

Ginkgo biloba L., folium

Tradução não oficial da monografia em Inglês elaborada pelo *Committee on Herbal Medicinal Products* (HMPC) da Comunidade Europeia (EMA) para *Ginkgo biloba L.*, aprovada pelo HMPC em 28 de janeiro de 2015 e disponível no link: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2015/04/WC500185243.pdf.

Essa tradução não foi validada pelo HMPC ou pelo EMA.

Foram traduzidas apenas as informações padronizadas exigidas na legislação brasileira.

1. NOME DO FITOTERÁPICO

Especificado no produto acabado individual.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA^{1,2}

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<i>Ginkgo biloba L., folium</i> (folha de ginkgo)	<i>Ginkgo biloba L., folium</i> (folha de ginkgo)
i) Substância vegetal Não se aplica.	i) Substância vegetal Não se aplica.
ii) Preparações vegetais Extrato seco (RDD 35-67:1), solvente de extração: acetona 60% m/m ³	ii) Preparações vegetais Substância vegetal pulverizada

3. FORMA FARMACÊUTICA

¹ A descrição da substância ativa para um produto individual deve estar de acordo com os guias relevantes de qualidade.

² O material está de acordo com a monografia da Farmacopeia Europeia 01/2011: 1828

³ A preparação vegetal deve estar de acordo com a Farmacopeia Europeia “Extrato seco de Ginkgo, refinado e quantificado” 04/2008: 1827

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Preparação fitoterápica sob forma farmacêutica líquida ou sólida para uso oral. A forma farmacêutica deve estar descrita de forma completa na Farmacopeia Europeia.</p>	<p>Preparação fitoterápica sob forma farmacêutica sólida para uso oral. A forma farmacêutica deve estar descrita de forma completa na Farmacopeia Europeia.</p>

4. DETALHES CLÍNICOS

4.1. Indicações terapêuticas

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Fitoterápico para a melhora do comprometimento cognitivo (associado à idade) e da qualidade de vida na demência leve.</p>	<p>Produto tradicional fitoterápico utilizado no alívio na sensação de peso nas pernas e de mãos e pés frios, associados a distúrbios circulatórios leves após condições mais graves terem sido excluídas por um médico.</p> <p>Produto tradicional de origem vegetal a ser utilizado nas indicações especificadas, exclusivamente baseado no longo histórico de uso.</p>

4.2. Posologia e modo de administração

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Posologia</p> <p><i>Adultos e idosos</i></p> <p>Dose individual: 120-240 mg</p> <p>Dose diária: 240 mg</p> <p>Não há indicação relevante para crianças e adolescentes.</p>	<p>Posologia</p> <p><i>Adultos e idosos</i></p> <p>Dose individual: 250-360 mg</p> <p>Dose diária: 750 mg</p> <p>O uso não é recomendado em crianças e adolescentes menores de 18 anos.</p>
<p>Duração de uso</p>	<p>Duração de uso</p>

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>O tratamento deve durar pelo menos 8 semanas.</p> <p>Se não houver melhora nos sintomas após 3 meses, ou se os sintomas patológicos se intensificarem, o médico deve verificar se a continuação do tratamento ainda é justificada.</p> <p>Modo de administração</p> <p>Uso oral.</p>	<p>Se os sintomas persistirem por mais de 2 semanas, um médico ou um profissional de saúde qualificado deve ser consultado.</p> <p>Modo de administração</p> <p>Uso oral.</p>

4.3. Contraindicações

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Hipersensibilidade à substância ativa.</p> <p>Gravidez (ver a seção 4.6 ‘Fertilidade, gravidez e lactação’).</p>	<p>Hipersensibilidade à substância ativa.</p>

4.4. Advertências e precauções especiais de uso

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Se os sintomas piorarem durante o uso do fitoterápico, um médico ou um farmacêutico deve ser consultado.</p> <p>Em pacientes com tendência de sangramento patologicamente aumentado (diátese hemorrágica) e tratamento concomitante com anticoagulante e antiplaquetário, o fitoterápico deve ser utilizado apenas após consulta médica.</p> <p>Preparações contendo Ginkgo podem aumentar a susceptibilidade a sangramento, o</p>	<p>O uso em crianças e adolescentes menores que 18 anos de idade não foi estabelecido devido à ausência de dados adequados.</p> <p>Se os sintomas piorarem durante o uso do fitoterápico, um médico ou um profissional de saúde qualificado deve ser consultado.</p>

fitoterápico deve ser descontinuado, por precaução, de 3 a 4 dias antes de cirurgias.

Em pacientes com epilepsia, o início de novas convulsões – estimulada pela administração de preparações contendo Ginkgo – não pode ser excluído.

