



MODELO DE BULA PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TANAKAN®

Ginkgo biloba

Extrato seco EGb 761

Nomenclatura botânica oficial: *Ginkgo biloba* L.

Nomenclatura popular: ginco, ginkgo

Família: Ginkgoaceae

Parte da planta utilizada: folhas

APRESENTAÇÕES

TANAKAN® (extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761) Comprimidos revestidos 80 mg: embalagem com 20 e 30 comprimidos.

TANAKAN® (extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761) Comprimidos revestidos 120 mg: embalagem com 20 e 30 comprimidos.

VIA ORAL

USO ADULTO

Composição

Cada comprimido revestido de 80 mg contém:

Extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761 (35-67:1).....80 mg (padronizado em 17,6 – 21,6 mg (22-27%) de ginkgoflavonoides (determinados como quercetina, kaempferol e isorhamnetina) e 4,0 – 5,6 mg (5 - 7%) de terpenolactonas (ginkgolídeos A, B, C, J e bilobalídeos).

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido de milho pré-gelatinizado, dióxido de silício, talco, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 400 e 6000, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de 120 mg contém:

Extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761 (35-67:1).....120 mg (padronizado em 26,4 – 32,4 mg (22-27%) de ginkgoflavonoides (determinados como quercetina, kaempferol e



isorhamnetina) e 6,0 – 8,4 mg (5 - 7%) de terpenolactonas (ginkgolídeos A, B, C, J e bilobalídeos).

Excipientes: lactose, dióxido de silício coloidal, celulose microcristalina, amido, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol 1500, talco, emulsão antiespumante, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Distúrbios das funções do Sistema Nervoso Central:

Insuficiência cérebro-vascular e suas manifestações funcionais: tonturas, zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios; cefaleia, fadiga, déficit de memória, dificuldade de concentração e atenção; tratamento sintomático dos distúrbios do desempenho cerebral causados por síndromes demenciais.

Distúrbio vascular periférico:

Insuficiência vascular periférica e suas manifestações: claudicação intermitente, câibras noturnas e edemas idiopáticos ortostáticos.

Distúrbios neurosensoriais:

Distúrbios do equilíbrio e suas manifestações: vertigens, tonturas, zumbido (tinido); degeneração e isquemia retiniana (oclusão venosa da retina, degeneração macular senil, insuficiência cérebro retiniana e retinopatia diabética).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De 35 estudos realizados com o *Ginkgo biloba*, incluindo 3541 participantes, 33 encontraram efeitos positivos para o uso nas indicações: doença de Alzheimer, demência, zumbido, doença vascular periférica (claudicação intermitente), asma e depressão (BLUMENTHAL, 2003). Outros dois encontraram resultados negativos, um em demência (VAN DONGEN, 2000) e outro em zumbidos (DREW & DAVIES, 2001).

Dezoito estudos envolvendo um total de 1672 participantes embasaram a utilização de *G. biloba* no tratamento de demência decorrente de insuficiência cardiovascular ou Alzheimer. Desses dezoito estudos, cinco eram randomizados (R), duplo-cegos (DC), controlados por placebo (CP) e multicêntricos (MC), envolvendo 663 participantes; 11 eram R, DC e CP com um total de 898 participantes; e dois eram estudos R, DC, CP, cruzados, envolvendo um total de 111 participantes, focando o tratamento



de *G. biloba* para claudicação intermitente com resultados positivos (BLUMENTHAL, 2003).

Uma recente meta-análise avaliou 33 trabalhos sobre a eficácia e a tolerabilidade de *G. biloba* no comprometimento cognitivo e na demência. Foram incluídos ensaios duplo-cegos, controlados e randomizados realizados até junho de 2002. Em geral, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o *G. biloba* e o placebo no que diz respeito aos efeitos adversos. Quanto à eficácia, conclui-se que existem benefícios associados ao uso de *G. biloba* em doses inferiores a 200mg/dia por 12 semanas ($p < 0,0001$), ou em doses superiores a 200mg/dia por 24 semanas ($p = 0,02$). Parâmetros cognitivos, de atividades da vida diária e humor também apontam superioridade do *G. biloba* em relação ao placebo nas duas faixas de dosagem (BIRKS, 2002).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O extrato de *Ginkgo biloba* é constituído principalmente por ginkgoflavonoides (derivados da quercetina, kaempferol, e isorhamnetina) e terpenolactonas (ginkgolídeos e bilobalídeos). Após a administração oral, os ginkgolídeos A, B e bilobalídeos possuem uma alta biodisponibilidade (98-100%; 79-93%; 70%, respectivamente) (BLUMENTHAL, 2003). As suas meias-vidas de eliminação duram respectivamente 4,5h; 10,6h e 3,2h. Esses compostos são excretados inalterados na urina em 70% de ginkgolídeo A, 50% ginkgolídeo B e 30% bilobalídeos (MILLS & BONES, 2000).

