

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

PËRMBLEDHJA E KARAKTERISTIKAVE TË PRODUKTIT

1. EMRI I PRODUKTIT MEDICINAL

Bilobil® 40 mg kapsula të forta

2. PËRBËRJA CILËSORE DHE SASIORE

1 kapsulë e fortë përmban 40 mg ekstrakt të gjetheve të thata, të pastruara dhe të kuantifikuara të ginkgos (*Ginkgo biloba* L., *folium*) (35 - 67 : 1), që është ekuivalente me:

- 8,8 - 10,8 mg flavonoid të shfaqur si glikozid flavon,
- 1,12 - 1,36 mg ginkgolide A, B, C dhe
- 1,04 - 1,28 mg bilobalide.

Tretësi i ekstraktimit: aceton 60% (m/m).

Ekscipientët me efekt të njohur

1 kapsulë e fortë përmban 62,7 mg laktozë, 0,015 mg azorubinë (E122) dhe 2 mg glukozë.

Për listën e plotë të ekscipientëve shih seksionin 6.1.

3. FORMA FARMACEUTIKE

Kapsula të forta.

Kapsula janë me ngjyrë vjollcë-kafe dhe përmbajnë një pluhur me ngjyrë kafe të çeltë në kafe të mbylltë dhe grimca të errëta të dukshme.

4. VEÇORITË KLINIKE

4.1 Indikacionet terapeutike

Bilobil është produkt mjekësor bimor për përmirësimin e dëmtimit kognitiv që ndërlidhet me moshën dhe cilësinë e jetës në rastet e lehta të demencës.

4.2 Dozimi dhe metoda e dhënies

Dozimi

Të rriturit dhe të moshuarit duhet ta marrin 3 kapsula 2 herë në ditë.

Kohëzgjatja e trajtimit

Trajtimi duhet të zgjasë të paktën 8 javë.

Nëse nuk ka përmirësim simptomatik pas 3 muajsh, ose nëse simptomat patologjike duhet të intensifikohen, mjeku duhet të kontrollojë nëse vazhdimi i trajtimit është ende i justifikuar.

Popullsia pediatrike

Nuk ka asnjë indikacion përkatës për fëmijët dhe adoleshentët.

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Mënyra e administrimit

Përdorimi oral.

Kapsula duhet të gjëllitet me pak lëng, pavarësisht nga oraret e shujtave.

4.3 Kundër-indikacionet

Hipersensitiviteti ndaj substancës aktive ose ndaj ndonjërit nga ekscipientët e listuar në paragrafin 6.1. Shtatzënia (shih pjesën 4.6).

4.4 Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim

Para fillimit të trajtimit me Bilobil, duhet siguruar që simptomat nuk janë pasojë e ndonjë sëmundje tjetër që kërkon trajtim më specifik. Nëse simptomat përkeqësohen gjatë përdorimit të këtij produkti mjekësor, duhet të konsultoheni me mjekun ose farmacistin.

Preparatet që përmbajnë ginkgo mund ta rrisin ndjeshmërinë ndaj gjakderdhjes. Ky produkt mjekësor duhet të ndërpritet si masë paraprake 3 deri në 4 ditë para operacionit.

Tek pacientët me tendencë gjakderdhjeje të rritur patologjikisht (diatezë hemorragjike) dhe me trajtim të njëkohshëm antikoagulant dhe antitrombotik, Bilobil duhet të përdoret vetëm pas konsultimit me mjekun.

Tek pacientët me epilepsi, fillimi i krizave të mëtejshme – të nxitura nga marrja e preparateve të ginkgos - nuk mund të përjashtohet.

Nuk rekomandohet përdorimi i njëkohshëm i Bilobil dhe efavirenzit (shih pjesën 4.5).

Informata të veçanta lidhur me disa prej përbërësve

Bilobil përmban laktozë dhe glukozë. Pacientët me probleme të rralla të trashëguara të intolerancës së galaktozës, me deficiencë të total laktazës apo sindrom të keqabsorbimit të glukozës-galaktozës nuk duhet të marrin këtë bar.

Bilobil përmban azorubin (E122), i cili mund të shkaktojë reaksione alergjike.

4.5 Ndërveprimi me produktet tjera mjekësore dhe format tjera të ndërveprimit

Nëse ky produkt mjekësor merret njëkohësisht me antikoagulantët (p.sh. fenprokumon dhe varfarin) ose barna antitrombotike (p.sh. klopidoqrel, acid acetilsalicilik dhe anti-inflamatorë të tjerë jo josteroidal), efekti i tyre mund të ndikohet.

Studimet në dispozicion nuk tregojnë se ka ndonjë ndërveprim midis varfarinës dhe produkteve të ginkgos, por këshillohet monitorim adekuat kur e filloni terapinë me ginkgo, kur e ndryshoni dozën e ginkgos, kur e përfundoni marrjen e ginkgos ose nëse e ndryshoni produktin.

Një studim për ndërveprimin me talinolol tregon se Ginkgo biloba mund të frenojë P-glikoproteinën në nivelin e zorrëve. Kjo mund të shkaktojë rritje të ekspozimit ndaj barnave që ndikohen dukshëm nga P-glikoproteina në zorrë, siç është dabigatran eteksilati. Këshillohet që të kihet kujdes nëse ginkgo kombinohet me dabigatran.

Një studim i ndërveprimit ka treguar se C_{max} i nifedipinës mund të rritet nga ginkgo. Tek disa individë janë vërejtur rritje deri në 100%, duke rezultuar në marramendje dhe rritje të ashpërsisë së ndezjeve.

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Nuk rekomandohet përdorimi i njëkohshëm i preparateve të ginkgos dhe efavirenzit; koncentrimet plazmatike të efavirenzit mund të ulen për shkak të induksionit të CYP3A4 (shih edhe pjesën 4.4).

4.6 Përdorimi gjatë fertilitetit, shtatzënisë dhe ushqyerjes me gjë

Shtatzënia

Ekstraktet e ginkgos mund ta dëmtojnë aftësinë e trombociteve për t'u grumbulluar. Mund të rritet tendenca për gjakderdhje. Studimet në kafshë janë të pamjaftueshme sa i përket toksicitetit riprodhues (shih pjesën 5.3). Përdorimi kundërrindkohet gjatë shtatzënisë (shih pjesën 4.3).

Ushqyerja me gjë

Nuk dihet nëse metabolitët e ginkgos ekskretohen në qumështin e njeriut. Nuk mund të përjashtohet rreziku për të sapolindurit/foshnjat. Në mungesë të të dhënave të mjaftueshme, përdorimi gjatë laktacionit nuk rekomandohet.

Fertiliteti

Asnjë studim i veçantë me ginkgo tek njerëzit nuk është kryer për t'i vlerësuar efektet në fertilitet. Në një studim tek minj femra janë parë efekte në fertilitet (shih pjesën 5.3).

4.7 Efektet në zotësinë për të vozitur dhe përdorim të makinerive

Nuk janë kryer studime adekuate për ndikimin në aftësinë e vozitjes dhe përdorimit të makinerive.

4.8 Efektet e padëshirueshme

Efektet e padëshirueshme që mund të shfaqen gjatë trajtimit me ekstraktin ginkgo klasifikohen në grupet në vijim varësisht nga shpeshtësia e paraqitjes së tyre:

- Shumë e zakonshme ($\geq 1/10$)
- E zakonshme ($\geq 1/100$ deri $< 1/10$)
- E pazakonshme ($\geq 1/1,000$ deri $< 1/100$)
- E rrallë ($\geq 1/10,000$ deri $< 1/1,000$)
- Shumë e rrallë ($< 1/10,000$)
- Nuk dihet (nuk mund të vlerësohet nga të dhënat në dispozicion).

Në secilin grup të shpeshtësisë së paraqitjes, efektet e padëshiruara janë paraqitur sipas seriozitetit në rënie.

Shpeshtësia e efekteve të padëshirueshme të listuara sipas sistemeve individuale të organeve:

	Shumë e zakonshme	E zakonshme	Nuk dihet
Çrregullimet e sistemit nervor	dhimbje koke	marramendja	
Çrregullimet gastrointestinale		diarreja, dhimbjet e barkut, mundimi, të vjellat	
Çrregullimet e gjakut dhe sistemit limfatik			gjakderdhja e organeve individuale (sytë, hunda, truri, trakti gastrointestinal)

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

Çrregullimet në sistemit imunitar			reagimet e hipersensitivitetit (shoku alergjik)
Çrregullimet e lëkurës dhe indit nënlëkuror			reaksionet alergjike të lëkurës (eritema, edema, kruajtja dhe skuqja)

Në rast të mbindjeshmërisë, trajtimi duhet ndërprerë dhe duhet të konsultoheni me një mjek.

Nëse paraqiten reaksione anësore të tjera që nuk janë përmendur më lart, duhet të konsultoheni me ndonjë mjek ose farmacist.

Raportimi i reaksioneve anësore të dyshuara

Raportimi i reaksioneve anësore të dyshuara pas autorizimit të produktit medicinal është i rëndësishëm. E mundëson monitorimin e vazhdueshëm të raportit midis dobisë dhe rrezikut të produktit medicinal. Nga profesionistët e kujdesit shëndetësor kërkohet që ta raportojnë çdo reaksion të padëshiruar të dyshuar nëpërmjet sistemit kombëtar të raportimit.

4.9 Mbidoza

Nuk janë raportuar raste të mbidozimit.

5. VETITË FARMAKOLOGJIKE

5.1 Vetitë farmakodinamike

Grupi farmakoterapeutik: Psikoanaleptikët, barërat tjera anti-demencë, kodi ATC: N06DX02.

Mekanizmi i saktë i veprimit nuk dihet. Të dhënat farmakologjike tek njerëzit tregojnë vigjilencë të shtuar të EEG tek pacientët geriatrikë, reduktim të viskozitetit të gjakut dhe përmirësim të perfuzionit cerebral në zona specifike tek meshkujt e shëndetshëm (60-70 vjeç) dhe reduktim në grumbullimin e trombociteve. Për më tepër, shfaqen efekte vazodilatuese në enët e gjakut të parakrahut që shkaktojnë rritje të qarkullimit rajonal të gjakut.

5.2 Vetitë farmakokinetike

Pas administrimit oral të 120 mg të ekstraktit të ginkgos (si tretësirë), mesi absolut i disponueshmërisë biologjike 80% për ginkgolidin lakton terpen A, 88% për ginkgolidin B dhe 79% për bilobalidin. Koncentrimet maksimale të plazmës së laktoneve terpene kanë qenë në shkallën prej 16-22 ng/ml për ginkgolidin A, 8-10 ng/ml për ginkgolidin B dhe 27-54 ng/ml për bilobalidin kur janë dhënë si tableta. Gjysmëjetët përkatëse të ginkgolidëve A dhe B dhe bilobalidit kanë qenë 3-4, 4-6 dhe 2-3 orë përkatësisht. Pas 120 mg ekstrakt ginkgo të dhënë si tretësirë, koncentrimet maksimale të plazmës kanë qenë 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml dhe 19-35 ng/ml për ginkgolidin A, ginkgolidin B dhe bilobalidin përkatësisht. Gjysmëjeta relevante për ginkgolidin A ka qenë 5 orë, për ginkgolidin B 9-11 orë, ndërsa për bilobalidin 3-4 orë.

5.3 Të dhënat para klinike të sigurtisë

Toksiciteti kronik

Toksiciteti kronik është testuar për 6 muaj tek minjtë dhe qentë me doza ditore prej 20 dhe 100 mg/kg peshë trupore (që korrespondon me një faktor të sigurtisë deri në 3,3 te minjtë dhe 11,6 tek qentë), si

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

dhe me doza prej 300, 400 dhe 500 mg/kg peshë trupore (tek minjtë) ose 300 dhe 400 mg/kg peshë trupore (tek qentë) (që korrespondon me një faktor të sigurisë deri në 16,8 tek minjtë dhe 46,3 tek qentë). Vetëm tek qentë, rezultatet kanë treguar toksicitet të ulët në grupin e dozës më të lartë.

Toksiciteti riprodhues

Ka vetëm informata të kufizuara për toksicitetin riprodhues të ekstraktit të thatë të ginkgos. Të dhënat e publikuara janë kontradiktore. Përderisa një studim i vjetër tek minjtë dhe lepujt dhe një studim më i ri tek minj nuk kanë zbuluar efekte teratogjene, embriotoksike apo negative riprodhuese, një studim tjetër tek minjtë ka treguar efekte në parametrat riprodhues, siç është fertiliteti dhe performanca riprodhuese, ndërsa ka shkaktuar gjakderdhje vaginale. Edhe analizat me ekstrakte të paspecifikuara ose paksa të ndryshme të *G.biloba* kanë sugjeruar efekte në zhvillimin e fetusit (me dhe pa toksicitet maternal) ose kanë shkaktuar gjakderdhje nënëkurore, hipopigmentim, frenim të rritjes dhe anoftalmi në embrionet e pulës. Nuk ekzistojnë analiza adekuate të toksicitetit riprodhues.

Mutagjeniteti, kancerogjeniteti

Një test konvencional Ames është kryer me ekstraktin e thatë të *G. biloba* që gjendet në kapsulat e forta Bilobil. Përgjigja pozitive u mor në shtamet TA98 dhe TA97a në prani dhe mungesë të S9. Është kryer edhe një test bashkëkohor, Ames vetëm me kuercetinë. Përgjigje mutagjene afërsisht e ngjashme u mor me kuercetinën. Rezultatet e të dy testeve zbuluan se arsyeja e rezultatit pozitiv të marrë me ekstraktin ishte prania e një flavonoidi të njohur, kuercetinës.

Nuk ka rezultate të analizave të gjenotoksicitetit dhe kancerogjenitetit për ekstraktin e thatë të kuantifikuar të ginkgos. Një ekstrakt i ngjashëm me atë që e përmban Bilobil është testuar në një varg studimesh për gjenotoksicitetin dhe kancerogjenitetin. Rezultati ka qenë pozitiv për mutacionin gjenetik në baktere. Një analizë periferike e mikronukleusit të eritrociteve tek minjtë ka dhënë rezultat negativ tek meshkujt dhe rezultat të paqartë tek kafshët femra. Tumoret e gjëndrës tiroide që janë gjetur në një studim të kancerogjenitetit të minjve dhe karcinoma hepatocelulare që është gjetur në një studim të kancerogjenitetit të minjve konsiderohen specifike për brejtësit; reagimi jo-gjenotoksik ndërlihet (me trajtim afatgjatë) me doza të larta të induktorëve të enzimës hepatike. Këto lloje të tumoreve nuk konsiderohen relevante për njerëzit. Ekstrakti nuk nxituri efekte gjenotoksike të matshme tek minjtë deri në 2000 mg/kg.

6. VEÇORITË FARMACEUTIKE

6.1 Lista e eksipienteve

Përmbajtja e kapsulës:

monohidrat laktoze
silikat anhidrik koloidal
amidon
stearat magnezi (E572)
talk (E553b)

Mbështjellësi i kapsulës:

titanium dioksid (E171)
oksid hekuri në ngjyrë të kuqe (E172)
azorubin (E122)
xhelatinë (E441)
oksid hekuri në ngjyrë të zezë (E172)
indigotin (E132)

Ekscipientët në përgatitjen bimore

glukoza e lëngshme në formë të pluhurit

1.3.1	Ginkgo leaf
SPC, Labeling and Package Leaflet	KO-Kosovo

6.2 Papërshtatshmëritë

Nuk aplikohet.

6.3 Afati i qëndrueshmërisë në raft

3 vite.

6.4 Masat e veçanta për ruajtje

Të ruhet në temperaturë deri në 25°C.
Ruajeni në paketim origjinal të mbrojtur nga lagështia.

6.5 Natyra dhe përmbajtja e shishes

Blister (foli PVC/PVDC dhe foli alumini): 60 kapsula të forta (6 blistera me nga 10 kapsula), në kuti.

6.6 Masat e veçanta për hedhje

Nuk ka kërkesa të veçanta për asgjësim.

7. BARTËSI I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

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

8. NUMRI-AT I AUTORIZIMIT PËR MARKETING

PMA 028/16/11/2016

9. DATA E AUTORIZIMIT TË PARË/VAZHDIMI I AUTORIZIMIT

Data e autorizimit të parë: 04/12/2008
Data e ripërtëritjes së fundit: 16/11/2016

10. DATA E RISHIKIMIT TË TEKSTIT

Shkurt, 2024.