

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ginkoflav Med, 80 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 80 mg suchego wyciągu kwantyfikowanego z liści miłorzębu japońskiego *Ginkgo biloba* L., *folium* (35-67:1), odpowiadającego:

17,6-21,6 mg flawonoidów w przeliczeniu na glikozydy flawonowe;

2,2-2,7 mg ginkgolidów A, B i C;

2,1-2,6 mg bilobalidu.

Rozpuszczalnik ekstrakcyjny: aceton 65% (v/v)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Ginkoflav Med jest wskazany do stosowania:

- w celu poprawy funkcji poznawczych u osób starszych (osłabienie sprawności umysłowej i osłabienie pamięci związane z wiekiem),
- pomocniczo w celu poprawy jakości życia w łagodnym otępieniu.

Produkt przeznaczony do stosowania u osób dorosłych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne. Kapsułkę należy popić płynem.

Dawkowanie

Zalecana dawka:

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

- po 1 kapsułce 3 razy na dobę.

Czas stosowania:

Terapia zasadnicza powinna trwać co najmniej 8 tygodni.

Jeśli po upływie 3 miesięcy nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem.

Dzieci i młodzież

Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciąża (patrz punkt 4.6).

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi (skaza krwotoczna) oraz u osób przyjmujących leki przeciwplatekcyjne lub leki przeciwzakrzepowe nie należy stosować tego produktu leczniczego bez konsultacji z lekarzem, ze względu na brak możliwości wykluczenia wpływu produktu leczniczego na występowanie krwawień.

W przypadku planowanego zabiegu chirurgicznego należy poinformować lekarza o stosowaniu tego produktu leczniczego. Zaleca się przerwać podawanie produktu 3 - 4 dni przed planowanym zabiegiem.

Nie można wykluczyć wpływu produktów zawierających wyciąg z miłorzębu japońskiego na ryzyko wystąpienia napadów u osób cierpiących na padaczkę.

Jednoczesne stosowanie produktów zawierających *Ginkgo biloba* oraz produktów zawierających efawirenz nie jest zalecane (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Brak danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności u dzieci i młodzieży.

Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na brak możliwości wykluczenia interakcji z niżej wymienionymi produktami leczniczymi należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania produktu Ginkoflav Med.

W przypadku jednoczesnego stosowania z lekami przeciwzakrzepowymi (np. acenokumarol i warfaryna) lub lekami przeciwplatekcyjnymi (np. klopidogrel, kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne) działanie tych leków może ulec nasileniu.

Dostępne badania nie wskazują na występowanie interakcji z warfaryną, jednakże zalecane jest odpowiednie monitorowanie w czasie rozpoczynania terapii *Ginkgo biloba*, zakończenia tej terapii, zmiany dawkowania lub zmiany produktu zawierającego wyciąg z miłorzębu japońskiego.

Badania interakcji z talinololem wskazują, że *Ginkgo biloba* może hamować glikoproteinę P (P-gp) w komórkach jelita. Może to powodować zwiększenie dostępności leków podlegających w znacznym stopniu transportowi przez P-gp w jelicie, takich jak dabigatran. Zalecane jest zachowanie ostrożności w przypadku jednoczesnego stosowania dabigatranu i wyciągu z miłorzębu japońskiego.

Badanie interakcji z nifedypiną wskazywało na możliwość zwiększenia maksymalnego stężenia tego leku we krwi (C_{max}) przez wyciąg z miłorzębu japońskiego. U niektórych uczestników badania odnotowano dwukrotny wzrost maksymalnego stężenia nifedypiny, co prowadziło do zawrotów głowy i nasilenia takich dolegliwości jak uderzenia gorąca.

Jednoczesne stosowanie produktów zawierających wyciąg z miłorzębu japońskiego i produktów zawierających efawirenz nie jest zalecane. Stężenia efawirenz w osoczu mogą ulec zmniejszeniu w skutek indukcji enzymu CYP3A4 (patrz też punkt 4.4).

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ginkgo biloba może hamować agregację płytek krwi i zwiększać ryzyko występowania krwawień. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Produkt leczniczy Ginkoflav Med jest przeciwwskazany do stosowania w okresie ciąży (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania wyciągu z miłorzębu japońskiego i jego metabolitów do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i niemowląt. Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych na temat wpływu na płodność u ludzi. W badaniu na samicach myszy obserwowano wpływ wyciągu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono bezpośrednich badań dotyczących wpływu wyciągu z miłorzębu japońskiego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono jako:

Bardzo często	($\geq 1/10$)
Często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Niezbędnie często	($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)
Rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)
Bardzo rzadko	($\leq 1/10\ 000$)
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	

Zaburzenia żołądka i jelit

często: wymioty, nudności, bóle brzucha, biegunka

Zaburzenia układu nerwowego

bardzo często: bóle głowy

często: zawroty głowy

Zaburzenia układu immunologicznego

częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

częstość nieznana: skórne reakcje nadwrażliwości takie jak rumień, obrzęk, świąd, wysypka

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

częstość nieznana: krwawienia w obrębie nosa, układu pokarmowego, oka, krwawienia śródczaszkowe

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,

Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 492 13 01, fax: + 48 22 492 13 09; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Brak doniesień o objawach przedawkowania wyciągu z miłorzębu japońskiego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki stosowane przeciw otępieniu, kod ATC: N06DX02.

Dokładny mechanizm działania nie jest znany.

Badania farmakologiczne u ludzi wskazywały na poprawę wyników EEG w czasie czuwania u osób w podeszłym wieku, zmniejszenie lepkości krwi, poprawę krążenia mózgowego w niektórych obszarach u osób zdrowych w wieku 60-70 lat i zmniejszenie agregacji płytek. Dodatkowo obserwowano działanie rozkurczające naczynia krwionośne przedramienia wskazujące na miejscową poprawę krążenia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym roztworu w dawce 120 mg wyciągu, średnia biodostępność całkowita u ludzi wynosiła 80% dla ginkgolidu A, 88% dla ginkgolidu B i 79% dla bilobalidu. Maksymalne stężenia laktonów terpenowych w osoczu po podaniu wyciągu w postaci tabletek wynosiły 16-22 ng/ml dla ginkgolidu A, 8-10 ng/ml dla ginkgolidu B oraz 27-54 ng/ml dla bilobalidu. Okresy półtrwania ginkgolidów A, B i bilobalidu wynosiły odpowiednio 3-4, 4-6 i 2-3 godziny. Maksymalne stężenia w osoczu po podaniu 120 mg wyciągu w postaci roztworu wynosiły 25-33 ng/ml dla ginkgolidu A, 9-17 ng/ml dla ginkgolidu B i 19-35 ng/ml dla bilobalidu. Okres półtrwania ginkgolidu A wyniósł 5 godzin, ginkgolidu B 9-11 godzin, bilobalidu 3-4 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność przewlekła

Toksyczność przewlekła była badana po podaniu doustnym przez 6 miesięcy u szczurów i psów z zastosowaniem dawek 20 mg/kg m.c. i 100 mg/kg m.c. (co odpowiada współczynnikowi bezpieczeństwa do 3,3 u szczurów i 11,6 u psów), jak również z zastosowaniem narastających dawek 300, 400 i 500 mg/kg m.c. (szczur) oraz 300 i 400 mg/kg m.c. (pies), co odpowiada współczynnikowi bezpieczeństwa do 16,8 u szczurów i 46,3 u psów. Wyniki wskazywały na niewielką toksyczność jedynie u psów w najwyższej grupie dawkowania.

Wpływ na rozrodczość

Dostępne są jedynie ograniczone dane na temat wpływu suchego wyciągu z miłorzębu japońskiego na toksyczność reprodukcyjną. Opublikowane dane są niejednolite. Podczas gdy starsze badania na szczurach i królikach oraz nowsze badania na myszach nie wskazywały na działanie teratogenne, embriotoksyczne lub inny szkodliwy wpływ na reprodukcję, inne badania na myszach wskazywały na wpływ na parametry reprodukcji takie jak płodność oraz na występowanie krwawień z pochwy. Również badania z nieokreślonymi lub nieznacznie innymi wyciągami z miłorzębu japońskiego wskazywały na wpływ na rozwój płodu (z toksycznością u matki lub bez) lub wpływ na występowanie krwawień podskórnych, zmniejszenie pigmentacji skóry, zahamowanie wzrostu oraz bezocze (brak lub nieprawidłowe wykształcenie gałki ocznej) u zarodków kury. Dokładne badania z zakresu wpływu na reprodukcję nie są dostępne.

Mutagenność, rakotwórczość

Brak badań na temat genotoksyczności i rakotwórczości suchego wyciągu z miłorzębu japońskiego. Wyciąg zbliżony do obecnego w produkcji był badany w szeregu testów w zakresie genotoksyczności i rakotwórczości. Wynik testu mutacji z wykorzystaniem bakterii był pozytywny. Wynik testu mikrojądrowego z wykorzystaniem erytrocytów krwi obwodowej myszy był negatywny u samców i niejednoznaczny u samic.

Guzy tarczycy obserwowane w badaniach u szczurów oraz rak wątrobowokomórkowy obserwowane w badaniach na myszach są uważane za specyficzną dla gryzoni, niezwiązaną z genotoksycznością odpowiedź na długotrwałe stosowanie wysokich dawek induktorów enzymów wątrobowych. Tego typu guzy nie są uważane za istotne dla bezpieczeństwa u ludzi. Wyciąg nie powodował występowania efektów genotoksyczności u myszy w dawce do 2000 mg/kg m.c.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Otoczka kapsułki:
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Tekturowe pudełko zawierające:

- 30 kapsułek w 2 blistrach z folii PVC/Al lub,
- 60 kapsułek w 4 blistrach z folii PVC/Al lub,
- 90 kapsułek w 6 blistrach z folii PVC/Al lub,
- 120 kapsułek w 8 blistrach z folii PVC/Al.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

OLIMP LABORATORIES Sp. z o.o.
Pustynia 84F
39-200 Dębica

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 23126

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 kwiecień 2016

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**