

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ginkgobene 40 mg Filmtabletten  
Ginkgobene 80 mg Filmtabletten  
Ginkgobene 120 mg Filmtabletten  
Ginkgobene 240 mg Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 40 mg, 80 mg, 120 mg oder 240 mg Extrakt (Trockenextrakt) aus *Ginkgo biloba L, folium* (*Ginkgo biloba*-Blättern) (35 – 67 : 1).

Der Extrakt ist quantifiziert auf

22,0 – 27,0 % Flavonoide, berechnet als Flavonoidglykosid, sowie 2,6 – 3,2 % Bilobalid und 2,8 – 3,4 % Ginkgolide A, B und C und enthält weniger als 5 ppm Ginkgolsäure.

Erstes Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

*Ginkgobene 40 mg Filmtabletten:*

Jede Filmtablette enthält 2,1 mg Glucose und 120,1 mg Lactose (als Monohydrat).

*Ginkgobene 80 mg Filmtabletten:*

Jede Filmtablette enthält 4,2 mg Glucose und 240,2 mg Lactose (als Monohydrat).

*Ginkgobene 120 mg Filmtabletten:*

Jede Filmtablette enthält 6,3 mg Glucose und 360,3 mg Lactose (als Monohydrat).

*Ginkgobene 240 mg Filmtabletten:*

Jede Filmtablette enthält 12,6 mg Glucose und 300,5 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

*Ginkgobene 40 mg Filmtabletten:*

Gelbe, runde Filmtablette.

*Ginkgobene 80 mg Filmtabletten:*

Gelbe, ovale Filmtabletten mit einer Bruchrille auf beiden Seiten.

Die Tablette ist in gleiche Dosen teilbar.

*Ginkgobene 120 mg Filmtabletten:*

Gelbe, ovale Filmtabletten mit einer Bruchrille auf beiden Seiten.

Die Tablette ist in gleiche Dosen teilbar.

*Ginkgobene 240 mg Filmtabletten:*

Gelbe, längliche Filmtabletten mit einer Bruchrille auf beiden Seiten.

Die Tablette ist in gleiche Dosen teilbar.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Ginkgobene ist ein pflanzliches Arzneimittel zur Verbesserung der (altersbedingten) kognitiven Leistungsstörung und zur Steigerung der Lebensqualität bei leichter Demenz.

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten sollten 3 Ginkgobene 40 mg Filmtabletten zweimal täglich nehmen (entsprechend 240 mg Ginkgo-Trockenextrakt täglich).

Erwachsene und ältere Patienten sollten 1 ½ Ginkgobene 80 mg Filmtabletten zweimal täglich nehmen (entsprechend 240 mg Ginkgo-Trockenextrakt täglich).

Erwachsene und ältere Patienten sollten 1 Ginkgobene 120 mg Filmtablette zweimal täglich nehmen (entsprechend 240 mg Ginkgo-Trockenextrakt täglich).

Erwachsene und ältere Patienten sollten eine halbe Ginkgobene 240 mg Filmtablette zweimal täglich nehmen (entsprechend 240 mg Ginkgo-Trockenextrakt täglich).

Die zweimal tägliche Einnahme sollte morgens und nachmittags erfolgen.

Es gibt keine relevante Indikation für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

### Besondere Patientengruppen

Es existieren keine Daten zur Dosierung im Falle eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion.

### Anwendungsdauer

Die Behandlung sollte mindestens 8 Wochen betragen.

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.

### Art der Anwendung

Die Tabletten nicht auf dem Rücken liegend einnehmen. Die Tabletten sind nicht zerkaut mit Flüssigkeit, am Besten mit einem Glas Trinkwasser, zu schlucken. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen *Ginkgo biloba*-Extrakte oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit).

## **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 dieses Arzneimittel nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden.

Ginkgo-haltige Präparate könnten 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 Ginkgo-Zubereitungen das Auftreten weiterer Krampfanfälle gefördert wird.

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

#### Sonstige Bestandteile

##### *Glucose*

Patienten mit der seltenen Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

##### *Lactose*

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

##### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) 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 und Warfarin) oder Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. Clopidogrel, Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antirheumatika) kann deren Wirkung beeinflusst werden.

Verfügbare Studien mit Warfarin deuten nicht auf eine Interaktion zwischen Warfarin und *G. biloba*-Produkten, Dennoch ist zu Beginn, bei Änderung der Dosierung, bei Beendigung der Einnahme oder wenn das *Ginkgo biloba*-Produkt gewechselt wird, eine geeignete Überwachung ratsam.

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

Eine Interaktionsstudie hat gezeigt, dass  $C_{max}$  von Nifedipin 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).

#### **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 Inhaltstoffe von *Ginkgo biloba* bzw. 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 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**

Nebenwirkungen, die unter der Behandlung mit Ginkgobene auftreten können, sind nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt: 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 ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppierung sind die Nebenwirkungen dargestellt in Reihenfolge abnehmender Schweregrade.

	Sehr häufig	Häufig	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>			Blutung an einzelnen Organen (Augen, Nase, Hirn- und gastrointestinale Blutungen)
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Kopfschmerzen	Schwindel	
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>		Durchfall Unterbauchschmerzen Übelkeit Erbrechen	
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>			Überempfindlichkeitsreaktionen (allergischer Schock)
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>			Allergische Hautreaktionen (Erythem, Ödem, Juckreiz und 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Es wurden kein Fall einer Überdosierung berichtet.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidementiva; ATC-Code: N06DX02

Der genaue Wirkmechanismus ist nicht bekannt.

Pharmakologische Daten zeigen eine erhöhte EEG Vigilanz bei 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 in Unterarmgefäßen gezeigt, die einen gesteigerten regionalen Blutfluss bewirkten.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von 120 mg Ginkgo-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 lagen nach Tablettengabe 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 betragen 3-4 (Ginkgolid A), 4-6 (Ginkgolid B) und 2-3 Stunden (Bilobalid). Nach oraler Gabe von 120 mg Ginkgo-Extrakt als Lösung gegeben 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 entsprechenden Halbwertszeiten für Ginkgolid A war 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 wenig Information über die Reproduktionstoxizität von *Ginkgo biloba*-Trockenextrakt. Die publizierten Daten sind widersprüchlich. Während eine ältere Studie an Ratten und Kaninchen sowie eine neuere Studie an Mäusen keine teratogenen, embryotoxischen oder schädlichen reproduktiven Effekte zeigte, hat eine andere Studie an Mäusen Effekte bei Reproduktionsparametern wie Fertilität und Reproduktionsleistung gezeigt und rief Vaginalblutungen hervor. Auch Untersuchungen mit unspezifischen oder leicht unterschiedlichen Ginkgo-Extrakten wiesen auf Effekte bei der fetalen Entwicklung (mit und ohne maternaler Toxizität) hin oder bewirkte am Hühnerembryo subkutane Blutungen, Hypopigmentierung, Wachstumshemmung und Anophthalmie. Geeignete Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität existieren nicht.

#### Mutagenität, Kanzerogenität

Ein Ames-Test ergab keine mutagenen Wirkungen. Untersuchungen zur Kanzerogenität sind nicht verfügbar.

Ein Extrakt ähnlich dem monographierten wurde in einer Reihe von Studien auf Genotoxizität und Kanzerogenität geprüft. Er war für Genmutationen bei Bakterien positiv. Ein peripherer Mauserythrozytenmikronukleus-Test lieferte ein negatives Ergebnis bei männlichen und ein mehrdeutiges Ergebnis bei weiblichen Tieren. Die bei einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten gefundenen Schilddrüsentumore und die in einer Kanzerogenitätsstudie an Mäusen gefundenen Leberzellkarzinome werden als Nager-spezifisch betrachtet, als nicht-genotoxische Antwort verknüpft

(in Langzeitbehandlung) mit hohen Dosen an Leberenzyminduktoren. Diese Arten von Tumoren werden für Menschen als nicht relevant eingestuft. In Mäusen erzeugte der Extrakt mit bis zu 2000 mg/kg keine messbaren genotoxischen Effekte.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

#### Tablettenkern:

Croscarmellose-Natrium  
hochdisperses Siliciumdioxid  
Lactose-Monohydrat  
Magnesiumstearat  
mikrokristalline Cellulose  
Glucose, flüssig, sprühgetrocknet

#### Filmüberzug:

Macrogol 3350  
Polyvinylalkohol  
Talkum  
Titandioxid E 171  
Eisenoxid gelb E 172

### **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**

PVC/PVD/Aluminium Blister im Karton.

#### Packungsgrößen:

20 Filmtabletten  
30 Filmtabletten  
40 Filmtabletten  
50 Filmtabletten  
60 Filmtabletten  
80 Filmtabletten  
90 Filmtabletten  
100 Filmtabletten  
120 Filmtabletten  
200 Filmtabletten  
500 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**

TEVA B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Niederlande  
Tel.-Nr.: +43/1/97007-0  
Fax-Nr.: +43/1/97007-66  
e-mail: [info@ratiopharm.at](mailto:info@ratiopharm.at)

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

Ginkgobene 40 mg Filmtabletten – Z.Nr.: 136346  
Ginkgobene 80 mg Filmtabletten – Z.Nr.: 136347  
Ginkgobene 120 mg Filmtabletten – Z.Nr.: 136348  
Ginkgobene 240 mg Filmtabletten – Z.Nr.: 136349

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 28.08.2015  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21.05.2020

## **10. STAND DER INFORMATION**

05.2020

### **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig.