

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

GINKGO FORTE 120 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg ekstrakta (kao suhi ekstrakt, rafinirani i kvantificirani) iz *Ginkgo biloba* L., folium (ginkov list) (35-67:1), što odgovara 26.4 – 32.4 mg flavonoida izraženih kao flavonski glikozidi, 3.36 – 4.08 mg ginkolida A, B i C i 3.12 – 3.84 mg bilobalida. Ekstrakcijsko otapalo: aceton 65% V/V.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

GINKGO FORTE 120 mg tablete su tamno žute, ovalne, bikonveksne filmom obložene tablete s razdjelnim urezom na obje strane, nominalne duljine 14,5 mm i nominalne širine 7,5 mm. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

GINKGO FORTE 120 mg filmom obložene tablete namijenjene su za poboljšanje stanja bolesnika s oštećenjem kognitivnih funkcija (povezanih sa starenjem) i poboljšanje kvalitete života u bolesnika s blagom demencijom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i starije osobe

Pojedinačna doza je 1 tableta (120 mg) 2 puta dnevno ili 2 tablete (240 mg) jednom dnevno.

Ukupna najviša dnevna doza je 240 mg.

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne indikacije za primjenu u djece i adolescenata.

Trajanje terapije

Liječenje traje najmanje 8 tjedana.

Ako nema poboljšanja simptoma nakon 3 mjeseca terapije ili dođe do pojačanja patoloških simptoma, liječnik treba preispitati opravdanost daljnje primjene lijeka.

Način primjene

Lijek je namijenjen za peroralnu primjenu.

Tablete je potrebno progutati s tekućinom.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- trudnoća (vidjeti dio 4.6.).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ako dođe do pogoršanja simptoma bolesti tijekom primjene ovog lijeka, potrebno je savjetovati se s liječnikom ili ljekarnikom.

Prije početka liječenja ovim lijekom potrebno je jasno potvrditi da simptomi nisu posljedica osnovne bolesti koja zahtijeva specifično liječenje.

U bolesnika s patološki povećanom sklonošću krvarenjima (hemoragijska dijateza) te u bolesnika koji istodobno uzimaju antikoagulacijske i antiagregacijske lijekove, ovaj lijek se može primijeniti samo nakon savjetovanja s liječnikom.

Ovaj lijek može povećati sklonost krvarenju stoga je potrebno prekinuti njegovo uzimanje 3 do 4 dana prije operativnog zahvata.

Ne može se isključiti mogućnost poticaja epileptičkih napadaja ovim lijekom u bolesnika s epilepsijom.

Ne preporučuje se istodobna primjena ovog lijeka s efavirenzom (vidjeti dio 4.5.).

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kod istodobne primjene ovaj lijek može utjecati na djelovanje antikoagulansa (npr. fenpropakumon i varfarin) ili antiagregacijskih lijekova (npr. klopidogrel, acetilsalicilatna kiselina i drugi nesteroidni protuupalni lijekovi).

U dostupnim podacima iz kliničkih ispitivanja nema nikakvih indikacija koje ukazuju na interakciju između varfarina i pripravaka koji sadrže biljku *Ginkgo biloba*. Unatoč tome, preporučuje se pažljivo praćenje bolesnika kada se započinje ili prekida terapija, kada se mijenja doza lijeka ili se mijenja lijek koji sadrži biljku *Ginkgo biloba*.

Jedno ispitivanje interakcija s talinololom ukazuje na moguće inhibitorno djelovanje sastojaka biljke *Ginkgo biloba* na P-glikoprotein u crijevima. Ovo može za posljedicu imati porast izloženosti organizma lijekovima čiji je metabolizam u značajnoj mjeri vezan uz P-glikoprotein u crijevima poput dabigatran eteksilata. Stoga se preporučuje oprez pri uzimanju ovog lijeka i dabigatrana.

Drugo ispitivanje interakcija ukazuje da se C_{max} nifedipina može povećati pod utjecajem sastojaka biljke *Ginkgo biloba*. U nekih bolesnika zabilježen je porast koncentracije nifedipina do 100%, što za rezultat ima pojavu omaglice i pojačane navale vrućine.

Istodobna primjena pripravaka koji sadrže biljku *Ginkgo biloba* i efavirena nije preporučljiva. Plazmatske koncentracije efavirena mogu biti smanjene zbog indukcije enzima CYP3A4 (vidjeti dio 4.4.).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ekstrakt biljke *Ginkgo biloba* može imati utjecaj na sposobnost agregacije trombocita. Stoga se može povećati mogućnost krvarenja. Ispitivanja na životinjama nisu dovoljna da bi se mogao donijeti zaključak o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3.).

Primjena ovog lijeka je kontraindicirana u trudnoći (vidjeti dio 4.3.).

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se sastojci biljke *Ginkgo biloba* ili metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenčad i dojenčad.

Zbog nedostatka odgovarajućih podataka, ne preporučuje se primjena ovog lijeka tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu provedena specifična ispitivanja koja bi utvrdila utjecaj biljke *Ginkgo biloba* na plodnost u ljudi. U ispitivanju na ženkama miša zabilježeni su učinci na plodnost (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema odgovarajućih ispitivanja o utjecaju biljke *Ginkgo biloba* na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave se prema učestalosti svrstavaju u sljedeće kategorije: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaj krvi i limfnog sustava

Nepoznato: zabilježene su pojave krvarenja iz pojedinih organa (oči, nos, cerebralna krvarenja, krvarenja u probavnom sustavu).