O *G. biloba* promove o incremento do suprimento sanguíneo cerebral através da vasodilatação e redução da viscosidade sanguínea, além de reduzir a densidade dos radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos. Os ginkgolídeos, especialmente o ginkgolídeo B, inibem o Fator de Ativação Plaquetária (PAF), potencializando os parâmetros hemodinâmicos como o aumento do fluxo sanguíneo, por meio da diminuição da viscosidade sanguínea e da agregação eritrocitária (GARCIA, 1998; MICROMEDEX, 2007).

G. biloba reduz a progressão da demência, provavelmente por reduzir a infiltração de neutrófilos e a peroxidação lipídica (OTAMIRI & TAGESSON, 1989), aumentando o fluxo sanguíneo antagonizando o PAF (KOLTRINGER et al, 1989) e modificando o metabolismo neuronal (DE FEUDIS, 1991).

A fração de flavonoides é responsável pelo aumento da inibição da recaptção de serotonina (AHLEMEYER & KRIEGELSTEIN, 1998), facilita a transmissão colinérgica e alfa-adrenérgica e estimula a recaptção de colina no hipocampo (BLUMENTHAL, 1987). A ação neuroprotetora está relacionada com a inibição da síntese do óxido nítrico (CALAPAI, 2000).



4. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com coagulopatias ou em uso de anticoagulantes e antiplaquetários devem ser cuidadosamente monitorados. O uso do medicamento deve ser suspenso pelo menos três dias antes de procedimentos cirúrgicos (GARCIA, 1998; MILLS & BONES, 2005).

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A associação deste medicamento com anticoagulantes, antiplaquetários, anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e/ou agentes trombolíticos pode aumentar o risco de hemorragias.

Este medicamento pode diminuir a efetividade dos anticonvulsivantes e alterar os efeitos da insulina, aumentando a sua depuração.

Pode provocar mudanças no estado mental quando associado a buspirona ou *Hypericum perforatum*.

Potencializa o efeito dos inibidores da monoaminaoxidase e aumenta o risco dos efeitos colaterais da nifedipina.

Pode aumentar o risco de aparecimento da síndrome serotoninérgica quando associado aos inibidores da recaptação de serotonina e pode causar hipertensão em uso concomitante com os diuréticos tiazídicos.

A associação deste medicamento com omeprazol acarreta diminuição de nível sérico do omeprazol (YIN et al, 2004).

A associação com trazodona pode trazer risco de sedação excessiva (GALLUZZI et al, 2000a). Quando associado com risperidona e/ou fluoxetina há diminuição da disfunção sexual (LIN et al, 2007).

A associação com papaverina pode acarretar potencialização de efeitos terapêuticos e adversos (SIKORA et al, 1989).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar este medicamento em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C) e proteger da luz e umidade. Se armazenado nas

Tanakan_Bula_profissional_BU05_ANVISA



condições recomendadas, TANAKAN[®] (extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761) é válido por 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas

TANAKAN[®] (extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761) comprimidos revestidos apresentam-se como comprimidos ocre pálidos, com faces biconvexas lisas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

TANAKAN[®] (extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761) 80 mg: Ingerir 1 comprimido, contendo 80 mg 2 a 3 vezes ao dia, ou a critério médico.

TANAKAN[®] (extrato seco de *Ginkgo biloba* - EGb 761) 120 mg: Ingerir 1 comprimido, contendo 120 mg 2 vezes ao dia, ou a critério médico.

(A dose diária deve estar entre 26,4 e 64,8 mg de ginkgoflavonoides e 6 e 16,8 mg de terpenolactonas) (HOFFMAN, 2003; EBADI, 2006).

A dose diária recomendada fica a critério médico, após avaliação clínica do paciente. Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, sem mastigar, com quantidade suficiente de água para que sejam deglutidas.

Caso haja esquecimento da ingestão de uma dose deste medicamento, retome a posologia prescrita sem a necessidade de suplementação.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer distúrbios gastrointestinais, cefaleia e reações alérgicas cutâneas (hiperemia, edema e prurido) (GARCIA, 1998). Também foram relatados enjoos, palpitações, hemorragias e hipotensão (BLUMENTHAL, 1987). Casos de hemorragia subaracnoide, hematoma subdural, hemorragia intracerebral, hematoma subfrênico, hemorragia vítrea e sangramento pós-operatório foram relatados em pacientes que faziam uso de *G. biloba* isoladamente (MICROMEDEX, 2007; HAUSER et al. 2002; BENJAMIN et al., 2001; FESSENDEN et al., 2001; VALE, 1998; ROWIN & LEWIS, 1776).

