

Gingonin® 120 mg Hartkapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS Gingonin® 120 mg Hartkapseln	<i>Kinder und Jugendliche</i> Es gibt keine relevante Indikation für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.	Verfügbare Studien mit Warfarin deuten nicht auf eine Interaktion zwischen Warfarin und <i>Ginkgo biloba</i>-Präparaten. Dennoch ist zu Beginn, bei Änderung der Dosierung, bei Beendigung der Einnahme oder wenn das <i>Ginkgo biloba</i>-Präparat gewechselt wird eine geeignete Überwachung ratsam.
2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Eine Hartkapsel enthält 120 mg quantifizierten, raffinierten Trockenextrakt aus <i>Ginkgo biloba</i>-Blättern (<i>Ginkgo biloba</i> L.-Blätter) (35-67 : 1). Der Extrakt ist quantifiziert auf: – 26,4-32,4 mg Flavonoide, berechnet als Flavonolglykoside, – 3,36-4,08 mg Ginkgolide A, B und C sowie – 3,12-3,84 mg Bilobalid und enthält weniger als 5 ppm Ginkgolsäuren. Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m).	<u>Art der Anwendung</u> Zum Einnehmen. Die Kapsel sollte mit Flüssigkeit geschluckt werden. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. 4.3 Gegenanzeigen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).	Eine Interaktionsstudie mit Talinolol zeigt, dass <i>Ginkgo biloba</i> P-Glycoproteine auf Darnebene hemmen kann. Dies kann zu einer deutlich erhöhten Exposition von Arzneimitteln führen, die wie Dabigatranetexilat durch P-Glycoproteine im Darm beeinflusst werden. Vorsicht ist angebracht bei der Kombination von <i>Ginkgo biloba</i> und Dabigatran.
<u>Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung</u> Eine Hartkapsel enthält 188,1 mg Lactose und 6 mg Glucose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.	4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Wenn sich die Symptome während der Anwendung des Arzneimittels verschlechtern, sollte ein Arzt oder Apotheker konsultiert werden. Bei krankhaft erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese) sowie bei gleichzeitiger Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln sollte Gingonin 120 mg Hartkapseln nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden.	Eine Interaktionsstudie hat gezeigt, dass C_{max} von Nifedipin durch <i>Ginkgo biloba</i> ansteigen kann. Bei einigen Personen wurde eine Erhöhung um bis zu 100 % beobachtet, was zu Schwindel und starken Hitzewallungen führte.
3. DARREICHUNGSFORM Hartkapseln Die Hartkapseln sind braun und enthalten ein hell- bis dunkelviolettblaues Pulver mit dunkleren Partikeln und möglicherweise Klumpen. Kapselgröße 0 (Länge 21,7 mm).	<i>Ginkgo biloba</i>-haltige Präparate können die Blutungsbereitschaft erhöhen. Daher sollte dieses Arzneimittel vorsichtshalber 3 bis 4 Tage vor einer Operation abgesetzt werden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Epileptikern durch die Einnahme von <i>Ginkgo biloba</i>-Zubereitungen das Auftreten weiterer Krampfanfälle gefördert wird.	Die gleichzeitige Einnahme von <i>Ginkgo biloba</i>-haltigen Präparaten und Efavirenz wird nicht empfohlen; die Plasmakonzentrationen von Efavirenz können durch Induktion von CYP3A4 herabgesetzt sein (siehe auch Abschnitt 4.4).
4. KLINISCHE ANGABEN 4.1 Anwendungsgebiete Gingonin 120 mg Hartkapseln ist ein pflanzliches Arzneimittel zur Verbesserung einer altersbedingten kognitiven Beeinträchtigung und der Lebensqualität bei leichter Demenz.	Die gleichzeitige Einnahme von <i>Ginkgo biloba</i>-haltigen Produkten und Efavirenz wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).	4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit <u>Schwangerschaft</u> <i>Ginkgo biloba</i>-Extrakte können die Fähigkeit zur Blutplättchenaggregation beeinträchtigen. Die Blutungsbereitschaft kann erhöht sein. Tierstudien zur Reproduktionstoxizität sind unzureichend (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung während der Schwangerschaft ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).
4.2 Dosierung und Art der Anwendung <u>Dosierung</u> Erwachsene und Ältere nehmen 2-mal täglich eine Kapsel ein. <u>Anwendungsdauer</u> Die Behandlung soll mindestens 8 Wochen betragen.	Gingonin 120 mg Hartkapseln enthält Lactose und Glucose Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Gingonin 120 mg Hartkapseln nicht einnehmen.	<u>Stillzeit</u> Es ist nicht bekannt, ob <i>Ginkgo biloba</i> Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund unzureichender Daten wird der Gebrauch während der Stillzeit nicht empfohlen.
Wenn nach 3 Monaten keine Besserung der Symptome eingetreten ist oder sich die Krankheitssymptome verstärken, ist vom Arzt zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung noch gerechtfertigt ist. <i>Besondere Patientengruppen</i> Es existieren keine Daten zur Dosierung im Falle eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion.	4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen Bei gleichzeitiger Einnahme dieses Arzneimittels mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z. B. Phenprocoumon und Warfarin) oder Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. Clopidogrel, Acetylsalicylsäure und andere nicht-steroidale Antirheumatika) kann deren Wirkung beeinflusst werden.	<u>Fertilität</u> Es wurden keine spezifischen Studien mit <i>Ginkgo biloba</i> an Menschen zur Untersuchung des Einflusses auf die Fertilität durchgeführt. In einer Studie an weiblichen Mäusen wurden Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Gingonin® 120 mg Hartkapseln