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: glavobolja.

Često: omaglica.

Poremećaji probavnog sustava

Često: proljev, bol u trbuhu, mučnina, povraćanje.

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti (alergijski šok).

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Nepoznato: alergijske reakcije na koži (eritem, edem, svrbež i osip).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Preoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi preoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psihoanaleptici; ostali lijekovi protiv demencije
ATK oznaka: N06DX02

Mehanizam djelovanja

Nije poznat točan mehanizam djelovanja.

Farmakodinamički učinci

Farmakološki podaci u ljudi pokazuju stanje pojačane EEG aktivnosti u starijih bolesnika, smanjenje viskoznosti krvi i poboljšanu cerebralnu perfuziju u specifičnim dijelovima mozga u zdravih muškaraca (60 do 70 godina) te smanjenu agregaciju trombocita. Dodatno su zabilježeni vazodilatacijski učinci na krvne žile podlaktice što uzrokuje pojačanu regionalnu cirkulaciju.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i distribucija

Nakon oralne primjene 120 mg ekstrakta biljke *Ginkgo biloba* (u obliku otopine) zabilježene su srednje apsolutne vrijednosti bioraspodivnosti terpenkih laktona ginkolida A (80%), ginkolida B (88%) i bilobalida (79%).

Vršne koncentracije u plazmi terpenkih laktona su u granicama od 16 do 22 ng/ml za ginkolid A, 8 do 10 ng/ml za ginkolid B i 27 do 54 ng/ml kod primjene ekstrakta biljke *Ginkgo biloba* u obliku tableta.

Biotransformacija i eliminacija

Odgovarajuća poluvremena eliminacije ginkolida A i B i bilobalida su 3 do 4, 4 do 6 i 2 do 3 sata. Kod primjene 120 mg ekstrakta biljke *Ginkgo biloba* u obliku otopine zabilježene su vršne koncentracije u plazmi od 25 do 33 ng/ml, 9 do 17 ng/ml i 19 do 35 ng/ml za ginkolid A, B i bilobalid. Odgovarajuće poluvrijeme eliminacije za ginkolid A je 5 sati, za ginkolid B 9 do 11 sati i za bilobalid 3 do 4 sata.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Kronična toksičnost

Ispitivanje kronične toksičnosti bilo je provedeno tijekom 6 mjeseci na štakorima i psima s dnevnim dozama od 20 i 100 mg/kg tjelesne mase, kao i s dozama koje se postupno povisuju od 300, 400 i 500 mg/kg tjelesne mase (štakor) ili 300 i 400 mg/kg tjelesne mase (pas).

Niska toksičnost zabilježena je samo u pasa koji su bili izloženi najvišim dozama.

Reproduktivna toksičnost

Dostupne su samo ograničene informacije o reproduktivnoj toksičnosti ekstrakta lista biljke *Ginkgo biloba*.

Objavljeni podaci su kontradiktorni.

Dok starija ispitivanja na štakorima i kunićima te novije ispitivanje na miševima nisu ukazivala na postojanje teratogenih, embriotoksičnih ili drugih nepoželjnih reproduktivnih učinaka, drugo ispitivanje na miševima je pokazalo štetan učinak na plodnost i reprodukciju te izazivanje vaginalnog krvarenja.

Također, ispitivanja s nespecificiranim ili različitim ekstraktima lista biljke *Ginkgo biloba* pokazala su utjecaj na razvoj fetusa (s ili bez toksičnosti za majku) dok su u ispitivanjima na pilećim embrijima zamijećena potkožna krvarenja, hipopigmentacija, inhibicija rasta i anoftalmija.

Mutagenost, kancerogenost

Ekstrakt lista biljke *Ginkgo biloba*, sadržan u lijeku GINKGO FORTE 120 mg filmom obložene tablete, sličan je ekstraktu opisanom u monografiji za biljne lijekove Europske agencije za lijekove, koji je bio sustavno ispitan u više studija na genotoksičnost i kancerogenost. Zabilježeni su pozitivni rezultati za gensku mutaciju u bakterija.

Mikronukleus test na perifernim eritrocitima miša dao je negativni rezultat u mužjaka i dvosmislen rezultat u ženki.

Tumori štitnjače koji su zabilježeni u ispitivanju kancerogenosti na štakorima i hepatocelularni karcinom koji je zabilježen u ispitivanju kancerogenosti na miševima smatraju se za glodavce specifičnim negenotoksičnim odgovorom povezanim (u dugotrajnoj terapiji) s visokim dozama induktora jetrenih enzima. Smatra se da ova vrsta tumora nije značajna za ljude.

Ispitivanja genotoksičnosti i kancerogenosti nisu dostupna za suhi ekstrakt biljke *Ginkgo biloba*. Ekstrakt biljke *Ginkgo biloba* nije izazvao mjerljive učinke genotoksičnosti u miševa do 2000 mg/kg.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Tabletna jezgra:

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
celuloza, mikrokristalična
talk
karamelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat

Film ovojnica:

talk
boja žuti željezov oksid (E172)
makrogol 6000
boja titanov dioksid (E171)
hipromeloza
voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

12 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

30 (2x15) tableta u PVC/PVDC//Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-989543019

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. studenoga 2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/.