Tanakan_Bula_profissional_BU05_ANVISA



Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdosagem, suspender o uso e procurar orientação médica de imediato.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0314

Farm. Resp.: Ana Paula Antunes Azevedo
CRF-RJ nº 6572

Fabricado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro – RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735 - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Sob licença de SCHWABE



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ABBOTT CENTER
Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050

Tanakan_Bula_profissional_BU05_ANVISA



www.abbottbrasil.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/05/2013.

REFERÊNCIAS UTILIZADAS:

- AHLEMEYER, B; KRIEGELSTEIN, J. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract. *American Chemical Society*; 1998: 210-20.
- BENJAMIN, J; MUIR, T; BRIGGS K *et al.* A case of cerebral haemorrhage-can *Ginkgo biloba* be implicated? *Postgrad Med J* 2001; 77(904):112-3.
- BIRKS, J; GRIMLEY, EJ; VAN DONGEN, M. *Ginkgo biloba* for cognitive impairment and dementia [Cochrane Review]. Oxford. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
- BLUMENTHAL M, BUSSE WR, GOLDBERG A, et al. (eds.). *The complete German Commission E Monographs – Therapeutic guide to herbal medicines*. Austin, TX: American Botanical Council; Boston: Integrative Medicine Communication; 1987.
- BLUMENTHAL, M. *The ABC clinical guide to herbs*. 2003
- CALAPAI, G; CRUPI, A, FIRENZUOLI, F. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract in brain ischemia are mediated by inhibition of nitric oxide synthesis. *Life Sciences*. 2000; 67:2673- 83.
- DE FEUDIS, FG. *Ginkgo biloba extract (EGb 761): Pharmacological activities and clinical applications*. Editions Scientifiques Elsevier, Paris, France, 1991: 68-73.
- DREW, S; DAVIES, E. Effectiveness of *Ginkgo biloba* in treating tinnitus: double-blind, placebo controlled trial. *BMJ*. 2001 Jan 13; 322 (7278):73.
- EBADI, M. *Pharmacodynamic basis of Herbal Medicine*. 2a ed. CRC Press. 2006. 699p.46
- FESSENDEN, JM; WITTENBORN, W; CLARKE, L. *Ginkgo biloba*: A case report of herbal medicine and bleeding postoperatively from a laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg*. 2001;67(1): 33-5.
- GALLUZZI S, ZANETTI O, TRABUCCHI M, et al: Coma in a patient with Alzheimer's disease taking low-dose trazodone and ginkgo biloba. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(5):679-680.
- GARCIA, AA. *et al. Fitoterapia. Vademecum de Prescripción*. Plantas Medicinales. 3ª ed. Barcelona; 1998.
- HAUSER, D; GAYOWSKI, T; SINGH, N. Bleeding complications precipitated by unrecognized *Ginkgo biloba* use after liver transplantation. *Transpl Int*. 2002; 15(7): 377-9.
- HOFFMAN, D. *Medical Herbalism – The science and practice of herbal medicine*. 2003.
- KOLTRINGER, P; EBER, O; LIND, P. Mikrozirkulation und viskoelastizität des vollblutes unter *Ginkgo biloba* extract. Eine plazebokontrollierte, randomisierte Doppelblind-Studie. *Perfusion*. 1989; 1:28-30.
- LIN YY, CHU SJ, & TSAI SH: Association between priapism and concurrent use of risperidone and *Ginkgo biloba*. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(10):1289-1290.
- MICROMEDEX, Disponível em: <http://www.library.ucsf.edu/db/ucaccessonly.html>. Acesso em 20/09/2007.



MILLS, S; BONES, K. *Principles and practice of phytotherapy* – modern herbal medicine, 2000.

MILLS, S; BONES, K. *The essencial guide to herbal safety*, 2005.

OTAMIRI, T; TAGESSON, C. *Ginkgo biloba* extract prevents mucosa damage associated with small intestinal ischaemia. *Scand J Gastroenterol.* 1989; 24(06):666-70.

ROWIN, J; LEWIS, SL. Spontaneous bilateral subdural hematomas associated with chronic *Ginkgo biloba* ingestion (letter). *Neurology.* 1996; 46(6):1775-6.

SIKORA R, SOHN M, DEUTZ F-J, et al: *Ginkgo biloba* extract in the therapy of erectile dysfunction. *J Urol* 1989; 141:188^a.

VALE, S. Subarachnoid haemorrhage associated with *Ginkgo biloba*. *Lancet.* 1998; 352(9121): 36.

VAN DONGEN, M. The efficacy of ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: new results of randomized clinical trial. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48 (10): 1183-94.

WADA, K; ISHIGAKI, K; UEDA, K. Studies on the constitution of edible and medicinal plants. *Chem Pharm Bull* 1988; 36 (5): 1779-82.

YIN OQP, TOMLINSON B, WAYE MMY, et al: Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with *Ginkgo biloba* and omeprazole. *Pharmacogenetics* 2004; 14(12):841-850.