

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Bilobil intense, 120 mg kõvakapslid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kõvakapsel sisaldab 120 mg *Ginkgo biloba L., folium* (hõlmikpuu lehtede) ekstrakti (rafineeritud kuivekstraktina) (35...67:1), mis vastab

- 26,4 kuni 32,4 mg flavonoididele flavoonglükosiididena,
- 3,36 kuni 4,08 mg ginkgoliididele A, B, C ja
- 3,12 kuni 3,84 mg bilobaliididele.

Esimese ekstraheerimise lahusti: 60% atsetoon m/m.

Teadolevat toimeainet omavad abiained:

laktoos	188,1 mg
glükoos	6 mg

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kõvakapsel

Kapslid on pruunid ja sisaldavad hele- kuni tumepruuni pulbrit nähtavate tumedamate osakestena ja võimalike väikeste tükkidena.

Kapsli mõõdud: suurus 0, keskmine pikkus 21,7 mm.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Bilobil intense on taimne ravimpreparaat, mis on näidustatud vanusega seotud kognitiivsete häirete leevendamiseks ja kerge dementsusega patsientide elukvaliteedi parandamiseks.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

*Täiskasvanud ja eakad*

ühelikordne annus 120 mg...240 mg (1...2 kapslit);

ööpäevane annus 240 mg (2 kapslit).

*Lapsed*

Lastel ja noorukitel asjakohane näidustus puudub.

#### Ravi kestus

Ravi peab kestma vähemalt 8 nädalat.

Kui pärast 3-kuulist ravikuuri sümptomid ei ole paranenud või kui sümptomid ägenevad, peab arst hindama, kas ravi jätkamine on põhjendatud.

## Manustamisviis

### Suukaudne

Kapslid tuleb alla neelata koos mõningase koguse veega. Kapsleid võib võtta koos toiduga või ilma.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Rasedus (vt lõik 4.6).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Enne ravi alustamist Bilobil intense kapslitega tuleb veenduda, et nimetatud sümptomid ei ole mõne varem esineva haiguse põhjustatud, mis vajaks spetsiifilist ravi.

Patsiendid, kellel on kalduvus spontaanseks veritsusteks (hemorraagiline diatees) ja kes kasutavad samaaegselt antikoagulante või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoreid, võivad Bilobil intense kasutada ainult pärast arstiga nõu pidamist.

Hõlmikpuu ekstrakti sisaldavad preparaadid võivad suurendada kalduvust veritsuse tekkele, seepärast tuleb ravimpreparaadi kasutamine ettevaatuse mõttes katkestada kolm kuni neli päeva enne kirurgilist operatsiooni.

Epilepsiaga patsientidel ei saa välistada kõlmikpuu ekstrakti sisaldavate ravimpreparaatide võtmisest indutseeritud krampihooegade teket.

Hõlmikpuu ekstrakti sisaldavate ravimpreparaatide ja efavirensi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav (vt lõik 4.5).

#### *Oluline teave abiainete kohta*

Bilobil intense sisaldab laktoosi ja glükoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasi puudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada..

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Samaaegsel kasutamisel antikoagulantide (nt fenprokumoon, varfariin) või trombotsüütide agregatsiooni inhibiitoritega (nt klopidogreel, atsetüülsalitsüülhape ja teised mittesteroidsed põletikuvastased ravimid) ei saa välistada mõju nende ravimite toimele.

Olemasolevad uuringuandmed varfariini kohta ei näita varfariini ja kõlmikpuu vahelisi koostoimeid, kuid kõlmikpuu preparaadi ravi alguses, annuse muutmisel, selle võtmise lõpetamisel või ravimpreparaadi vahetamisel on siiski soovitatav patsienti jälgida.

Koostoimeuuring talinooliga näitab, et kõlmikpuu ekstrakt võib pärssida P-glükoproteiini soolestikus. See võib suurendada soolestikus P-glükoproteiini poolt oluliselt mõjutatud ravimite (nt dabigatraanetsilaat) ekspositsiooni. Hõlmikpuu preparaate ja dabigatraani kombinatsiooni kasutamisel tuleb olla ettevaatlik.

Üks koostoimeuuring on näidanud, et kõlmikpuu ekstrakt võib suurendada nifedipiini  $C_{max}$ -i. Mõnel isikul täheldati kuni 100%-list suurenemist, mis põhjustas pearinglust ja raskemaid kuumahoogusid.

Hõlmikpuupreparaatide ja efavirensi samaaegne kasutamine ei ole soovitatav; sest efavirensi plasmakontsentratsioonid võivad CYP3A4 indutseerimise tõttu väheneda (vt ka lõik 4.4).

### **4.6 Rasedus ja imetamine**

### Rasedus

Hõlmikpuu ekstrakt võib vähendada trombotsüütide agregatsioonivõimet, mistõttu võib suurenda kalduvus veritsuste tekkeks. Loomkatsete andmed reproduktiivtoksilisuse osas ei ole piisavad (vt lõik 5.3).

Kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

### Imetamine

Ei ole teada, kas hõlmikpuu ekstrakti metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada. Piisavate andmete puudumise tõttu ei ole selle ravimi kasutamine imetamise ajal soovitatav.

### Fertiilsus

Spetsiaalseid uuringuid hõlmikpuu ekstrakti toime hindamiseks inimese fertiilsusele ei ole läbi viidud. Emastel hiirtel tehtud uuringus leiti toimeid viljakusele (vt lõik 5.3).

## **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi Bilobil intense toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole piisavalt uuringuid läbi viidud.

## **4.8 Kõrvaltoimed**

Kõrvaltoimed on jaotatud järgneva esinemissageduse klassifikatsiooni järgi:

- väga sage ( $\geq 1/10$ ),
- sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ),
- aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $\leq 1/100$ ),
- harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $\leq 1/1000$ ),
- väga harv ( $\leq 1/10\ 000$ ),
- teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Väga sage</b>	<b>Sage</b>	<b>Teadmata</b>
Vere ja lümfisüsteemi häired			Veritsus erinevates organites (silma-, nina-, aju- ja seedetrakti verejooksud).
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkusreaktsioonid (allergiline šokk)
Närvsüsteemi häired	Peavalu	Pearinglus	
Seedetrakti häired		Kõhulahtisus, kõhuvalu, iiveldus, oksendamine	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Allergilised nahareaktsioonid (erüteem, ödeem, sügelus ja lööve)

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Üleannustamisest ei ole teatatud.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised dementsusevastased ained,  
ATC-kood: N06DX02

Täpne toimemehhanism ei ole teada. Inimestel tehtud farmakoloogiliste uuringute andmed näitavad suurenenud elektrilist aktiivsust (EEG) eakate patsientide ajus, vere viskoossuse vähenemist ja tserebraalperfusiooni paranemist teatud ajupiirkondades tervetel meestel (60-70-aastased) ning trombotsüütide agregatsiooni vähenemist. Lisaks on näidatud veresooni laiendavat toimet küünarvarres, suurendades piirkondlikku verevarustust.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast 120 mg hõlmikpuuekstrakti (lahusena) suukaudset manustamist inimestel on näidatud järgmist terpeenlaktoonide keskmist absoluutset biosaadavust: ginkgoliid A 80%, ginkgoliid B 88% ja bilobaliid 79%. Tablettidena manustamisel jäid terpeenlaktoonide tippkontsentratsioonid plasmas vahemikku 16...22 ng/ml (ginkgoliid A), 8...10 ng/ml (ginkgoliid B), 27...54 ng/ml (bilobaliid). Vastavad poolväärtusajad ginkgoliid A-l, ginkgoliid B-l ja bilobaliidil olid vastavalt 3...4, 4...6 ja 2...3 tundi. Lahusena manustatud 120 mg hõlmikpuu ekstrakti tippkontsentratsioonid plasmas olid 25...33 ng/ml (ginkgoliid A), 9...17 ng/ml (ginkgoliid B) ja 19...35 ng/ml (bilobaliid). Vastavad poolväärtusajad olid ginkgoliid A-l 5 tundi, ginkgoliid B-l 9...11 tundi ja bilobaliidil 3...4 tundi.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

### *Krooniline toksilisus*

Kroonilist toksilisust testiti kuue kuu jooksul rottidel ja koertel suukaudsete annustega 20 ja 100 mg/kg kehakaalu kohta (vastab ohutustegurile kuni 3,3 rottidel ja 11,6 koertel), samuti suurenevate annustega 300, 400 ja 500 mg/kg kehakaalu kohta (rottidel) või 300 ja 400 mg/kg kehakaalu kohta (koertel) (vastab ohutustegurile kuni 16,8 rottidel ja 46,3 koertel). Toksilised toimed ilmnisid vähesel määral ainult suurima annuse rühma koertel.

### *Reproduktsoonitoksilisus*

Teave hõlmikpuu kuivekstrakti reproduktsoonitoksilisuse kohta on piiratud. Avaldatud andmed on vastuolulised. Kui ühes varasemas uuringus rottidel ja küülikutel ning ühes uuemas uuringus hiirtel ei ilmnunud mingeid teratogeenseid, embrüotoksilisi ega soovimatuid toimeid viljakusele, siis üks teine uuring hiirtel näitas mõju reproduktiooni näitajatele nagu viljakus ja sigivus ning täheldati vaginaalset verejooksu. Ka uuringud täpsustamata või pisut erineva koostisega hõlmikpuu ekstraktiga viitasid võimalikule mõjule loote arengule (toksilisusega emasloomale või ilma) või põhjustasid kanaembrüotel nahaaluseid verejookse, hüpopigmentatsiooni, kasvupeetust ja anoftalmiat. Piisavaid katseid reproduktsoonitoksilisuse kohta ei ole tehtud.

### *Mutageensus ja kartsinogeensus*

Hõlmikpuu kuivekstraktiga ei ole genotoksilisuse ja kartsinogeensususe katseid läbi viidud.

Antud ekstraktiga sarnast ekstrakti katsetati mitmetes genotoksilisuse ja kartsinogeensususe uuringutes. Bakteritel põhjustas see geenimutatsioone. Hiire perifeersete erütrotsüütide mikrotouma test andis isastel loomadel negatiivse tulemuse, emastel loomadel kindlaid tulemusi ei saadud.

Rottidel tehtud kartsinogeensususe uuringus täheldatud kilpnäärmekasvajaid ja hiirtel tehtud kartsinogeensususe uuringus täheldatud hepatotsellulaarset kartsinoomi peetakse närilistele spetsiifiliseks, mitte-genotoksiliseks reaktsiooniks, mis on seotud (pikaajalise) suures annuses maksaensüümide indutseerijate raviga. Seda tüüpi kasvujaid ei peeta inimeste oluliseks. Hiirtel ei põhjustanud ekstrakt annustes kuni 2000 mg/kg mõõdetavaid genotoksilisi toimeid.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

### *Kapsli sisu*

Glükoos, veeldatud, pihustuskuivatatud  
Laktoosmonohüdraat  
Maisitärklis  
Talk (E553b)  
Kolloidne ränidioksiid, veevaba  
Magneesiumstearaat (E470b)

### *Kapsli kest*

Raudoksiid, must (E172)  
Raudoksiid, punane (E172)  
Raudoksiid, kollane (E172)  
Titaandioksiid (E171)  
Želatiin

## **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C.  
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blisterpakendis (PVC/PVDC-foolium, Al-foolium) on 20 või 60 kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.  
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

776712

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31.01.2012  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10.01.2017

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Oktoober 2021