

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ginkgo Biloba Slavia 80 mg capsule

Ginkgo Biloba Slavia 120 mg capsule

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține extract ( uscat, rafinat și cuantificat) din *Ginkgo biloba L.* Folium (frunză de Ginkgo) (35-67:1) 80 mg corespunzător la:

17.6-21.6 mg flavonoide exprimate ca flavonglicozide

2.24-2.71 mg Ginkgolide A, B și C

2.08-2.56 mg bilobalide

Primul solvent de extracție: Acetonă 60%, m/m

Excipienți cu efect cunoscut:

- lactoză monohidrat 48,50 mg, galben amurg (E110), carmoizină (E122), negru brillant (E151), para - hidroxibenzoat de metil (E 218), para - hidroxibenzoat de n- propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

Fiecare capsulă conține extract ( uscat, rafinat și cuantificat) din *Ginkgo biloba L.* Folium (frunză de Ginkgo) (35-67:1) 120 mg corespunzător la:

26.4-32.4 mg flavonoide exprimate ca flavonglicozide

3.36-4.08 mg Ginkgolide A, B și C

3.12-3.84 mg bilobalide

Primul solvent de extracție: Acetonă 60%, m/m

Excipienți cu efect cunoscut:

- lactoză monohidrat 48,50 mg, galben amurg (E110), tartrazină (E102), para - hidroxibenzoat de metil (E 218), para - hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă.

Capsule gelatinoase nr. 2, cu corp de culoare roșie și cap de culoare albastră și care conțin o pulbere de culoare brun – deschis până la brun - închis.

Capsule gelatinoase nr. 2, cu corp de culoare crem și cap de culoare verde și care conțin o pulbere de culoare brun – deschis până la brun - închis.

## **4 DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Ginkgo Biloba Slavia 80 mg și 120 mg capsule este indicat la pacienții adulți și vârstnici pentru ameliorarea deficitului cognitiv asociat vârstei și a calității vieții în demența ușoară.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

*Mod de administrare:*

Capsulele trebuie înghițite întregi, cu o cantitate suficientă de apă, după masă.

*Adulți și vârstnici*

Doza unică recomandată este de 120 – 240 mg extract uscat standardizat din frunze de *Ginkgo biloba* pe zi.

Doza zilnică recomandată este de 240 mg.

*Copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani:* medicamentul nu este recomandat, din cauza datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea.

Durata recomandată a tratamentului este de cel puțin 8 săptămâni.

Dacă după 3 luni de tratament, simptomele bolii nu se ameliorează sau se intensifică, medicul va verifica dacă continuarea tratamentului este justificată.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1. Sarcina (vezi pct. 4.6 „Fertilitatea, sarcina și alăptarea”)

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În cazul în care simptomele se agravează în timpul utilizării medicamentului, pacientul se va adresa medicului sau farmacistului.

La pacienții cu tendință crescută de sângerare (diateză hemoragică) și în situația utilizării concomitente cu medicamente anticoagulante și antiagregante plachetare, medicamentul va fi folosit numai cu acordul medicului.

Medicamentele care conțin *Ginkgo biloba* cresc tendința de sângerare, de aceea ca măsură de precauție va fi întreruptă administrarea acestui produs cu 3–4 zile anterior intervenției chirurgicale.

La pacienții cu epilepsie nu se poate exclude debutul crizelor convulsive declanșate de administrarea de *Ginkgo biloba*.

Nu este recomandată administrarea concomitentă de *Ginkgo biloba* și efavirenz (vezi pct. 4.5.).

**Ginkgo Biloba Slavia 80mg conține** para hidroxibenzoat de metil (E 218), para - hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

**Ginkgo Biloba Slavia 80mg conține galben amurg (E 110), carmoizină (E 122), negru brillant (E151).**

Acestea pot provoca reacții alergice.

**Ginkgo Biloba Slavia 80 mg conține lactoză.**

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

**Ginkgo Biloba Slavia 120 mg conține parahidroxibenzoați.**

Aceștia pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

**Ginkgo Biloba Slavia 120 mg conține galben amurg (E110), tartrazină (E122).**

Acestea pot provoca reacții alergice.

**Ginkgo Biloba Slavia 120 mg conține lactoză.**

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Gingko biloba poate influența efectul medicamentelor anticoagulante (fenprocumona și warfarina), sau a medicamentelor antiplachetare (clopidogrel, acid acetilsalicilic sau alte antiinflamatoare nesteroidiene) la administrarea concomitentă.

Studiile disponibile nu evidențiază o interacțiune între warfarină și Gingko biloba, dar la administrarea concomitentă este necesară o monitorizare adecvată, la schimbarea dozei, la sfârșitul tratamentului cu Gingko biloba sau la schimbarea produsului.

Inhibiția glicoproteinei P de către Gingko biloba la nivelul intestinului a fost demonstrată într-un studiu de interacțiune cu talinolol. Aceasta poate conduce la creșterea expunerii medicamentelor influențate de glicoproteina P la nivelul intestinului, precum dabigatran etexilat.

Un alt studiu de interacțiune a evidențiat creșterea  $C_{max}$  în sânge a nifedipinei la administrarea concomitentă cu Gingko biloba. La anumiți indivizi, aceasta poate ajunge de până 100% când s-au observat apariția amețelii și creșterea severității eritemului.

Nu este recomandată utilizarea concomitentă a medicamentelor care conțin Gingko biloba cu efavirenz; concentrația efavirezului poate fi scăzută datorită inducției citocromului CYP<sub>3A4</sub> (vezi punctul 4.4.).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### **Sarcina**

Extractul de Gingko biloba poate afecta agregarea plachetară. Tendința de sângerare poate fi crescută. Nu sunt suficiente date preclinice referitoare la toxicitatea reproductivă (vezi pct. 5.3.).

Utilizarea este contraindicată în sarcină (vezi pct. 4.3.).

### **Alăptarea**

Nu se cunoaște dacă metaboliții Gingko biloba sunt excretați în laptele matern. Nu poate fi exclus un risc pentru nou născuți.

În absența datelor disponibile, nu este recomandată utilizarea Gingko biloba în timpul alăptării.

### **Fertilitatea**

Nu au fost realizate studii clinice specifice care să evalueze efectul Gingko biloba asupra fertilității. Afectarea fertilității a fost observată într-un studiu preclinic efectuat la femela șoarece (vezi punctul 5.3.).

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje**

Nu au fost efectuate studii asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse au fost raportate în funcție de aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $<1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $<1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $<1/1000$ ); foarte rare ( $<1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

#### Tulburări hematologice și limfatice

A fost evidențiată sângerarea la nivelul organelor (ochi, nas, hemoragia cerebral și gastro-intestinală). Frecvența acestor reacții este necunoscută.

#### Tulburări ale sistemului nervos

Foarte frecvente: cefalee.

Frecvente: amețeli.

#### Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: diaree, dureri abdominale, greță, vărsături.

#### Tulburări ale sistemului imunitar

Pot apare reacții de hipersensibilitate (șoc anafilactic). Frecvența este necunoscută.

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții alergice cutanate (eritem, edem, mâncărime și erupție cutanată tranzitorie) pot apare, cu frecvență necunoscută.

Dacă apar alte reacții adverse nemenționate mai sus, pacientul se va adresa medicului sau farmacistului.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## 4.9 Supradozaj

Nu a fost raportat nici un caz de supradozaj la administrarea *Gingko biloba*.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru tratamentul demenței, codul ATC: N06DX02.

Mecanismul exact de acțiune nu este cunoscut. Datele clinice farmacologice evidențiază creșterea vigilenței măsurată prin EEG la subiecții vârstnici, reducerea vâscozității sângelui și îmbunătățirea perfuziei cerebrale în anumite arii specifice la voluntarii sănătoși de sex masculin cu vârsta cuprinsă între 60-70 ani și reducerea agregării plachetare.

În plus, a fost evidențiat un efect vasodilatator la nivelul vaselor antebrățului cu creșterea fluxului de sânge local.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală (sub formă de soluție) a 120 mg extract de *Gingko biloba*, biodisponibilitatea medie a terpenolactonelor a fost 80%, a ginkgolidelor B 88% și a bilobalidelor 79%.

$C_{max}$  a terpenolactonelor a fost între 16–22 ng/dl pentru ginkgolida A, 8–10 ng/dl pentru ginkgolida B și 27–54 ng/dl pentru bilobalide la administrarea sub formă de comprimate. Timpul de înjumătățire caracteristic ginkgolidelor A, B și al bilobalidelor a fost 3-4, 4-6 și 2-3 ore. În cazul soluției de *Gingko biloba* administrată oral,  $C_{max}$  au fost 25-33 ng/ml, 9-17 ng/ml și 19-35 ng/ml pentru ginkgolidele A, B și bilobalide. Timpul de înjumătățire a fost 5 ore în cazul ginkgolidelor A, 9-11 pentru ginkgolidele B și 3–4 ore pentru bilobalide.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

#### *Toxicitate cronică*

Toxicitatea cronică a fost evidențiată după administrarea timp de 6 luni la șobolani și câini a dozelor zilnice de 20 și 100 mg/kg (ceea ce corespunde factorului de siguranță cu limita 3,3 la șobolani și 11,6 la câini), dar și după administrarea dozelor crescute: 300, 400 and 500 mg/kg la șoarece sau 300 și 400 mg/kg la câine (corespunzător factorului de siguranță de până la 16,8 la șoareci și 46, 3 la câini).

Rezultatele au evidențiat numai la câini o toxicitate scăzută în grupul cărui a s-a administrat tratament cu doze mari.

#### *Toxicitatea asupra funcției de reproducere*

Sunt date limitate referitoare la toxicitatea reproductivă a extractului uscat de *Gingko biloba*. Datele publicate sunt contradictorii. În timp ce un studiu vechi efectuat la șobolani și iepuri și unul mai nou realizat la șoareci nu au evidențiat nici un efect teratogen, embriotoxic sau alte efecte adverse, un alt studiu realizat la șoareci a demonstrat afectarea parametrilor de reproducere, precum fertilitatea și performanța reproductivă și a evidențiat sângerarea vaginală. De asemenea testele cu extracte de *Gingko biloba* nespecifice sau ușor diferite au subliniat efectele asupra dezvoltării fetale (cu sau fără toxicitate

maternă) sau au cauzat sângerări subcutanate, hipopigmentări, inhibiția creșterii și anoftalmia la embrionii pui.

Nu există teste adecvate referitoare la toxicitatea reproductivă.

#### *Mutagenicitate,carcinogenicitate*

Testele legate de genotoxicitate și carcinogenicitate nu sunt disponibile pentru extractul uscat de Gingko biloba. Un extract similar a fost testat într-o serie de studii pentru genotoxicitate și carcinogenicitate. A fost demonstrată existența unui mutații la nivelul bacteriei. Testul cu micronucleii eritrocitelor a furnizat rezultate negative la masculi și echivoce la femele.

Tumorile glandei tiroide care au rezultat în urma studiului de carcinogenicitate la șobolani și carcinomul hepatocelular din studiul de carcinogenicitate la șoareci sunt considerate specific rozătoarelor, non genotoxice (în urma tratamentului pe termen lung) cu doze mari de enzime inductoare hepatice. Aceste tumori nu sunt considerate relevante la om. Extractul nu produce efecte genotoxice măsurabile la șoareci până la doze de 2000 mg/kg.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Conținutul capsulei:*

Celuloză microcristalină

Lactoză monohidrat

Talc

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

#### *Compoziția capsulei:*

[Capsule 80 mg]

Dioxid de titan (E 171)

Galben amurg (E 110)

Carmoizină (E 124)

Negru brilliant BN (E 151)

Albastru brilliant (E 133)

p - Hidroxibenzoat de metil

p - Hidroxibenzoat de n-propil

Glicerol

Gelatină

Dioxid de siliciu

Laurilsulfat de sodiu

Acid acetic glacial

[Capsule 120 mg]

Dioxid de titan (E 171)

Galben de chinolină (E 104)

Galben amurg (E 110)

Tartrazina (E 102)

Roșu Allura (E 129)

Albastru briliant (E133)  
p- Hidroxibenzoat de metil  
p- Hidroxibenzoat de n-propil  
Glicerol  
Gelatină  
Dioxid de siliciu  
Laurilsulfat de sodiu  
Acid acetic glacial

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, pentru a fi ferit de umiditate.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere formate din film PVC transparent și folie aluminiu, a câte 10 capsule  
Cutie cu 3 blistere formate din film PVC transparent și folie aluminiu, a câte 10 capsule

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

S.C. Slavia Pharm S.R.L.  
B-dul Theodor Pallady nr. 44C  
Sector 3, București  
România

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11116/2018/01-02

11117/2018/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2018