Es wurden keine ausreichenden Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

	Sehr häufig	Häufig	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Blutung an einzelnen Organen (Augen, Nase, Hirn- und gastrointestinale Blutungen)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen (allergischer Schock)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	
Herzerkrankungen			Arrhythmien, Palpitationen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Durchfall, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Allergische Hautreaktionen (Erythem, Ödem, Juckreiz und Ausschlag)

Falls andere, oben nicht aufgeführte Nebenwirkungen auftreten, sollte ein Arzt oder Apotheker aufgesucht werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationserscheinungen sind bisher nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, andere Antidementiva
ATC-Code: N06DX02.

Der genaue Wirkmechanismus ist nicht bekannt.

Pharmakologische Daten zeigen eine erhöhte EEG Vigilanz in geriatrischen Patienten, verminderte Blutviskosität und verbesserte Hirndurchblutung in bestimmten Teilen bei gesunden Männern (Alter 60-70 Jahre) und eine Verminderung der Thrombozytenaggregation. Zusätzlich wurden vasodilatatorische Effekte im Unterarm gezeigt, die einen gesteigerten regionalen Blutfluss bewirkten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von 120 mg *Ginkgo biloba*-Extrakt (als Lösung) ergaben sich für die Terpenlactone Ginkgolid A, Ginkgolid B und Bilobalid beim Menschen mittlere absolute Bioverfügbarkeiten von 80 % für Ginkgolid A, 88 % für Ginkgolid B und 79 % für Bilobalid. Die maximalen Plasmakonzentrationen der Terpenlactone lagen nach Tabletten-gabe im Bereich von 16-22 ng/ml für Ginkgolid A, 8-10 ng/ml für Ginkgolid B und 27-54 ng/ml für Bilobalid. Die entsprechenden Halbwertszeiten betrugen 3-4 (Ginkgolid A), 4-6 (Ginkgolid B) und 2-3 Stunden (Bilobalid). Nach oraler Gabe von 120 mg *Ginkgo biloba*-Extrakt als Lösung ergaben sich maximale Plasmakonzentrationen von 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml und 19-35 ng/ml für Ginkgolid A und B sowie für Bilobalid. Die entsprechende Halbwertszeit für Ginkgolid A betrug 5 Stunden, für Ginkgolid B 9-11 Stunden und für Bilobalid 3-4 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde 6 Monate lang bei Ratten und Hunden mit täglichen Dosierungen von 20 und 100 mg/kg KG (entsprechend einem Sicherheitsfaktor von bis zu 3,3 bei Ratten und 11,6 bei Hunden) getestet, sowie ansteigend mit 300, 400 und 500 mg/kg KG (Ratte) bzw. 300 und 400 mg/kg KG (Hund) (entsprechend einem Sicherheitsfaktor von bis zu 16,8 bei Ratten und 46,36 bei Hunden). Die Ergebnisse zeigen nur für Hunde eine geringe Toxizität in der höchsten Dosisgruppe.

Reproduktionstoxizität

Es gibt nur wenige Informationen über die Reproduktionstoxizität des *Ginkgo biloba*-

Trockenextraktes. Die publizierten Daten sind widersprüchlich. Während eine ältere Studie an Ratten und Kaninchen sowie eine neuere Studie an Mäusen keine teratogenen, embryotoxischen oder nachteiligen reproduktiven Effekte gezeigt haben, hat eine andere Studie an Mäusen Effekte auf Reproduktionsparameter wie Fertilität und Reproduktionsleistung gezeigt und rief Vaginalblutungen hervor. Auch Untersuchungen mit nicht näher bezeichneten oder leicht unterschiedlichen *Ginkgo biloba*-Extrakten wiesen auf Effekte bei der fetalen Entwicklung (mit und ohne maternale Toxizität) hin oder bewirkten am Hühnerembryo subkutane Blutungen, Hypopigmentierung, Wachstumshemmung und Anophthalmie. Geeignete Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität existieren nicht.

Mutagenität, Kanzerogenität

Ein Ames-Test wurde mit dem *Ginkgo biloba*-Extrakt aus Gingonin 120 mg Hartkapseln durchgeführt. Ein positives Ergebnis ergab sich in TA98 und TA97a Stämmen unabhängig von der Anwesenheit von S9. Zeitgleich wurde ein Ames-Test mit Quercetin durchgeführt. Für Quercetin ergab sich ein ähnliches positives Ergebnis. Die Ergebnisse beider Tests zeigen, dass das positive Ergebnis mit dem Extrakt auf die Anwesenheit des bekannten Flavonoids Quercetin im Extrakt zurückgeführt werden kann.

Weitere Untersuchungen zur Genotoxizität und Kanzerogenität wurden mit *Ginkgo biloba*-Extrakt nicht durchgeführt. Ein dem Monographie-relevanten Extrakt ähnlicher Extrakt wurde in einer Reihe von Studien auf Genotoxizität und Kanzerogenität geprüft. Er war positiv im Test auf Genmutati-

Gingonin® 120 mg Hartkapseln

onen in Bakterien. Ein peripherer Erythrozytenmikronukleus-Test (Maus) lieferte ein negatives Ergebnis bei männlichen und ein nicht eindeutiges Ergebnis bei weiblichen Tieren. Die in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten gefundenen Schilddrüsentumore und die in einer Kanzerogenitätsstudie an Mäusen gefundenen Leberzellkarzinome werden als Nager-spezifisch betrachtet, als nicht-genotoxische Antwort (nach Langzeitbehandlung) auf hohe Dosen von Leberenzyminduktoren. Diese Tumorarten werden für Menschen als nicht relevant eingestuft. In Mäusen erzeugte dieser Extrakt mit bis zu 2.000 mg/kg KG keine messbaren genotoxischen Effekte.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt

Lactose-Monohydrat

Hochdisperses Siliciumdioxid

Maissstärke

Talkum

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Kapselhülle

Titandioxid (E 171)

Gelatine

Eisen (III)-oxid (E 172)

Eisen (II,III)-oxid (E 172)

Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Sonstiger Bestandteil in der Extrakt-Zubereitung

Sprühgetrockneter Glucosesirup

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung

(PVC/PVdC/Aluminiumfolie): 30, 60, 90 und 120 Hartkapseln in einer Schachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den regionalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TAD Pharma GmbH

Heinz-Lohmann-Straße 5

27472 Cuxhaven

Tel.: (04721) 606-0

Fax: (04721) 606-333

E-Mail: info@tad.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

96212.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23. Juni 2017

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. August 2022

10. STAND DER INFORMATION

September 2022

11. VERKAUFSABGEBUNG

Apothekenpflichtig