

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Ginkgo-Maren® 240 mg Filmtabletten

Für Erwachsene

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält: 240 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (35–67:1), Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m). Der Extrakt ist quantifiziert auf 52,8–64,8 mg Flavonoide, berechnet als Flavonoidglykoside sowie 12,0–16,8 mg Terpenlactone, davon 6,72–8,16 mg Ginkgolide A, B und C und 6,24–7,68 mg Bilobalid und enthält unter 1,2 µg Ginkgolsäuren pro Filmtablette.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Lactose und Glucose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

Ovale, ockergelbe Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verbesserung einer altersbedingten kognitiven Beeinträchtigung und der Lebensqualität bei leichter Demenz.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene nehmen 1-mal täglich 1 Filmtablette ein (entsprechend 240 mg Ginkgo-Extrakt pro Tag).

Kinder und Heranwachsende

Für Ginkgo-Maren® 240 mg Filmtabletten gibt es keine Indikation für die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren.

Anwendung bei eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion

Für konkrete Dosierungsempfehlungen bei eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion gibt es keine hinreichenden Daten.

Art der Anwendung

Die Filmtablette besitzt eine Bruchrille und kann zur Erleichterung der Einnahme in zwei gleiche Hälften geteilt werden.

Die Filmtabletten nicht im Liegen einnehmen. Die Filmtabletten werden unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Trinkwasser) eingenommen. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung soll 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.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwangerschaft

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei krankhaft erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese) sowie bei gleichzeitiger Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln sollte dieses Arzneimittel nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden.

Da es einzelne Hinweise darauf gibt, dass Ginkgo-haltige Präparate die Blutungsneigung erhöhen können, 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 Anwendung von Ginkgo biloba-Zubereitungen und Efavirenz wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ginkgo-Maren® 240 mg Filmtabletten nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme dieses Arzneimittels mit Antikoagulanzen wie z. B. Phenprocoumon und Warfarin oder Thrombozytenaggregationshemmern wie z. B. Clopidogrel, Acetylsalicylsäure und anderen nicht-steroidalen Antirheumatika kann deren Wirkungsstärke und/oder Wirkungsdauer beeinflusst werden.

Die verfügbaren Studien mit Warfarin weisen nicht auf Wechselwirkungen zwischen Warfarin und Ginkgo biloba hin. Es sollten jedoch geeignete Laborkontrollen bei Beginn einer Behandlung mit Ginkgo biloba, bei einer Änderung der Dosierung, bei der Beendigung der Therapie oder einem Wechsel des Medikaments durchgeführt werden. Eine Interaktionsstudie mit dem P-Glykoprotein-Substrat Talinolol gibt Hinweise, dass Ginkgo biloba möglicherweise den Membrantransporter P-Glykoprotein im Dünndarm hemmt. Dies könnte zu einem Anstieg der Blutplasmaspiegel von Medikamenten, deren Transport vom P-Glykoprotein abhängig ist, wie z. B. Dabigatranexilat führen. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Einnahme von Ginkgo biloba mit Dabigatran.

Eine weitere Studie hat gezeigt, dass die Plasmaspiegel von Nifedipin durch Ginkgo biloba erhöht werden können, was bei betroffenen Patienten verstärkt zu Schwindel und Hitzewallungen führte.

Die gleichzeitige Anwendung von Ginkgo biloba-Zubereitungen und Efavirenz wird nicht empfohlen. Die Wirkstoffkonzentration von Efavirenz im Plasma kann erniedrigt werden auf Grund einer Induktion von CYP3A4 (siehe auch Abschnitt 4.4).

Für Ginkgo-Maren® 240 mg kann ein Einfluss auf die Metabolisierung verschiedener anderer Arzneimittel über Cytochrom-P450-3A4, -1A2, -2C19 nicht ausgeschlossen werden, was Wirkungsstärke und/oder Wirkungsdauer der betroffenen Arzneimittel beeinflussen könnte. Ausreichende Untersuchungen hierzu liegen nicht vor.

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 Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. Aufgrund unzureichender Daten ist der Gebrauch 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

Untersuchungen über die Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	Mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	Weniger als 1 von 10.000 Behandelten
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Siehe Tabelle auf Seite 2

In der Gebrauchsinformation wird der Patient darauf hingewiesen, beim Auftreten von Nebenwirkungen das Arzneimittel abzusetzen und den Arzt aufzusuchen.

