

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 e 60 comprimidos revestidos.

Ginkoba® 120 mg – Embalagem contendo 8, 30 e 60 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 & KRIEGLSTEIN, 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 recaptção 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 30°C). 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 cholecystectomy. *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 plazebokontrollierte, 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](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
16/06/2023		10453 - MEDICAMEN TO FITOTERÁPIC O - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30 120 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60
01/08/2022	487216222	10453 - MEDICAMEN TO FITOTERÁPIC O - Notificação de Alteração de	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	80 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC TRANS X 8

		Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12						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 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	9 – REAÇÕES ADVERSAS (Substituição das informações relativas ao VigiMed na bula do profissional de saúde, conforme RDC Nº 407, DE 23 DE JULHO DE 2020)	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

25/03/2019	0263800192	MEDICAMENTO FITOTERÁPICO O - 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 O - 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 O - 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
--	--	--	--	--	--	--	--	---