O uso concomitante de produtos contendo Ginkgo e efavirenz não é recomendado.

4.5. Interações com outros produtos medicinais e outras formas de interação

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Se o fitoterápico for utilizado concomitantemente com medicamentos anticoagulantes (ex. fenprocoumona e varfarina) ou antiplaquetários (ex. clopidogrel, ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios não esteroidais), seus efeitos podem ser influenciados.</p> <p>Estudos disponíveis com varfarina não indicam que haja interação entre varfarina e produtos contendo <i>G. biloba</i>, mas o monitoramento adequado é aconselhado no início do tratamento, quando houver mudança na dose de <i>G. biloba</i>, quando o tratamento com <i>G. biloba</i> for finalizado ou quando o produto for substituído.</p> <p>Um estudo de interação com talinolol indicou que <i>G. biloba</i> pode inibir glicoproteína-P ao nível intestinal. Isto pode dar origem a uma exposição aumentada a fármacos marcadamente afetados pela</p>	<p>Folha de Ginkgo pode aumentar os efeitos de anticoagulantes tais como os de derivados da cumarina.</p>

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>glicoproteína-P no intestino, como por exemplo, o etexilato de dabigatrana. A precaução ao combinar <i>G. biloba</i> e dabigatrana é aconselhada.</p> <p>Um estudo de interação indicou que a concentração máxima (C_{max}) de nifedipina pode ser aumentada por <i>G. biloba</i>. Em alguns indivíduos foi observado aumento de até 100%, resultando em tontura e aumento na severidade de fogachos.</p> <p>O uso concomitante de preparações de <i>G. biloba</i> e efavirenz não é recomendado, concentrações plasmáticas de efavirenz podem diminuir devido à indução da CYP3A4 (ver também secção 4.4).</p>	

4.6. Fertilidade, gravidez e lactação

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Gravidez</p> <p>Extratos de <i>G. biloba</i> podem prejudicar a habilidade de agregação plaquetária. Pode haver aumento na tendência a hemorragias. Estudos de toxicidade reprodutiva em animais são insuficientes (ver secção 5.3).</p> <p>O uso é contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3)</p> <p>Lactação</p> <p>Não há dados sobre a excreção dos metabólitos de <i>G. biloba</i> no leite humano.</p>	<p>A segurança durante a gravidez e a lactação não foi estabelecida. Na ausência de dados suficientes, o uso durante a gravidez e a lactação não é recomendado.</p> <p>Não há dados sobre fertilidade.</p>

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Risco para os recém-nascidos/bebês não pode ser excluído.</p> <p>Na ausência de dados suficientes, o uso durante a lactação não é recomendado.</p> <p>Fertilidade</p> <p>Não foram realizados estudos específicos com <i>G. biloba</i> em humanos para a avaliação dos efeitos na fertilidade. Em um estudo em ratas, efeitos sobre a fertilidade foram observados (ver seção 5.3).</p>	

4.7. Efeitos sobre a habilidade de dirigir e usar máquinas

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Não foram realizados estudos adequados sobre o efeito na habilidade de dirigir e usar máquinas.</p>	<p>Não foram realizados estudos adequados sobre o efeito na habilidade de dirigir e usar máquinas.</p>

4.8. Efeitos indesejáveis

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p><i>Distúrbios do sangue e sistema linfático</i></p> <p>Foi relatada hemorragia em alguns órgãos (hemorragia ocular, cerebral e gastrointestinal). A frequência não é conhecida.</p> <p><i>Desordens do sistema nervoso</i></p> <p>Muito comum: dor de cabeça.</p> <p>Comum: tonturas.</p>	<p>Foram relatados distúrbios gastrointestinais, dores de cabeça e reações alérgicas. A frequência não é conhecida.</p> <p>Caso ocorram outras reações adversas não mencionadas acima, um médico ou um profissional de saúde qualificado deve ser consultado.</p>

<p><i>Desordens gastrointestinais</i></p> <p>Frequente: diarreia, dor abdominal, náusea, vômito.</p> <p><i>Desordens do sistema imune</i></p> <p>Reações de hipersensibilidade (choque anafilático) podem ocorrer. A frequência não é conhecida.</p> <p><i>Desordens na pele e tecido subcutâneo</i></p> <p>Reações alérgicas na pele (eritema, edema, coceira e erupção cutânea) podem ocorrer. A frequência não é conhecida.</p> <p>Caso ocorram outras reações adversas que não foram mencionadas acima, o médico ou o farmacêutico deve ser consultado.</p>	
---	--

