de extract de ginkgo (sub formă de soluție) s-a dovedit că biodisponibilitatea medie absolută a lactonelor terpenice ginkgolidă A, ginkgolidă B și bilobalidă este de 80%, 88% și, respectiv, 79%. Concentrațiile plasmatice maxime ale lactonelor terpenice au fost în intervalul 16-22 ng/ml pentru ginkgolida A, 8-10 ng/ml pentru ginkgolida B și 27-54 ng/ml pentru bilobalidă la administrarea sub formă de comprimate. Timpul de înjumătățire al ginkgolidei A, ginkgolidei B și bilobalidei a fost de 3-4, 4-6 și, respectiv, 2-3 ore, corespunzător. După administrarea a 120 mg extract de ginkgo sub formă de soluție, concentrațiile plasmatice maxime au fost de 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml și 19-35 ng/ml pentru ginkgolida A, ginkgolida B și respectiv bilobalidă. Timpul de înjumătățire aferent pentru ginkgolidă A a fost de 5 ore, pentru ginkgolidă B de 9-11 ore și pentru bilobalidă de 3-4 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate cronică

Toxicitatea cronică a fost studiată timp de 6 luni la șobolani și câini cu utilizarea dozelor zilnice de 20 și 100 mg/kg greutate corporală (corespunzând unui factor de siguranță de până la 3,3 la șobolani și 11,6 la câini), precum și a dozelor de 300, 400 și 500 mg/kg greutate corporală (șobolani) sau 300 și 400 mg/kg greutate corporală (câini) (corespunzând unui factor de siguranță de până la 16,8 la șobolani și 46,3 la câini). Rezultatele au demonstrat o toxicitate scăzută doar la câini, în grupul cu doza maximă.

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	MD-Republic of Moldova

Toxicitate reproductiva

Sunt disponibile doar date limitate privind toxicitatea reproductivă a extractului uscat de ginkgo. Datele publicate sunt contradictorii. În timp ce un studiu mai vechi pe șobolani și iepuri și un studiu mai nou pe șoareci nu au evidențiat efecte teratogene, embriotoxice sau adverse asupra reproducerii, un alt studiu pe șoareci a demonstrat efecte asupra parametrilor de reproducere, cum ar fi fertilitatea și performanța reproductivă, și a evocat sângerare vaginală. De asemenea, testele cu extracte de ginkgo nespecificate sau ușor diferite au indicat efecte asupra dezvoltării fetale (cu și fără toxicitate maternă) sau au cauzat sângerări subcutanate, hipopigmentare, inhibare a creșterii și anoftalmie la embrionii de găină. Nu au fost efectuate teste adecvate de toxicitate reproductivă.

Mutagenicitate, carcinogenitate

Rezultatele testelor de genotoxicitate și carcinogenitate nu sunt disponibile pentru extractul de ginkgo uscat, cuantificat.

Un extract asemănător cu cel conținut în Bilobil a fost studiat într-o serie de studii de genotoxicitate și carcinogenitate. Extractul a fost pozitiv în ceea ce privește mutațiile genetice în bacterii. Un test pe micronuclee de eritrocite periferice la șoarece a oferit un rezultat negativ la masculi și un rezultat echivoc la femele. Tumorile glandei tiroide, observate într-un studiu de carcinogenitate la șobolan și carcinomul hepatocelular, observat într-un studiu de carcinogenitate la șoarece, sunt considerate specifice rozătoarelor; răspunsul non-genotoxic este asociat (în caz de tratament pe termen lung) cu doze mari de inductori ai enzimelor hepatice. Aceste tipuri de tumori nu sunt considerate relevante pentru om. Extractul nu a indus efecte genotoxice măsurabile la șoareci în doze de până la 2000 mg/kg.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Lactoză monohidrat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Amidon de porumb
Stearat de magneziu (E 572)
Talc (E553b)

Învelișul capsulei:

Dioxid de titan (E 171)
Oxid roșu de fier (E 172)
Azorubină (E 122)
Gelatină (E 441)
Oxid negru de fier (E 172)
Indigocarmină (E 132)

Excipient în preparatul vegetal:

Glucoză lichidă uscată prin pulverizare.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	MD-Republic of Moldova

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 capsule (2 blistere a câte 10 capsule), în cutie.

Blister (folie PVC/PVDC și folie de aluminiu): 60 capsule (6 blistere a câte 10 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

27727

9. DATA AUTORIZĂRII

06.05.2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022

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