Ginkoba

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda.

Comprimido Revestido

80mg e 120 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ginkoba®

***Ginkgo biloba* L.**

Extrato seco

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial*:* *Ginkgo biloba* L.

Nomenclatura popular: Ginkgo

Família: Ginkgoaceae

Parte da planta utilizada: Folhas

APRESENTAÇÕES

Ginkoba® 80 mg – Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

Ginkoba® 120 mg – Embalagem contendo 8 e 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido revestido contém:

extrato seco de *Ginkgo biloba* L.....80 mg [1]

excipientes q.s.p. .....1 comprimido

Cada comprimido revestido contém:

extrato seco de *Ginkgo biloba* L.....120 mg [2]

excipientes q.s.p. .....1 comprimido

[1] Padronizado em 19,2mg/comprimido de ginkgoflavonóides (22% a 27%) expressos em quercetina, kaempferol e isorhamnetina e 4,8mg/comprimido de terpenolactonas (5% a 7%) expressos em ginkgolídeos A, B, C e bilobalídeo).

Equivalente a 19,2mg de ginkgoflavonóides e 4,8mg de terpenolactonas por comprimido.

[2] Padronizado em 28,8mg/comprimido de ginkgoflavonóides (22% a 27%) expressos em quercetina, kaempferol e isorhamnetina e terpenolactonas 7,2mg/comprimido (5% a 7%) expressos em ginkgolídeos A, B, C e bilobalídeo).
Equivalente a 28,8mg de ginkgoflavonóides e 7,2mg de terpenolactonas por comprimido.

Excipientes: amido, estearato de magnésio, dióxido de silício, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, metilparabeno, macrogol, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, etilcelulose, silicato de magnésio, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para distúrbios das funções do Sistema Nervoso Central (SNC): vertigens e zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios, distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente) e insuficiência vascular cerebral (MILLS & BONES, 2000; 2005).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De 35 estudos realizados com *G. biloba*, incluindo 3.541 participantes, 33 encontraram efeitos positivos para o uso nas indicações: doença de Alzheimer, demência, zumbido, doença vascular periférica (claudicação intermitente), asma e depressão (BLUMENTHAL, 2003). Outros dois encontraram resultados negativos, um em demência (VAN DONGEN, 2000) e outro em zumbidos (DREW & DAVIES, 2001). Dezoito estudos envolvendo um total de 1.672 participantes embasaram a utilização de *G. biloba* no tratamento de demência decorrente de insuficiência cardiovascular ou Alzheimer. Desses dezoito estudos, cinco eram randomizados (R), duplo-cegos (DC), controlados por placebo (CP) e multicêntricos (MC), envolvendo 663 participantes; 11 eram R, DC e CP com um total de 898 participantes; e dois eram estudos R, DC, CP, cruzados, envolvendo um total de 111 participantes, focando o tratamento de *G. biloba* para claudicação intermitente com resultados positivos (BLUMENTHAL, 2003).
Uma recente meta-análise avaliou 33 trabalhos sobre a eficácia e a tolerabilidade de *G. biloba* no comprometimento cognitivo e na demência. Foram incluídos ensaios duplo-cegos, controlados e randomizados realizados até junho de 2002. Em geral, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o *G. biloba* e o placebo no que diz respeito aos efeitos adversos. Quanto à eficácia, conclui-se que existem benefícios associados ao uso de *G. biloba* em doses inferiores a 200 mg/dia por 12 semanas ($p < 0,0001$) ou em doses superiores a 200 mg/dia por 24

semanas (p=0,02). Parâmetros cognitivos, de atividades da vida diária e humor também apontam a superioridade do *G. biloba* em relação ao placebo nas duas faixas de dosagem (BIRKS, 2002).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O extrato de *G. biloba* é constituído principalmente por ginkgoflavonóides (derivados da quercetina, kaempferol e isorhamnetina) e terpenolactonas (ginkgolídeos e bilobalídeos). Após a administração oral, os ginkgolídeos A, B e bilobalídeos possuem uma alta biodisponibilidade (98% a 100%; 79% a 93%; e 70%, respectivamente) (BLUMENTHAL, 2003). As suas meias-vidas de eliminação duram respectivamente 4,5 h; 10,6 h e 3,2 h. Esses compostos são excretados inalterados na urina em 70% de ginkgolídeo A, 50% de ginkgolídeo B e 30% de bilobalídeos (MILLS & BONES, 2000).

G. biloba promove o incremento do suprimento sanguíneo cerebral por meio da vasodilatação e redução da viscosidade sanguínea, além de reduzir a densidade dos radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos. Os ginkgolídeos, especialmente o ginkgolídeo B, inibem o Fator de Ativação Plaquetária (PAF), potencializando os parâmetros hemodinâmicos, como o aumento do fluxo sanguíneo, por meio da diminuição da viscosidade sanguínea e da agregação eritrocitária (GARCIA, 1998; MICROMEDEX, 2007).

G. biloba reduz a progressão da demência, provavelmente por reduzir a infiltração de neutrófilos e a peroxidação lipídica (OTAMIRI & TAGESSON, 1989), aumentando o fluxo sanguíneo (KOLTRINGER *et al.*, 1989), antagonizando o PAF (WADA *et al.*, 1988) e modificando o metabolismo neuronal (DE FEUDIS, 1991).

A fração de flavonóides é responsável pelo aumento da inibição da recaptação de serotonina (AHLEMEYER & KRIEGELSTEIN, 1998), facilita a transmissão colinérgica e alfa-adrenérgica e estimula a recaptação de colina no hipocampo (BLUMENTHAL, 1987). A ação neuroprotetora está relacionada com a inibição da síntese do óxido nítrico (CALAPAI, 2000).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

Pacientes com coagulopatias ou em uso de anticoagulantes e antiplaquetários devem ser cuidadosamente monitorados. O uso do medicamento deve ser suspenso pelo menos três dias antes de procedimentos cirúrgicos (GARCIA, 1998; MILLS & BONES, 2005).

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e em amamentação sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A associação deste medicamento com anticoagulantes, antiplaquetários, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e/ou agentes trombolíticos pode aumentar o risco de hemorragias (MICROMEDEX® 2.0, 2014).

Este medicamento pode diminuir a efetividade dos anticonvulsivantes e pode alterar os efeitos da insulina, aumentando a sua depuração (MICROMEDEX® 2.0, 2014).

Pode provocar mudanças no estado mental quando associado à buspirona ou ao *Hypericum perforatum* (MICROMEDEX® 2.0, 2014).

Pode potencializar o efeito dos inibidores da monoaminaoxidase e pode aumentar o risco dos efeitos colaterais da nifedipina (MICROMEDEX® 2.0, 2014).

Pode aumentar o risco de aparecimento da síndrome serotoninérgica quando associado aos inibidores da recaptação de serotonina e pode causar hipertensão em uso concomitante com os diuréticos tiazídicos (MICROMEDEX® 2.0, 2014).

A associação deste medicamento com omeprazol pode acarretar diminuição de nível sérico do omeprazol (YIN *et al*., 2004).

A associação com trazodona pode trazer risco de sedação excessiva (GALLUZZI *et al*., 2000).

O uso concomitante de *G. biloba* pode aumentar os riscos de eventos adversos causados pela risperidona, como, por exemplo, priapismo (LIN *et al*., 2007).

A associação com papaverina pode acarretar potencialização de efeitos terapêuticos e adversos (SIKORA *et al*., 1989).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Ginkoba® deve ser guardado em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Ginkoba® apresenta-se sob a forma de comprimido circular revestido de coloração amarelo palha.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ginkoba® 80 mg - Ingerir 1 comprimido, de 2 a 3 vezes ao dia, antes das principais refeições ou a critério médico (totalizando 38,4mg a 57,6mg de ginkgoflavonóides e 9,6 a 14,4mg de terpenolactonas por dia).

Ginkoba® 120 mg - Ingerir 1 comprimido, 2 vezes ao dia, antes das principais refeições ou a critério médico (totalizando 57,6mg de ginkgoflavonóides e 14,4mg de terpenolactonas por dia).

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao seu usuário.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer distúrbios gastrointestinais, cefaleias e reações alérgicas cutâneas (hiperemia, edema e prurido) (GARCIA, 1998). Também foram relatados enjoos, palpitações, hemorragias e hipotensão (BLUMENTHAL, 1987). Casos de hemorragia subaracnóide, hematoma subdural, hemorragia intracerebral, hematoma subfrênico, hemorragia vítrea e sangramento pós-operatório foram relatados em pacientes que faziam uso de *G. biloba* isoladamente (MICROMEDEX, 2007; HAUSER *et al.* 2002; BENJAMIN *et al.*, 2001; FESSENDEN *et al.*, 2001; VALE, 1998; ROWIN & LEWIS, 1776).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VIGIMED, disponível no Portal da ANVISA.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdosagem, suspender o uso e procurar orientação médica de imediato.
Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

11. DIZERES LEGAIS

M.S. 1.5651.0043

Farmacêutica Responsável: Roberta Lopes Nazareth

CRF-RJ 12.133

Fabricado por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Jaime Perdigão 431/445

Ilha do Governador - Rio de Janeiro - RJ

CEP: 21920-240

CNPJ: 05.254.971/0008-58

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Américas nº 3434 – BL 07 – salas 502 e 503

Barra da Tijuca – Rio de Janeiro/RJ

CEP: 22.640-102

CNPJ: 05.254.971/0001-81

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800 282 9911

www.zydusbrasil.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 29/04/2014

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHLEMEYER, B; KRIEGELSTEIN, J. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract. *American Chemical Society*; 1998: 210-20.

BENJAMIN, J; MUIR, T; BRIGGS K *et al*. A case of cerebral haemorrhage-can *Ginkgo biloba* be implicated? *Postgrad Med J* 2001; 77(904):112-3.

BIRKS, J; GRIMLEY, EJ; VAN DONGEN, M. *Ginkgo biloba* for cognitive impairment and dementia [Cochrane Review]. Oxford. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.

BLUMENTHAL M, BUSSE WR, GOLDBERG A, *et al*. (eds.). *The complete German Commission E Monographs* – Therapeutic guide to herbal medicines. Austin, TX: American Botanical Council; Boston: Integrative Medicine Communication; 1987.

BLUMENTHAL, M. *The ABC clinical guide to herbs.* 2003.

CALAPAI, G; CRUPI, A, FIRENZUOLI, F. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract in brain ischemia are mediated by inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sciences.* 2000; 67:2673-83.

DE FEUDIS, FG. *Ginkgo biloba extract (EGb 761): Pharmacological activities and clinical applications.* Editions Scientifiques Elsevier, Paris, France, 1991: 68-73.

DREW, S; DAVIES, E. Effectiveness of *Ginkgo biloba* in treating tinnitus: double-blind, placebo controlled trial. *BMJ*. 2001 Jan 13; 322 (7278):73.

EBADI, M. *Pharmacodynamic basis of Herbal Medicine*. 2a ed. CRC Press. 2006. 699p. 46

FESSENDEN, JM; WITTENBORN, W; CLARKE, L. *Ginkgo biloba*: A case report of herbal medicine and bleeding postoperatively from a laparoscopic cholescystectomy. *Am Surg*. 2001; 67(1): 33-5.

GALLUZZI S, ZANETTI O, TRABUCCHI M, et al: Coma in a patient with Alzheimer's disease taking low-dose trazodone and ginkgo biloba. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(5):679-680.

GARCIA, AA. *et al. Fitoterapia. Vademecum de Prescripción*. Plantas Medicinales. 3ª ed. Barcelona; 1998.

HAUSER, D; GAYOWSKI, T; SINGH, N. Bleeding complications precipitated by unrecognized *Ginkgo biloba* use after liver transplantation. *Transpl Int*. 2002; 15(7): 377-9.

HOFFMAN, D. *Medical Herbalism* – The science and practice of herbal medicine. 2003.

KOLTRINGER, P; EBER, O; LIND, P. Mikrozirkulation und viskoelastizitaet des vollblutes unter *Ginkgo biloba* extract. Eine plazebokonntrollierte, randomisierte Douppelblind-Studie. *Perfusion*.1989; 1:28-30.

LIN YY, CHU SJ, & TSAI SH: Association between priapism and concurrent use of risperidone and Ginkgo biloba. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(10):1289-1290.

MICROMEDEX® versão 2.0. Disponível em: http:// http://www.micromedexsolutions.com. Acesso em 18/08/20014.

MILLS, S; BONES, K. *Principles and practice of phytotherapy* – modern herbal medicine, 2000.

MILLS, S; BONES, K. *The essencial guide to herbal safety*, 2005.

OTAMIRI, T; TAGESSON, C. *Ginkgo biloba* extract prevents mucosa damage associated with small intestinal ischaemia. *Scand J Gastroenterol.* 1989; 24(06):666-70.

ROWIN, J; LEWIS, SL. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic *Ginkgo* biloba ingestion (letter). *Neurology*. 1996; 46(6):1775-6.

SIKORA R, SOHN M, DEUTZ F-J, et al: Ginkgo biloba extract in the therapy of erectile dysfunction. *J Urol* 1989; 141:188.

VALE, S. Subarachnoid haemorrhage associated with *Ginkgo biloba*. *Lancet.* 1998; 352(9121):36.

VAN DONGEN, M. The efficacy of ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: new results of randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (10):1183-94.

WADA, K; ISHIGAKI, K; UEDA, K. Studies on the constitution of edible and medicinal plants. *Chem Pharm Bull* 1988; 36 (5): 1779-82.

YIN OQP, TOMLINSON B, WAYE MMY, et al: Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with Ginkgo biloba and omeprazole. *Pharmacogenetics* 2004; 14(12):841-850.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula			Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	**No. Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**No. Expediente**	**Assunto**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/08/2022		10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30
14/01/2022	0179849221	10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30
19/04/2021	1500138215	10453 - MEDICAMEN	NA	NA	NA	9 – REAÇÕES ADVERSAS (Substituição das informações relativas	VPS	80 MG COM REV CT BL AL

		TO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12				ao VigiMed na bula do profissional de saúde, conforme RDC Nº 407, DE 23 DE JULHO DE 2020)		PLAS PVC TRANS X 8 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30
25/03/2019	0263800192	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30
30/10/2018	1044981187	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	APRESENTAÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 80 MG COM REV CT BL AL

								PLAS PVC TRANS X 30
27/9/2016	2326704166	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30