4.9. Sobredosagem

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
Não foram relatados casos de sobredosagem.	Não foram relatados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Grupo farmacoterapêutico: outros medicamentos antidemência.</p> <p>Código ATC: N06DX02</p> <p>Dados farmacológicos humanos mostraram EEG em vigília aumentado em indivíduos geriátricos, redução da viscosidade do</p>	

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>sangue e melhora da perfusão cerebral, em áreas específicas, em homens saudáveis (60-70 anos), e redução na agregação plaquetária. Além disso, foram observados efeitos vasodilatadores nos vasos sanguíneos do antebraço, causando aumento do fluxo sanguíneo na região.</p>	

5.2. Propriedades farmacocinéticas

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p>Após a administração oral (como solução) de 120 mg do extrato de Ginkgo, a biodisponibilidade absoluta média foi demonstrada em humanos para as terpenolactonas ginkgolídeo A (80%), ginkgolídeo B (88%) e bilobalídeo (79%). Os picos das concentrações plasmáticas das terpenolactonas estavam na faixa de 16-22 ng/mL para ginkgolídeo A, 8-10 ng/mL para o ginkgolídeo B e 27-54 ng/mL de bilobalídeo, quando administrados como comprimidos. A meia-vida relativa de ginkgolídeo A, B e bilobalídeo foi 3-4, 4-6 e 2-3 horas, respectivamente. O extrato de <i>G. biloba</i> (120 mg), administrado como solução, atingiu as concentrações plasmáticas de 25-33 ng/mL, 9-17 ng/mL e 19-35 ng/mL para ginkgolídeo A, B e bilobalídeo, respectivamente. A meia-vida relativa de ginkgolídeo A foi de 5 horas, para ginkgolídeo B foi de 9-11 horas e para</p>	

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
bilobalídeo de 3-4 horas.	

5.3. Dados de segurança pré-clínica

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
<p><i>Toxicidade crônica</i></p> <p>A toxicidade crônica foi avaliada via oral por 6 meses em ratos e cães com doses diárias de 20 e 100 mg/Kg (peso corporal) (correspondendo ao fator de segurança de até 3,3 em ratos e 11,6 em cães), bem como doses incrementais de 300, 400 e 500 mg/Kg (peso corporal) (rato) ou 300 e 400 mg/Kg (peso corporal) (cão) (correspondendo ao fator de segurança de até 16,8 em ratos e 46,3 em cães). Os resultados mostraram que apenas em cães houve baixa toxicidade nos grupos com alta dosagem.</p> <p><i>Toxicidade reprodutiva</i></p> <p>As informações sobre toxicidade reprodutiva do extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> são limitadas. Os dados publicados são contraditórios. Enquanto um estudo mais antigo em ratos e coelhos e um estudo mais recente em ratos não revelaram efeitos adversos teratogênicos, embriotóxicos ou reprodutivos, outro estudo em camundongos mostrou efeitos sobre parâmetros reprodutivos, como fertilidade e desempenho reprodutivo, além de suscitar sangramento</p>	<p>Não foram realizados testes adequados sobre toxicidade reprodutiva e testes de genotoxicidade e carcinogenicidade.</p>

vaginal. Testes com extratos de Ginkgo não especificados ou ligeiramente diferentes apontaram efeitos no desenvolvimento fetal (com e sem toxicidade materna) ou causaram sangramento subcutâneo, hipopigmentação, inibição do crescimento e anoftalmia em embriões de galinha.

Não existem testes adequados sobre toxicidade reprodutiva.

Mutagenicidade, carcinogenicidade

Não estão disponíveis testes de genotoxicidade e carcinogenicidade para extrato seco de *Ginkgo biloba*.

Um extrato semelhante ao extrato relevante descrito na monografia foi testado em uma série de estudos de genotoxicidade e carcinogenicidade. Foi positivo para mutação genética em bactérias. Um teste de micronúcleos de eritrócitos periféricos em rato forneceu um resultado negativo em animais machos e um resultado ambíguo em animais fêmeas.

Tumores na glândula tireoide, encontrados em um estudo de carcinogenicidade em ratos, e carcinoma hepatocelular, encontrado em um estudo de carcinogenicidade em camundongos, são considerados roedores específicos, com resposta não genotóxica associada (com tratamento a longo prazo) a altas doses de indutores de enzimas hepáticas. Estes tipos de tumor não são considerados relevantes para os seres

humanos. O extrato não induziu efeitos genotóxicos mensuráveis em camundongos até 2000 mg/kg.

6. DETALHES FARMACÊUTICOS

Uso bem estabelecido	Uso tradicional
Não se aplica.	Não se aplica.

7. DATA DA COMPILAÇÃO/ÚLTIMA REVISÃO

28 de janeiro de 2015

Tradução finalizada em: 07 de junho de 2021