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-Ver-

Mögliche Nebenwirkungen:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	– Blutungen an einzelnen Organen (Auge, Nase, Gehirn, Gastrointestinaltrakt), Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	– Kopfschmerzen, sehr häufig – Schwindel, häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	– Diarrhoe, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, häufig
Erkrankungen des Immunsystems	– Überempfindlichkeitsreaktionen (allergischer Schock), Häufigkeit nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	– allergische Hautreaktionen (Erythem, Ödem, Juckreiz), Häufigkeit nicht bekannt

hältnisses 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.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

„Möglicherweise treten die unten genannten Nebenwirkungen verstärkt auf, wenn Sie eine größere Menge von Ginkgo-Maren® 240 mg Filmtabletten eingenommen haben. Bitte benachrichtigen Sie Ihren Arzt. Dieser kann über gegebenenfalls erforderliche Maßnahmen entscheiden.“

Spezifische Gegenmittel bei Intoxikation 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

Der genaue Wirkmechanismus ist unbekannt. Humanpharmakologische Daten zeigen eine erhöhte Wachsamkeit im EEG bei älteren Patienten (57 bis 77 Jahre), verbesserte Fließeigenschaften des Blutes, eine gesteigerte Hirndurchblutung in bestimmten Arealen bei gesunden Männern (60 bis 70 Jahre) und eine verminderte Thrombozytenaggregation. Außerdem werden vasodilatative Effekte an Blutgefäßen des Unterarms mit einer daraus resultierenden Erhöhung der regionalen Durchblutung nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von 120 mg des Ginkgo-Extraktes ergaben sich für die Terpenlactone Ginkgolid A, Ginkgolid B und Bilobalid beim Menschen absolute Bioverfügbarkeiten von 80 % (Ginkgolid A), 88 % (Ginkgolid B) und 79 % (Bilobalid). Die maximalen Plasmakonzentrationen lagen in einem Bereich zwischen 16 bis 22 ng/ml für Ginkgolid A, 8 bis 10 ng/ml für Ginkgolid B und 27 bis 54 ng/ml für Bilobalid nach Verabreichung des Ginkgo-Extraktes als Tabletten; die entsprechenden Halbwertszeiten betragen 3 bis 4 Stunden (Ginkgolid A), 4 bis 6 Stunden (Ginkgolid B) und 2 bis 3 Stunden (Bilobalid).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität (LD₅₀):

Orale Applikation:

Maus: 7.725 mg/kg KG

Ratte: > 10.000 mg/kg KG

Intravenöse Applikation:

Maus: 1.100 mg/kg KG

Ratte: 1.100 mg/kg KG

Intraperitoneale Applikation:

Maus: 1.900 mg/kg KG

Ratte: 2.100 mg/kg KG

Chronische Toxizität:

Die chronische Toxizität wurde über 6 Monate durch orale Verabreichung an Ratten und Hunden getestet. Es wurden Tagesdosen von 20 und 100 mg/kg KG (entsprechend einem Sicherheitsfaktor zur Humandosierung von bis zu 3,3 bei Ratten und 11,6 bei Hunden) sowie schrittweise erhöhte Dosierungen von 300, 400 und 500 mg/kg KG (Ratte) oder 300 und 400 mg/kg KG (Hund) (entsprechend einem Sicherheitsfaktor von bis zu 16,8 bei Ratten und 46,36 bei Hunden) untersucht. Die Ergebnisse zeigen nur für Hunde eine geringe Toxizität in der höchsten Dosierungsgruppe.

Reproduktionstoxizität:

Zur Reproduktionstoxizität von *Ginkgo biloba* Trockenextrakt liegen nur begrenzte Informationen vor. Die Daten in der Literatur sind widersprüchlich. Während in einer älteren, an Ratten und Kaninchen durchgeführten Studie sowie einer neueren Studie an Mäusen keine teratogenen, embryotoxischen oder reproduktionsschädigenden Wirkungen festgestellt wurden, zeigten sich in einer weiteren an Mäusen durchgeführten Studie Auswirkungen auf Reproduktionsparameter wie Fertilität und Reproduktionsleistung und die Behandlung rief Vaginalblutungen hervor. Auch deuteten Untersuchungen mit nicht näher spezifizierten oder leicht abweichenden Ginkgo-Extrakten auf Effekte hinsichtlich der fetalen Entwicklung hin (mit und ohne maternale Toxizität) oder diese Extrakte führten zu subkutanen Blutungen, Hypopigmentierung, Wachstumshemmung und Anophthalmie bei Hühnerembryonen. Geeignete Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität liegen nicht vor.

Mutagenität, Kanzerogenität:

Ein Ames-Test mit dem antragsrelevanten Ginkgo-Extrakt ergab keinen Hinweis auf mutagene Wirkungen. Untersuchungen zur 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 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 2000 mg/kg KG keine messbaren genotoxischen Effekte.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sprühgetrockneter Glucose-Sirup, hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid, Lactose, mikrokristalline Cellulose, Citronensäure, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat, Stearinsäure (Ph. Eur.) [pflanzlich], Saccharin-Natrium, Vanillin, Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172), hydriertes Rizinusöl.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen

30 Filmtabletten N 1

60 Filmtabletten N 2

120 Filmtabletten N 3

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Krewel Meuselbach GmbH
 Krewelstr. 2
 53783 Eitorf
 Telefon: (02243) 87-0
 Telefax: (02243) 87-175
 E-Mail: info@krewelmeuselbach.de

8. Zulassungsnummer

91382.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
 09.01.2017

10. Stand der Information

Januar 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig