Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Biloba 60 mg
60 mg / Filmtablette

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält:
Wirkstoff: 60 mg quantifizierter, raffinierter Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (35-67:1), Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m).
Der Extrakt ist quantifiziert auf 13,2 - 16,2 mg Flavonoide, berechnet als Flavonolglykoside, 1,68 - 2,04 mg Ginkgolide A, B und C, 1,56 - 1,92 mg Bilobalid, und enthält unter 0,3 µg Ginkgolsäuren pro Filmtablette.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Enthält Lactose.

Für die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Zur symptomatischen Behandlung von hirnorganisch bedingten geistigen Leistungseinbußen im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes bei dementiellen Syndromen mit der Leitsymptomatik:
  Gedächtnisstörungen, Konzentrationsstörungen, depressive Verstimmung, Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen.

  Zur primären Zielgruppe gehören Patienten mit dementiellem Syndrom bei primär degenerativer Demenz, vaskulärer Demenz und Mischformen aus beiden.
  Das individuelle Ansprechen auf die Medikation kann nicht vorausgesagt werden.

  Bevor die Behandlung mit Ginkgo-Extrakt begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitssymptome nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

- Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit bei Stadium II nach FONTAINE (Claudicatio intermittens) im

Rahmen physikalisch-therapeutischer Maßnahmen, insbesondere Gehtraining.

- Vertigo vaskulärer und involutiver Genese.
  Adjuvante Therapie bei Tinnitus vaskulärer und involutiver Genese.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:
„Häufig auftretende Schwindelgefühle und Ohrensausen bedürfen grundsätzlich der Abklärung durch einen Arzt. Bei plötzlich auftretender Schwerhörigkeit bzw. einem Hörverlust sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden."

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dementielles Syndrom, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Vertigo, als Adjuvans bei Tinnitus:
Erwachsene ab 18 Jahren nehmen 2-mal täglich 1 Filmtablette ein (entsprechend 120 mg Ginkgo-Extrakt pro Tag), und zwar morgens und abends 1 Filmtablette.

Anwendungsart:
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.

Kinder und Heranwachsende
Biloba 60 mg ist für die Anwendung bei Personen unter 18 Jahren nicht vorgesehen.

Dauer der Anwendung:
Dementielles Syndrom:
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.

Periphere arterielle Verschlusskrankheit:
Die Besserung der Gehstreckenleistung setzt eine Behandlungsdauer von mindestens 6 Wochen voraus.

Vertigo:
Die Anwendung über einen längeren Zeitraum als 6 - 8 Wochen bringt keine therapeutischen Vorteile.

Tinnitus:
Die adjuvante Therapie sollte über einen Zeitraum von mindestens 12 Wochen erfolgen. Sollte nach 6 Monaten kein Erfolg eingetreten sein, ist dieser auch nach längerer Behandlung nicht mehr zu erwarten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegenüber Ginkgo biloba oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, Schwangerschaft.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Heranwachsenden liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern und Heranwachsenden unter 18 Jahren nicht angewendet 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.

Da es einzelne Hinweise darauf gibt, dass Ginkgo-haltige Präparate die Blutungsbereitschaft erhöhen könnten, sollte dieses Arzneimittel vorsichtshalber vor einer Operation abgesetzt werden.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:
"Informieren Sie bitte rechtzeitig Ihren Arzt, wenn Sie Biloba 60 mg eingenommen haben, damit er über das weitere Vorgehen entscheiden kann."
Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Epileptikern durch die Einnahme von Ginkgo-Zubereitungen das Auftreten weiterer Krampfanfälle gefördert wird. Es wird diskutiert, dass dies in Zusammenhang mit dem Gehalt an 4'-O-Methylpyridoxin stehen könnte.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient deshalb auf Folgendes hingewiesen:
„Falls bei Ihnen ein Krampfleiden (Epilepsie) bekannt ist, halten Sie vor Einnahme von Biloba 60 mg bitte Rücksprache mit Ihrem Arzt".

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Biloba 60 mg nicht einnehmen.

Biloba 60 mg enthält weniger als 1mmol 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, Warfarin, Clopidogrel, Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antirheumatika) kann deren Wirkungsverstärkung nicht ausgeschlossen werden.
Wie für alle Arzneimittel kann auch für Biloba 60 mg 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.
In der Gebrauchsinformation wird der Patient deshalb auf Folgendes hingewiesen:
„Bitte halten Sie deshalb Rücksprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker."

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da es einzelne Hinweise darauf gibt, dass Ginkgo-haltige Präparate die Blutungsbereitschaft erhöhen könnten, darf dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden (siehe Punkt 4.3).
Dieses Arzneimittel soll während der Stillzeit nicht angewendet werden, da keine

ausreichenden Untersuchungen vorliegen. Es ist nicht bekannt, ob die Inhaltsstoffe des Extraktes in die Muttermilch übergehen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Keine bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandelter von 10	**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 Behandelter von 10.000	

Zur Häufigkeit der unter Einnahme Ginkgo-biloba-haltiger Arzneimittel bekannt gewordenen Nebenwirkungen sind keine gesicherten Angaben möglich, da diese Nebenwirkungen durch einzelne Meldungen von Patienten, Ärzten oder Apothekern bekannt geworden sind. Danach könnten unter Einnahme dieses Arzneimittels folgende Nebenwirkungen auftreten:

- Es können Blutungen an einzelnen Organen auftreten, vor allem wenn gleichzeitig gerinnungshemmende Arzneimittel wie Phenprocoumon, Acetylsalicylsäure oder andere nichtsteroidale Antirheumatika eingenommen werden (siehe auch unter 4.5 Wechselwirkungen). Bei überempfindlichen Personen kann es zum allergischen Schock kommen; darüber hinaus können allergische Hautreaktionen (Hautrötung, Hautschwellung, Juckreiz) auftreten.

  In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:
  „Wenn Sie von einer der oben genannten Nebenwirkungen betroffen sind, nehmen Sie Biloba 60 mg nicht nochmals ein und wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, damit er über den Schweregrad und gegebenenfalls erforderliche Maßnahmen entscheiden kann."

- Weiterhin kann es zu leichten Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, Schwindel oder zur Verstärkung bereits bestehender Schwindelbeschwerden kommen.

  In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:
  „Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine dieser aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt."

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 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 Biloba 60 mg 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

Tierexperimentell sind mit dem in Biloba 60 mg enthaltenen quantifizierten Extrakt EGb 761® die folgenden pharmakologischen Wirkungen nachgewiesen worden:
Steigerung der Hypoxietoleranz, insbesondere des Hirngewebes, Hemmung der Entwicklung eines traumatisch oder toxisch bedingten Hirnödems und Beschleunigung seiner Rückbildung, Verminderung des Retinaödems und von Netzhautzell-Läsionen, Hemmung der altersbedingten Reduktion der Anzahl von muskarinergen Cholinozeptoren und alpha-2-Adrenozeptoren sowie Förderung der Cholinaufnahme im Hippocampus, Steigerung der Gedächtnisleistung und des Lernvermögens, Förderung der Kompensation von Gleichgewichtsstörungen, Förderung der Durchblutung, vorzugsweise im Bereich der Mikrozirkulation, Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes, Inaktivierung toxischer Sauerstoffradikale (Flavonoide), Antagonismus gegenüber PAF (platelet activating factor) (Ginkgolide), neuroprotektive Wirkung (Ginkgolide A und B, Bilobalid).
Beim Menschen wurden hypoxieprotektive Eigenschaften, eine Förderung der Durchblutung, insbesondere im Bereich der Mikrozirkulation, sowie eine Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beim Menschen wurde im Pharmako-EEG über eine dosisabhängige Beeinflussung der hirnelektrischen Aktivität die zerebrale Bioverfügbarkeit des in Biloba 60 mg enthaltenen quantifizierten Extraktes EGb 761® nachgewiesen.
Nach oraler Gabe von 80 mg des Ginkgo-Extraktes ergaben sich für die Terpenlactone Ginkgolid A, Ginkgolid B und Bilobalid beim Menschen sehr gute absolute Bioverfügbarkeiten von 98 % für Ginkgolid A, 79 % für Ginkgolid B und 72 % für Bilobalid. Die maximalen Plasmakonzentrationen lagen bei 15 ng/ml für Ginkgolid A, 4 ng/ml für Ginkgolid B und ca. 12 ng/ml für Bilobalid; die Halbwertszeiten betrugen 3,9 Stunden (Ginkgolid A), 7 Stunden (Ginkgolid B) und 3,2 Stunden (Bilobalid).
Die Plasamaproteinbindung (Humanblut) beträgt für Ginkgolid A 43 %, für Ginkgolid B 47 % und für Bilobalid 67 %.
Bei Ratten wurde nach oraler Verabreichung des ^{14}C-radioaktiv markierten Extraktes EGb 761® eine Resorptionsquote von 60 % ermittelt. Im Plasma wurde eine Maximalkonzentration nach 1,5 Stunden gemessen, die Halbwertszeit lag bei 4,5 Stunden. Ein

erneuter Anstieg der Plasmakonzentration nach 12 Stunden deutet auf einen enterohepatischen Kreislauf hin.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die nachfolgenden Angaben beziehen sich auf den in Biloba 60 mg enthaltenen quantifizierten Extrakt EGb 761®.

Akute Toxizität (LD_{50}):
Orale Applikation:
Maus: 7725 mg/kg KG
Ratte: > 10 000 mg/kg KG

Intravenöse Applikation:
Maus: 1100 mg/kg KG
Ratte: 1100 mg/kg KG

Intraperitoneale Applikation:
Maus: 1900 mg/kg KG
Ratte: 2100 mg/kg KG

Subchronische und chronische Toxizität:
Subchronische Toxizitätsstudien umfassten Untersuchungen bei der Ratte (15 - 100 mg/kg KG/die i.p.) für die Dauer von 12 Wochen und beim Hund (7,5 - 30 mg/kg KG/die i.v. bzw. 5 mg/kg KG/die i.m.) für die Dauer von 8 Wochen.
Die chronische Toxizität wurde 6 Monate lang bei Ratten und Hunden mit täglichen Dosierungen von 20 und 100 mg/kg KG sowie ansteigend 300, 400 und 500 mg/kg KG (Ratte) bzw. 300 und 400 mg/kg KG (Hund) per os geprüft.
Die Daten ergaben keinerlei Anhaltspunkte für biochemische, hämatologische oder histologische Schäden. Leber- und Nierenfunktion waren nicht beeinträchtigt.

Reproduktionstoxizität:
Die Untersuchungen wurden mit oraler Verabreichung von 100, 400 und 1600 mg/kg KG/die bei der Ratte und von 100, 300 sowie 900 mg/kg KG/die beim Kaninchen durchgeführt. Bei diesen Tierarten zeigten sich keine teratogenen, embryotoxischen oder die Reproduktion beeinträchtigenden Wirkungen des in Biloba 60 mg enthaltenen quantifizierten Extraktes EGb 761®.
Am Hühnerembryo bewirkte ein nicht näher spezifizierter Ginkgo-Extrakt dosisabhängig subkutane Blutungen, Hypopigmentierung, Wachstumshemmung und Anophthalmie.

Mutagenität, Kanzerogenität:
Untersuchungen ergaben keine mutagenen (Ames-Test, Host-Mediated-Assay, Micronucleus-Test, Chromosomenaberrationstest) oder kanzerogenen (Carcinogenitätsstudie über 104 Wochen bei Ratten) Wirkungen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium; Hochdisperses Siliciumdioxid; Hypromellose; Lactose-

Monohydrat; Macrogol 1500; Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Maisstärke; Methylcellulose; Mikrokristalline Cellulose; Simeticon; Sorbinsäure (Ph. Eur.); Talkum; Titandioxid E 171; Eisen(III)-oxid E 172.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine Angaben erforderlich.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Verfallsdatum ist auf der Faltschachtel und der Blisterpackung (Durchdrückpackung) aufgedruckt. Die Haltbarkeit von Biloba 60 mg beträgt 5 Jahre.
Biloba 60 mg soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis (Durchdrückpackung) besteht aus PVC/PVDC- und Aluminiumfolie.
Originalpackung mit 30 Filmtabletten
Originalpackung mit 60 Filmtabletten
Originalpackung mit 120 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller
Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar-Schwabe-Straße 4
76227 Karlsruhe
Telefon: 0721 / 4005-0
Telefax: 0721 / 4005-500

8. Zulassungsnummer

42942.02.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

02.08.2002 / 27.05.2008

10. Stand der Information

Juni 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig