

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Билобил 40 mg твърди капсули

Bilobil 40 mg capsules, hard

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 40 mg Гинко билоба (като рафиниран и количествено дефиниран сух екстракт) (*Ginkgonis extractum siccum raffinatum et quantificatum*) 35-67: 1, стандартизирани, така, че да съдържа:

- 8,8 до 10,8 mg гинко флавоноиди, калкулирани като флавонови гликозиди
- 1,12 до 1,36 mg гинколиди А, В, С и
- 1,04 до 1,28 mg билобалиди).

Екстракционният разтворител е 60% m/m ацетон.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

лактоза	62,7 mg
глюкоза	2 mg
азорубин (E122)	0,015 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсула, твърда

Капсулите са виолетово-кафяви. Те съдържат от светлокафяв до тъмнокафяв прах с видими потъмни частици и евентуално малки бучици.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Билобил е растителен лекарствен продукт за подобряване на (свързано с възрастта) когнитивно нарушение и на качеството на живот при възрастни с лека форма на деменция.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

*старческа възраст*

Възрастни и пациенти в старческа възраст трябва да приемат по 2 капсули 3 пъти дневно.

#### Продължителност на приема

Лечението трябва да продължи най-малко 8 седмици.

Ако след 3 месеца не се наблюдава системно подобрене или ако патологичните симптоми се засилят, е необходима консултация с лекар или квалифициран медицински специалист.

*Педиатрична популация*

Няма съответно приложение при деца и юноши.

#### Начин на приложение

Перорална употреба.

Капсулите трябва да се поглъщат цели с достатъчно количество течност. Те могат да се приемат независимо от храненето.

#### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност (вж. точка 4.6).

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Преди началото на лечението с Билобил е необходимо да се потвърди, че споменатите симптоми не са резултат от друго основно заболяване, което изисква специфично лечение. Ако симптомите се влошат по време на употребата на лекарствения продукт, е необходима консултация с лекар или фармацевт.

При пациенти с патологично повишена склонност към кървене (хеморагична диатеза) и съпътстващо антикоагулантно и антитромбоцитно лечение, лекарственият продукт трябва да се прилага само след консултация с лекар.

Продукти, съдържащи Гинко билоба, може да повишат склонността към кървене и поради това, като предпазна мярка, приемът на лекарствения продукт трябва да се прекрати 3 до 4 дни преди операция.

Възможно е при прием на Гинко билоба-съдържащи продукти да настъпят гърчове при пациенти с епилепсия. .

Съпътстващата употреба на продукти, съдържащи Гинко билоба и ефавиренц не се препоръчва (вж. точка 4.5). Ако по време на употребата на лекарствения продукт симптомите се влошат, трябва да се консултирате с лекар или фармацевт.

Билобил съдържа лактоза и глюкоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Азо оцветителят азорубин (E122) може да предизвика алергични реакции.

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Ако лекарственият продукт се приема едновременно с антикоагуланти (напр. фенпрокумон и варфарин) или антитромбоцитни лекарства (напр. клопидогрел, ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни лекарства), техният ефект може да бъде повлиян.

Наличните проучвания с варфарин не показват взаимодействие между варфарин и продукти, съдържащи Гинко билоба, но се препоръчва адекватно проследяване при стартиране, при промяна на дозата на Гинко билоба, при приключване на приема на Гинко билоба или при смяна на продукта.

Проучване на взаимодействията с талинолол показва, че Гинко билоба може да инхибира Р-гликопротеина в червата. Това може да доведе до повишена експозиция на лекарства значително повлияни от Р-гликопротеина в червата, като дабигатран етексилат. Препоръчва се повишено внимание при комбинация на Гинко билоба с дабигатран.

Едно проучване на взаимодействията е показало, че Гинко билоба може да увеличи  $C_{max}$  на нифедипин. При някои индивиди е наблюдавано увеличение до 100 %, водещо до замаяност и повишена интензивност на горещите вълни.

Не се препоръчва съпътстващото приложение на лекарства, съдържащи Гинко билоба, и ефавиренц. Плазмените концентрации на ефавиренц могат да бъдат намалени поради индукция на CYP3A4 (вж. също точка 4.4).

#### 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

##### Бременност

Екстрактите от Гинко билоба могат да увредят способността на тромбоцитите да агрегират. Склонността към кървене може да се увеличи. Проучванията при животните са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Употребата е противопоказана по време на бременност (вж. точка 4.3).

##### Кърмене

Не е известно дали екстрактите от Гинко билоба или метаболитите се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмачето. Поради липса на достатъчни данни употребата по време на кърмене не се препоръчва.

##### Фертилитет

Не са провеждани специфични проучвания с Гинко билоба при хора за оценка на ефектите върху фертилитета. В проучване при женски мишки са наблюдавани ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3).

#### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани адекватни проучвания за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

- Много чести ( $\geq 1/10$ )
- Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )
- Нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ )
- Редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ )
- Много редки ( $< 1/10\ 000$ )
- С неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни)

##### Табличен вид на нежеланите реакции

	Много чести	Чести	С неизвестна честота
Нарушение на кръвта и лимфната система			Съобщава се за кървене от отделни органи (очи, нос, мозъчен и стомашно-чревен кръвоизлив)
Нарушения на имунната система			Може да възникнат реакции на свръхчувствителност (алергичен шок)
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замайване	
Стомашно-чревни нарушения		Диария, коремна болка, гадене,	

		повръщане	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			Могат на настъпят алергични кожни реакции (еритема, оток, сърбеж и обрив).

