

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bilobil 40 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține 40 mg extract uscat, rafinat și cuantificat din frunză de *Ginkgo biloba* L. (35-67:1), corespunzând la:

- flavonoide 8,8–10,8 mg, sub formă de glicozide flavonice,
- ginkgolide A, B, C 1,12–1,36 mg și
- bilobalide 1,04–1,28 mg.

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

Excipienți cu efect cunoscut: azorubină (E122), glucoză 2 mg și lactoză 62,7 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsule de culoare brun-violacee, conținând o pulbere brun-deschis până la brun închis, cu particule vizibile mai închise la culoare.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Bilobil 40 mg este recomandat în tratamentul simptomatic al:

- deficitului de memorie, tulburărilor de concentrare;
- deficitului cognitiv patologic la pacienții vârstnici;
- stării emoționale depresive.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți (inclusiv vârstnici)

Doza zilnică recomandată este de o capsulă (40 mg extract uscat din frunză de *Ginkgo Biloba*), de 3 ori pe zi.

Durata tratamentului

Primele rezultate se pot observa după aproximativ 4 săptămâni de tratament. Tratamentul trebuie continuat cel puțin 12 săptămâni.

Dacă nu apare o ameliorare a simptomelor după 12 săptămâni de tratament sau dacă simptomele se intensifică, întrebați medicul dacă se justifică continuarea tratamentului.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este recomandat pentru copii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani datorită datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea. În plus, la această grupă de vârstă, nu există indicație de tratament.

Mod de administrare

Capsulele de Bilobil 40 mg trebuie înghițite întregi, după masă, cu un pahar cu apă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate cunoscută la *Ginkgo biloba* sau la oricare din excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Sarcină.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de a începe tratamentul cu Bilobil, trebuie stabilit dacă simptomele nu sunt o consecință a unei alte boli, care necesită un tratament specific.

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

La pacienții cu tendință hemoragică crescută patologic (diateză hemoragică) și tratament concomitent cu anticoagulanți și antiagregante plachetare, Bilobil trebuie utilizat numai la recomandare medicală.

Din cauza unui posibil efect asupra coagulării sângelui, determinat de medicamentele care conțin ginkgo, tratamentul cu Bilobil trebuie întrerupt înainte de o intervenție chirurgicală sau la pacienții cu risc de hemoragie cerebrală.

Pacienții cu antecedente de convulsii sau de epilepsie trebuie să evite medicamentele care conțin ginkgo, deoarece nu poate fi exclusă apariția altor convulsii determinate de ginkgo (vezi pct. 4.5).

Nu se recomandă utilizarea concomitentă de medicamente care conțin ginkgo și efavirenz (vezi pct. 4.5).

Bilobil conține glucoză

Pacienții cu o afecțiune ereditară rară, de sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Bilobil conține lactoză

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

Bilobil conține azorubină (E 122), care poate provoca reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Bilobil nu este recomandat la pacienții care iau anticoagulate (de exemplu, anticoagulate cumarinice, warfarină) sau medicamente antiplachetare (de exemplu, acid acetilsalicilic, clopidogrel sau alte medicamente antiinflamatoare nesteroidiene). Efectul acestor medicamente poate fi modificat,

prin urmare, utilizarea concomitentă este recomandată numai după consultarea medicului.

Un studiu de interacțiune a indicat că C_{max} la nifedipină poate fi mărită de medicamentele care conțin ginkgo. La unele persoane s-au observat creșteri cu până la 100%, ceea ce a dus la amețeli și la creșterea severității eritemului facial.

Administrarea concomitentă de Bilobil și medicamente antiepileptice poate determina scăderea pragului convulsiv și creșterea riscului de convulsii epileptice. Într-un test *in vitro*, extractul de ginkgo a crescut semnificativ metabolizarea medicamentelor antiepileptice metabolizate prin intermediul enzimei CYP2C9 (valproat, fenitoină).

Administrarea concomitentă de Bilobil și efavirenz nu este recomandată; concentrațiile plasmatice de efavirenz pot fi scăzute din cauza inducției CYP3A4.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Extractele de ginkgo pot afecta capacitatea de agregare a trombocitelor. Tendința de sângerare poate fi crescută. Nu există date clinice privind efectele nocive ale extractelor de ginkgo asupra fătului. Utilizarea Bilobil este contraindicată în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă metaboliții extractului de ginkgo sunt excretați în laptele uman. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Datorită datelor clinice insuficiente, utilizarea Bilobil nu este recomandată mamelor care alăptează.

Fertilitatea

Nu s-au efectuat studii specifice cu extracte de ginkgo pentru evaluarea efectelor asupra fertilității la om.

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

Pentru Bilobil nu există rapoarte de afectare a capacității de a conduce autovehicule 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 grupe 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 (nu poate fi estimată din datele disponibile)

	Rare	Not known
Tulburări hematologice și limfatice		S-au raportat sângerări ale unor organe individuale (hemoragii oculare, nazale, hemoragii cerebrale și gastro-intestinale)
Tulburări ale sistemului imunitar	Reacții de hipersensibilitate	
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee, amețeli	

Tulburări gastro-intestinale	Tulburări gastro-intestinale	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Crampe musculare, fasciculații musculare	

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Simptome

În caz de supradozaj pot apare simptome gastrointestinale, tulburări de concentrare și cefalee.

Tratament

Tratamentul este simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul demenței, codul ATC: N06DX02

Efecte farmacodinamice

Capsulele de Bilobil conțin extract uscat din frunze de ginkgo (*Ginkgo biloba* L.). Principalele substanțe active din extractul de frunze de ginkgo sunt glicozidele flavonice și terpenele (ginkgolide și bilobalide) care dilată vasele sanguine, îmbunătățesc circulația sângelui, agregarea plachetară și, prin reglarea metabolismului, protejează celulele și țesuturile de deteriorarea cauzată de lipsa de oxigen.

Următoarele efecte farmacologice ale extractului de ginkgo au fost stabilite în diferite studii: îmbunătățirea circulației sângelui, în special a microcirculației, creșterea toleranței la oxigen/hipoxie, prevenirea dezvoltării edemului cerebral toxic și traumatic, prevenirea reducerii colinoreceptorilor în funcție de vârstă și α_2 -adrenoceptorilor, creșterea capacității de învățare și a eficacității memoriei, îmbunătățirea proprietăților rheologice ale sângelui, inactivarea radicalilor liberi de oxigen (flavonoide), inhibarea PAF (ginkgolide) și acțiune neuroprotectoare (bilobalide și parțial ginkgolide).

Efectele pozitive demonstrate în modelele experimentale de ischemie, edem și hipoxie se manifestă printr-o ameliorare a tulburărilor comportamentale și neurologice cauzate de deteriorarea celulelor cerebrale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Un studiu cu extract de frunze de ginkgo marcat cu C^{14} la șobolani a evidențiat o absorbție de 60% după administrarea orală. Primul nivel maxim al concentrației a fost atins după 1,5 ore, iar cel de-al doilea după 12 ore, ceea ce indică o circulație enterohepatică. Timpul de înjumătățire prin eliminare a fost de aproximativ 4,5 ore.

S-a stabilit că glicozidele flavonice din ginkgo sunt absorbite în intestinul subțire la om. Concentrația maximă a fost atinsă în 2 ore; timpul de înjumătățire prin eliminare a fost de 2 până la 4 ore.

Eliminare

Eliminarea se face prin plămâni, urină și materiile fecale. În 72 de ore, 38% dintr-o doză unică a fost eliminată prin plămâni, 22% prin urină și 29% în materiile fecale. Întreaga cantitate a fost eliminată după 24 de ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea după doză unică a extractului de Ginkgo biloba la șoarece și șobolan

LD₅₀ este dependentă de calea de administrare și după administrarea orală (p.o.) este de 7,73 g/kg la șoareci și de peste 10 g/kg la șobolani. După administrarea intravenoasă (i.v.) LD₅₀ este similară la șoareci și șobolani și reprezintă aproximativ 1,1 g/kg. După administrarea i.p., LD₅₀ la șoareci și șobolani a fost de 1,9 g/kg și respectiv 2,1 g/kg.

Toxicitatea după doze repetate

Evaluarea toxicității cronice s-a efectuat la șoareci (toxicitatea după 27 de săptămâni) și câini (toxicitatea după 26 de săptămâni). Animalelor le-a fost administrat inițial extractul Egb 761 în doze de 20 și 100 mg/kg și zi și apoi doza a fost crescută gradat la 300 mg/kg greutate corporală și mai apoi la 400 mg/kg greutate corporală și 500 mg/kg greutate corporală și zi la șoareci și 400 mg/kg greutate corporală la câini. Nu au fost detectate afectări ale organelor și nici perturbări ale funcțiilor renale sau hepatice.

Nu au fost demonstrate efecte genotoxice ale extractului de *Ginkgo biloba* nici în studiile *in vivo*, nici în cele *in vitro*.

Pe baza examinării teratogenității extractului de *Ginkgo biloba* realizată după administrarea acestuia la șoarece, pe cale orală, în doze de 100, 400 și 1600 mg/kg greutate corporală și zi și la iepuri în doze de 100, 300 și 900 mg/kg greutate corporală și zi, nu s-a observat nici un efect teratogen și nici un efect asupra capacității de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Lactoză monohidrat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Amidon de porumb
Stearat de magneziu (E572)
Talc

Capsulă

Dioxid de titan (E 171)
Indigotină (E 132)
Azorubină, carmoizină (E 122)
Oxid roșu de fer (E 172)
Oxid negru de fer (E 172)
Gelatină

Excipient în preparatul pe bază de plante

Glucoză lichidă uscată prin pulverizare.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C

A se păstra în ambalajul original pentru fi protejat de umiditate

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC/Al: cutie cu 20 capsule (2 blistere a câte 10 capsule fiecare).

Blistere din PVC-PVDC/Al: cutie cu 60 capsule (6 blistere a câte 10 capsule fiecare).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

KRKA, d.d., Novo mesto

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1149/2008/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Noiembrie, 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .