

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gingium 80 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 80 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (35-67:1). Der Extrakt ist quantifiziert auf 22,0-27,0 % Flavonoide, berechnet als Flavonoidglykoside, sowie 2,8-3,4 % Ginkgolide A, B und C und 2,6-3,2 % Bilobalid und enthält unter 5 ppm Ginkgolsäuren.

Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose, Glucose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Ovale, ockerfarbene Filmtablette mit Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

a) Zur symptomatischen Behandlung von hirnorganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik: Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen.

Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden.

Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden.

Bevor die Behandlung mit Ginkgo-Extrakt begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitssymptome nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

b) Zur Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit bei Stadium II nach FONTAINE (Claudicatio intermittens) im Rahmen physikalisch-therapeutischer Maßnahmen, insbesondere Geh-training.

c) Vertigo vaskulärer und involutiver Genese. Adjuvante Therapie bei Tinnitus vaskulärer und involutiver Genese.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

„Häufig auftretende Schwindelgefühle und Ohrensausen bedürfen grundsätzlich der Abklärung durch einen Arzt. Bei plötzlich auftretender Schwerhörigkeit bzw. Hörverlust sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden.“

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

a) Dementielles Syndrom

Erwachsene ab 18 Jahren nehmen 2-3-mal täglich 1 Filmtablette ein, entsprechend 160-240 mg Ginkgo-Extrakt pro Tag.

b) Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Erwachsene ab 18 Jahren nehmen 2-mal täglich 1 Filmtablette ein, entsprechend 160 mg Ginkgo-Extrakt pro Tag.

c) Vertigo, als Adjuvans bei Tinnitus

Erwachsene ab 18 Jahren nehmen 2-mal täglich 1 Filmtablette ein, entsprechend 160 mg Ginkgo-Extrakt pro Tag.

Art der Anwendung

Filmtabletten nicht im Liegen einnehmen.

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser) eingenommen.

Die Einnahme erfolgt bei 3-mal täglicher Anwendung morgens, mittags und abends, bei 2-mal täglicher Anwendung morgens und abends.

Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist für die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren nicht vorgesehen.

Anwendungsdauer

a) Dementielles Syndrom

Die Behandlung soll mindestens 8 Wochen betragen. Nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten ist vom Arzt zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung noch gerechtfertigt ist.

b) Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die Besserung der Gehstreckenleistung setzt eine Behandlungsdauer von mindestens 6 Wochen voraus.

c) Vertigo

Die Anwendung über einen längeren Zeitraum als 6-8 Wochen bringt keine therapeutischen Vorteile.

Tinnitus

Die adjuvante Therapie sollte über einen Zeitraum von mindestens 12 Wochen erfolgen. Sollte nach 6 Monaten kein Erfolg eingetreten sein, ist dieser auch nach längerer Behandlung nicht mehr zu erwarten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6)

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 blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln oder Thrombozytenaggregationshemmern sollte dieses Arzneimittel nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden.

Da es einzelne Hinweise darauf gibt, dass Ginkgo-haltige Produkte die Blutungsbereitschaft erhöhen könnten, sollte dieses Arzneimittel vorsichtshalber 3-4 Tage vor einer Operation abgesetzt werden.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Epileptikern das Auftreten weiterer Krampfanfälle durch die Einnahme von Ginkgo-Zubereitungen gefördert wird.

Die gleichzeitige Einnahme von Ginkgo-biloba-haltigen Produkten und Efavirenz wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Gingium 80 mg enthält Lactose, Glucose und Natrium

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Gingium 80 mg nicht einnehmen.

Gingium 80 mg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme dieses Arzneimittels mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z. B. Phenprocoumon, Warfarin) oder Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. Clopidogrel, Acetylsalicylsäure und andere nicht-steroidale Antirheumatika) kann deren Wirkungsverstärkung nicht ausgeschlossen werden.

Verfügbare Studien mit Warfarin deuten nicht auf eine Interaktion zwischen Warfarin und Ginkgo-biloba-Produkten hin. Dennoch ist zu Beginn, bei Änderung der Dosierung, bei Beendigung der Einnahme oder bei Wechsel des Ginkgo-biloba-Produkts eine geeignete Überwachung ratsam.

Eine Interaktionsstudie mit Talinolol zeigt, dass Ginkgo biloba P-Glykoproteine auf Darmebene hemmen kann. Dies kann zu einer deutlich erhöhten Exposition von Medikamenten führen, die wie Dabigatranetexilat durch P-Glykoproteine im Darm beeinflusst werden. Vorsicht ist angebracht bei der Kombination von Ginkgo biloba und Dabigatran.

Eine Interaktionsstudie hat gezeigt, dass C_{max} von Nifepidin durch Ginkgo biloba ansteigen kann. Bei einigen Personen wurde eine Erhöhung um bis zu 100 % beobachtet, was zu Schwindel und starken Hitzewallungen führte.

Die gleichzeitige Einnahme von Ginkgo-biloba-haltigen Produkten und Efavirenz wird nicht empfohlen; die Plasmakonzentrationen von Efavirenz können durch Induktion von CYP3A4 herabgesetzt sein (siehe auch Abschnitt 4.4).