Ако настъпят други нежелани реакции, които не са споменати по-горе, трябва да се потърси консултация с лекар или фармацевт.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез  
Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев” № 8  
1303 София  
Тел.: +35 928903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### 4.9. Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други лекаства срещу деменция, АТС код: N06DX02.

Капсулите съдържат стандартизиран сух екстракт от листата на Гинко билоба (*Ginkgo biloba L.*). Точният механизъм не е известен. Данни от фармакологични проучвания при хората показват повишена ЕЕГ активност при гериатрични пациенти, намаляване на вискозитета на кръвта и подобрена церебрална перфузия в специфични области при здрави мъже (60-70 години), както и намаляване на тромбоцитната агрегация. В допълнение са демонстрирани вазодилатиращи ефекти в кръвоносните съдове на предмишницата, причиняващи повишен регионален кръвен поток.

#### 5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение на 120 mg екстракт от Гинко билоба (като разтвор), средната бионаличност е 80 % за терпен лактон гинколид А, 88 % гинколид В, и 79 % за билобалид. Периодът на полуелиминиране на гинколид А е 5 часа, за гинколид В 9-11 часа и за билобалид 3-4 часа, пиковите плазмени концентрации са 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml и 19-35 ng/ml съответно за гинколид А и билобалид.

Когато се прилага под формата на таблетки, пиковите плазмени концентрации на терпен лактоните са в диапазон от 16-22 ng/ml за гинколид А, 8-10 ng/ml гинколид В и 27-54 ng/ml за билобалид. Съответният плазмен полуживот на гинколид А и В и билобалид е респективно 3-4, 4-6 и 2-3 часа. 120 mg екстракт от *G. biloba*, даван като пикови плазмени концентрации на разтвора, са съответно 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml и 19-35 ng/ml за гинколид А, В и билобалид. Свързаният полуживот за гинколид А е 5 часа, за гинколид В 9-11 часа и за билобалид 3-4 часа.

#### 5.3 Предклинични данни за безопасност

### *Хронична токсичност*

Хроничната токсичност е изследвана перорално в продължение на 6 месеца при плъхове и кучета с прилагани дневни дози от 20 и 100 mg/kg телесно тегло (съответстващи на коефициент на безопасност до 3,3 при плъхове и 11,6 при кучета), както и с увеличаваша се доза от 300, 400 и 500 mg/kg телесно тегло (при плъхове) или 300 и 400 mg/kg телесно тегло (при кучета) (отговарящи на коефициент за безопасност до 16,8 при плъхове и 46,3 при кучета). Резултатите показват, само при кучета, ниска токсичност в групата с най-високи дози.

### *Репродуктивна токсичност*

Налице е само ограничена информация за репродуктивната токсичност на сухия екстракт от Гинко билоба. Публикуваните данни са противоречиви. Докато при по-старо проучване при плъхове и зайци и при по-ново проучване при мишки не са установени тератогенни, ембриотоксични или неблагоприятни ефекти върху репродуктивността, друго проучване при мишки показва ефекти върху репродуктивните параметри като фертилитет и репродуктивни способности и предизвиква вагинално кървене. Също така тестове с неуточнени или малко различаващи се екстракти от Гинко билоба са показали ефекти върху феталното развитие (със или без токсичност за майката) или са причинили подкожни кръвоизливи, хипопигментация, инхибиране на растежа и анофталмия при пилешки ембриони. Не съществуват адекватни тестове за репродуктивна токсичност.

### *Мутагенност, канцерогенност*

Не са налични тестове за генотоксичност и канцерогенност за сухия екстракт от Гинко билоба. Подобен на описания в монографията екстракт е изследван в редица проучвания за генотоксичност и канцерогенност. Резултатът е положителен за гена мутация при бактериите. Микронуклеарен тест на периферни еритроцити от мишки дава отрицателен резултат при мъжки и двусмислен резултат при женски животни. Туморите на щитовидната жлеза, открити при проучване за канцерогенност при плъхове и хепатоцелуларният карцином, открит в проучване за канцерогенност при мишки, се считат за специфичен при гризачите не-генотоксичен отговор (при продължително лечение) с високи дози на индуктори на чернодробните ензими. Тези видове тумори не се считат за релевантни за хората. Екстрактът не предизвиква измерими генотоксични ефекти при мишки в доза до 2 000 mg/kg.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

- *Съдържание на капсулата:*

лактоза монохидрат  
царевично нишесте  
талк (E553b)  
силициев диоксид, колоиден безводен  
магнезиев стеарат (E572)

- *Обвивка на капсулата:*

титанов диоксид (E171)  
индиготин (E132)  
азорубин (E122)  
червен железен оксид (E172)  
черен железен оксид (E172)  
желатин (E441)

Помощни вещества в растителния препарат

глюкоза, течна, изсушена чрез разпращаване

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3. Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия за съхранение**

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от влага.

Да се съхранява под 25°С.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Блистерна опаковка (PVC/PVDC и алуминиево фолио): 20 твърди капсули (2 блистера с по 10 капсули), в кутия.

Блистерна опаковка (PVC/PVDC и алуминиево фолио): 60 твърди капсули (6 блистера с по 10 капсули), в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 20020347

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 07.05.2002г.

Дата на последно подновяване: 16.04.2014 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>