

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tebofortan 240 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 240 mg extraktu (jako suchý, čištěný extrakt) z *Ginkgo biloba* L., folium (jinanový list) (35–67:1), což odpovídá:

52,8–64,8 mg flavonoidů, vyjádřených jako flavonové glykosidy

6,72–8,16 mg ginkgolidů A, B a C

6,24–7,68 mg bilobalidu.

První extrakční rozpouštědlo: aceton 60% m/m.

Pomocné látky se známým účinkem: sodík.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 potahované tabletě.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Hnědá, oválná potahovaná tableta.

Velikost: délka přibližně 14 mm, šířka přibližně 8 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rostlinný léčivý přípravek ke zlepšení (s věkem související) kognitivní poruchy a kvality života u dospělých s mírnou demencí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší pacienti

Dospělí užívají 1 potahovanou tabletu denně, nejlépe ráno.

Pediatrická populace

U dětí a dospívajících mladších 18 let neexistuje relevantní indikace přípravku Tebofortan.

Porucha funkce ledvin a/nebo jater:

Vzhledem k nedostatku farmakokinetických údajů u těchto skupin pacientů není možné doporučit dávkování.

Způsob podání

Perorální podání.

Potahované tablety se polykají celé a zapíjejí se tekutinou, nejlépe sklenicí vody. Přípravek se může užívat nezávisle na jídle.

Délka užívání

Tebofortan se doporučuje užívat bez přerušení nejméně po dobu 8 týdnů.

Jestliže se příznaky po 3 měsících nezlepší nebo pokud se patologické příznaky zintenzivní, je nutné se poradit s lékařem nebo kvalifikovaným zdravotnickým pracovníkem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud se symptomy během užívání tohoto léčivého přípravku zhorší, je nutné se poradit s lékařem nebo lékárníkem.

U pacientů s patologicky zvýšeným sklonem ke krvácení (hemoragická diatéza), kteří současně užívají antikoagulantia a antiagregancia, se má přípravek užívat pouze po poradě s lékařem.

Přípravky obsahující jinan dvoulaločný mohou zvyšovat sklon ke krvácení, a proto se má tento léčivý přípravek přestat z preventivních důvodů užívat 3 až 4 dny před chirurgickým výkonem.

U pacientů s epilepsií nelze vyloučit možnost, že užívání přípravků obsahujících jinan dvoulaločný podporuje propuknutí dalších záchvatů.

Současné užívání přípravků obsahujících jinan dvoulaločný a efavirenz se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Pacienti s poruchou funkce ledvin a/nebo jater

Pro pacienty s poruchou funkce ledvin a/nebo jater nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pokud je tento léčivý přípravek užíván současně s antikoagulantii (např. fenprokumon a warfarin) nebo antiagregancii (např. klopidogrel, kyselina acetylsalicylová a další nesteroidní protizánětlivé léky), jejich účinek může být ovlivněn.

Dostupné studie s warfarinem nenaznačují, že existuje interakce mezi warfarinem a přípravky s jinanem dvoulaločným, ale doporučuje se odpovídající sledování při zahájení léčby jinanem dvoulaločným, při změně dávkování, při ukončení užívání jinanu dvoulaločného nebo při změně přípravku.

Studie interakcí s talinololem naznačuje, že jinan dvoulaločný může inhibovat P-glykoprotein na úrovni střevního traktu. To může vést ke zvýšené expozici lékům, které jsou ve střevě významně ovlivněny P-glykoproteinem, jako je dabigatran-etexilát. Při kombinování jinanu dvoulaločného a dabigatranu se doporučuje opatrnost.

Jedna interakční studie naznačila, že jinan dvoulaločný může zvyšovat C_{max} nifedipinu. U některých osob bylo pozorováno zvýšení až o 100 %, což mělo za následek závratě a zhoršení návalů horka.

Současné užívání přípravků obsahujících jinan dvoulaločný a efavirenz se nedoporučuje; koncentrace efavirenzu v plazmě se mohou snížit v důsledku indukce CYP3A4 (viz také bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Extrakty jinanu dvoulaločného mohou ovlivnit agregační schopnost trombocytů. Může se zvýšit sklon ke krvácení. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Užívání v těhotenství je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Není známo, zda se extrakt jinanu dvoulaločného nebo metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Vzhledem k neexistenci dostatečných údajů se podávání během kojení nedoporučuje.

Fertilita

U člověka nebyly provedeny žádné specifické studie s jinanem dvoulaločným, které by hodnotily vliv na fertilitu. V jedné studii byl u samic myši pozorován vliv na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné odpovídající studie účinku na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Četnosti nežádoucích účinků jsou uvedeny níže na základě kategorií četnosti podle MedDRA:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému

Bylo hlášeno krvácení z jednotlivých orgánů (krvácení z očí, nosu, mozkové a gastrointestinální krvácení). Četnost není známa.

Poruchy nervového systému

Velmi časté: bolest hlavy

Časté: závrať

Gastrointestinální poruchy

Časté: průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení

Poruchy imunitního systému

Může nastat hypersenzitivní reakce (alergický šok). Četnost není známa.

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Rovněž mohou nastat alergické kožní reakce (erytém, edém, svědění a vyrážka). Četnosti nejsou známy.

Pokud se projeví jiné nežádoucí účinky než ty, které jsou uvedeny výše, je nutné se poradit s lékařem nebo lékárníkem.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci rostlinného léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik rostlinného léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva proti demenci

ATC kód: N06DX02

Přesný mechanismus není znám.

Farmakologické údaje u člověka ukazují EEG zvýšení bdělé pozornosti u geriatrických pacientů, snížení viskozity krve, zlepšení prokrvení specifických oblastí mozku u zdravých mužů (ve věku 60 - 70 let) a snížení agregace trombocytů. Dále byly prokázány vazodilatační účinky s následným zvýšením regionálního prokrvení na cévách předloktí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání 120 mg extraktu jinanu dvoulaločného (ve formě roztoku) je střední hodnota absolutní biologické dostupnosti 80 % pro terpenolakton ginkgolid A, 88 % pro ginkgolid B a 79 % pro bilobalid. S tím související poločas eliminace pro ginkgolid A byl 5 hodin, pro ginkgolid B 9-11 hodin a pro bilobalid 3-4 hodiny; vrcholové plazmatické koncentrace byly 25-33 ng/ml pro ginkgolid A, 9-17 ng/ml pro ginkgolid B a 19-35 ng/ml pro bilobalid.

Při podávání ve formě tablet se vrcholové plazmatické koncentrace terpenolaktonů pohybovaly v rozmezí 16-22 ng/ml pro ginkgolid A, 8-10 ng/ml pro ginkgolid B a 27-54 ng/ml pro bilobalid. Odpovídající poločasy ginkgolidu A byly 3-4 hodiny, ginkgolidu B 4-6 hodin a bilobalidu 2-3 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Chronická toxicita

Chronická toxicita byla testována perorálně po dobu 6 měsíců na potkanech a psech při denních dávkách 20 a 100 mg/kg tělesné hmotnosti (což odpovídá bezpečnostnímu faktoru až 3,3 u potkanů a 11,6 u psů) a také při postupně se zvyšujících dávkách 300, 400 a 500 mg/kg tělesné hmotnosti (potkani) nebo 300 a 400 mg/kg tělesné hmotnosti (psi) (což odpovídá bezpečnostnímu faktoru až 16,8 u potkanů a 46,3 u psů). Výsledky ukázaly nízkou toxicitu pouze u psů, a to ve skupině s nejvyšší dávkou.

Reprodukční toxicita

O reprodukční toxicitě suchého extraktu z jinanu dvoulaločného jsou k dispozici jen omezené informace. Publikované údaje jsou rozporuplné. Zatímco starší studie na potkanech a králících a novější studie na myších neodhalily žádné teratogenní a embryotoxické účinky ani nežádoucí účinky na reprodukci, jiná studie na myších prokázala vliv na reprodukční parametry, jako je fertilita a reprodukční schopnost, a vyvolával vaginální krvácení. Testy s nespecifikovanými nebo trochu

odlišnými extrakty jinanu dvoulaločného na kuřecích embryích naznačily vliv na fetální vývoj (s maternální toxicitou a bez ní) nebo vyvolaly podkožní krvácení, hypopigmentaci, inhibici růstu a anoftalmii.

Adekvátní testy reprodukční toxicity neexistují.

Mutagenita, kancerogenita

Standardní baterie doporučených testů genotoxicity nenaznačila během léčebného použití genotoxické riziko.

Testy kancerogenity pro suchý extrakt z jinanu dvoulaločného nejsou k dispozici.

Extrakt podobný příslušnému extraktu uvedenému v monografii byl testován v řadě studií na genotoxicitu a kancerogenitu s pozitivním výsledkem na genovou mutaci u bakterií. Mikronukleární test periferních myších erytrocytů poskytl negativní výsledek u myších samců a nejednoznačný výsledek u samic.

Nádory štítné žlázy zjištěné ve studii kancerogenity na potkanech a hepatocelulární karcinom zjištěný ve studii kancerogenity na myších jsou považovány za negenotoxickou odpověď specifickou pro hlodavce, která souvisí s vysokými dávkami induktorů jaterních enzymů (při dlouhodobé léčbě). Tyto typy nádorů nejsou považovány u člověka za relevantní. Extrakt nevyvolal měřitelné genotoxické účinky u myši až do dávky 2 000 mg/kg.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrytalická celulóza
Sodná sůl kroskarmelózy
Magnesium-stearát
Srážžený oxid křemičitý

Potahová vrstva tablety:

Mikrokrytalická celulóza
Hypromelóza 2910/6
Hypromelóza 2506/15
Červený oxid železitý (E 172)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Kyselina stearová
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Potahované tablety jsou uzavřeny do blistrů vyrobených z PVC/PVDC a hliníkové folie.

Tebofortan se dodává v baleních obsahujících 15, 20, 30, 40, 60, 80, 90 a 100 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar-Schwabe-Str. 4
76227 Karlsruhe
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

94/684/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 1. 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 16. 9. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

30. 8. 2024