Bei Einnahme von Gingium 80 mg zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken sind keine Besonderheiten zu beachten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ginkgo-biloba-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).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob die Inhaltsstoffe des Extraktes oder deren Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund unzureichender Daten wird die Anwendung während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Es wurden keine spezifischen Studien mit Ginkgo biloba 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

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

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

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 (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Zur Häufigkeit der unter Einnahme Ginkgo-biloba-haltiger Arzneimittel bekannt gewordenen Nebenwirkungen sind keine gesicherten Angaben möglich, da diese Nebenwirkungen durch einzelne Meldungen von Patienten, Ärzten oder Apothekern bekannt geworden sind. Danach könnten unter Einnahme dieses Arzneimittels folgende Nebenwirkungen auftreten:

Organsystemklasse	Sehr häufig	Häufig	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Blutungen an einzelnen Organen (Augen, Nase, Hirn- und gastro-intestinale Blutungen)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen (allergischer Schock)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel, Verstärkung bereits bestehender Schwindelbeschwerden	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		leichte Magen-Darm-Beschwerden, Durchfall, Unterbauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			allergische Hautreaktionen (Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz, Ausschlag)

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
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationserscheinungen sind bisher nicht bekannt.

Spezifische Gegenmittel bei Intoxikationen sind nicht bekannt. Die Behandlung sollte in Abhängigkeit vom klinischen Bild erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidementiva
ATC-Code: N06DP01

Tierexperimentell sind die folgenden pharmakologischen Wirkungen nachgewiesen worden:

- Steigerung der Hypoxietoleranz, insbesondere des Hirngewebes
- Hemmung der Entwicklung eines traumatisch oder toxisch bedingten Hirnödems und Beschleunigung seiner Rückbildung
- Verminderung des Retinaödems und von Netzhautzell-Läsionen
- Hemmung der altersbedingten Reduktion der Anzahl von muskarinergen Cholinozeptoren und alpha-2-Adrenozeptoren sowie Förderung der Cholinaufnahme im Hippocampus
- Steigerung der Gedächtnisleistung und des Lernvermögens
- Förderung der Kompensation von Gleichgewichtsstörungen
- Förderung der Durchblutung, vorzugsweise im Bereich der Mikrozirkulation
- Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes
- Inaktivierung toxischer Sauerstoffradikale (Flavonoide)

- Antagonismus gegenüber PAF (platelet activating factor) (Ginkgolide)
- Neuroprotektive Wirkung (Ginkgolide A und B, Bilobalid)

Beim Menschen wurden hypoxieprotektive Eigenschaften, eine Förderung der Durchblutung, insbesondere im Bereich der Mikrozirkulation, sowie eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beim Menschen wurde im Pharmako-EEG über eine dosisabhängige Beeinflussung der hirnelektrischen Aktivität die zerebrale Bioverfügbarkeit eines Ginkgo-Extraktes nachgewiesen.

Nach oraler Gabe von 80 mg des Ginkgo-Extraktes in fester Darreichungsform ergaben sich absolute Bioverfügbarkeiten von 98 % für Ginkgolid A, 79 % für Ginkgolid B und 72 % für Bilobalid.

Die maximalen Plasmakonzentrationen lagen bei 15 ng/ml für Ginkgolid A, 4 ng/ml für Ginkgolid B und ca. 12 ng/ml für Bilobalid; die Halbwertszeiten betrugen 3,9 Stunden (Ginkgolid A), 7 Stunden (Ginkgolid B) bzw. 3,2 Stunden (Bilobalid).

Die Plasmaproteinbindung (Humanblut) beträgt für Ginkgolid A 43 %, für Ginkgolid B 47 % und für Bilobalid 67 %.

Bei Ratten wurde nach oraler Verabreichung des ¹⁴C-radioaktiv markierten Ginkgo-Extraktes eine Resorptionsquote von 60 % ermittelt. Im Plasma wurde eine Maximalkonzentration nach 1,5 Stunden gemessen, die Halbwertszeit lag bei 4,5 Stunden. Ein erneuter Anstieg der Plasmakonzentration nach 12 Stunden deutet auf einen enterohepatischen Kreislauf hin.

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 46,3 bei Hunden).

Die Daten zeigen nur für Hunde eine geringe Toxizität in der höchsten Dosisgruppe.

Reproduktionstoxizität

Es gibt nur wenig Informationen zur 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-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

Untersuchungen zur Genotoxizität und Kanzerogenität sind nicht verfügbar. Ein ähnlicher Extrakt wurde in einer Reihe von Studien auf Genotoxizität und Kanzerogenität geprüft. Er war positiv im Test auf Genmutationen 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 Schilddrüsentumoren und die in einer Kanzerogenitätsstudie an Mäusen gefundenen Leberzellkarzinome werden als Nagerspezifisch 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

- mikrokristalline Cellulose
- Glucosesirup (Ph.Eur.)

- Lactose-Monohydrat
- Macrogol 4000
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- Maisstärke
- Hypromellose
- Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph.Eur.)
- hochdisperses Siliciumdioxid
- Titandioxid
- Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Hinweis für Diabetiker:

1 Filmtablette enthält weniger als 0,03 Broteinheiten.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polypropylen/Aluminium-Blisterpackungen

Packungen mit 30, 60 und 120 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

43477.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung

15. Dezember 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung

25. Juni 2008

10. STAND DER INFORMATION

November 2020



11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig