



EQUITAM[®]
(*Ginkgo Biloba L.*)

Bula para Profissionais da Saúde

Comprimidos Revestidos

80mg e 120mg

Equitam®

Ginkgo biloba L.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial: *Ginkgo biloba* L.

Nomenclatura popular: Ginkgo

Família: Ginkgoaceae

Parte da planta utilizada: Folhas

USO ORAL

Comprimido Revestido

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Embalagens com 20 e 30 comprimidos revestidos contendo 80 mg de extrato seco de *Ginkgo biloba* L.

Embalagens contendo 10 e 30 comprimidos revestidos contendo 120 mg de extrato seco de *Ginkgo biloba* L.

Composição:

Cada comprimido revestido 80 mg contém:

Extrato seco de *Ginkgo biloba* L.....80 mg

(padronizado em 17,6 – 21,6 mg (22-27%) de ginkgoflavonoides (expressos em quercetina, kaempferol e isorhamnetina) e 4,0 – 5,6 mg (5 - 7%) de terpenolactonas (expresso em ginkgolídeos A, B, C, J e bilobalídeos).

Cada comprimido revestido 120 mg contém:

Extrato seco de *Ginkgo biloba* L.....120 mg

(padronizado em 26,4 – 32,4 mg (22-27%) de ginkgoflavonoides (expressos em quercetina, kaempferol e isorhamnetina) e 6,0 – 8,4 mg (5 - 7%) de terpenolactonas (ginkgolídeos A, B, C, J e bilobalídeos).

Excipientes: celulose microcristalina, dióxido de silício, carbômer, talco, estearato de magnésio, copolímero de metacrilato de butila, metacrilato de dimetilaminoetila e metacrilato de metila, dióxido de titânio, macrogol e óxido de ferro amarelo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado para distúrbios das funções do Sistema Nervoso Central (SNC): vertigens e zumbidos (tinidos) resultantes de distúrbios circulatórios, distúrbios circulatórios periféricos (claudicação intermitente) e insuficiência vascular cerebral (MILLS & BONES, 2000; 2005).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De 35 estudos realizados com *G. biloba*, incluindo 3.541 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 1.672 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 200 mg/dia por 12 semanas ($p < 0,0001$) ou em doses superiores a 200 mg/dia por 24 semanas ($p=0,02$). Parâmetros cognitivos, de atividades da vida diária e humor também apontam a superioridade do *G. biloba* em relação ao placebo nas duas faixas de dosagem (BIRKS, 2002).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O extrato de *G. biloba* é constituído principalmente por ginkgoflavonóides (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% a 100%; 79% a 93%; e 70%, respectivamente) (BLUMENTHAL, 2003). As suas meias-vidas de eliminação duram respectivamente 4,5 h; 10,6 h e 3,2 h. Esses compostos são excretados inalterados na urina em 70% de ginkgolídeo A, 50% de ginkgolídeo B e 30% de bilobalídeos (MILLS & BONES, 2000).

G. biloba promove o incremento do suprimento sanguíneo cerebral por meio 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 (KOLTRINGER *et al.*, 1989), antagonizando o PAF (WADA *et al.*, 1988) e modificando o metabolismo neuronal (DE FEUDIS, 1991).

A fração de flavonóides 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

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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 e em amamentação 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 (MICROMEDEX[®] 2.0, 2014).

Este medicamento pode diminuir a efetividade dos anticonvulsivantes e pode alterar os efeitos da insulina, aumentando a sua depuração (MICROMEDEX[®] 2.0, 2014).

Pode provocar mudanças no estado mental quando associado à buspirona ou ao *Hypericum perforatum* (MICROMEDEX[®] 2.0, 2014).

Pode potencializar o efeito dos inibidores da monoaminaoxidase e pode aumentar o risco dos efeitos colaterais da nifedipina (MICROMEDEX[®] 2.0, 2014).

Pode aumentar o risco de aparecimento da síndrome serotoninérgica quando associado aos inibidores da recaptção de serotonina e pode causar hipertensão em uso concomitante com os diuréticos tiazídicos (MICROMEDEX[®] 2.0, 2014).

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

A associação com trazodona pode trazer risco de sedação excessiva (GALLUZZI *et al.*, 2000).

O uso concomitante de *G. biloba* pode aumentar os riscos de eventos adversos causados pela risperidona, como, por exemplo, priapismo (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

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem do produto.

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 e organolépticas

Este produto apresenta-se como comprimido revestido circular, biconvexo de cor bege.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Equitam® 80 mg: Ingerir 01 (um) comprimido de 8 (oito) em 8 (oito) horas ou 12 (doze) em 12 (doze) horas, ou a critério médico.

Equitam® 120 mg: Ingerir 01 (um) comprimido de 12 (doze) em 12 (doze) horas, ou a critério médico (HOFFMAN, 2003; EBADI, 2006).

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos inteiros, sem mastigar, com um pouco de líquido. A ingestão de Equitam® deve ser feita pela manhã, no meio do dia e à noite (nos casos em que a posologia é de 8 (oito) em 8 (oito) horas), ou pela manhã e à noite (nos casos em que a posologia é de 12 (doze) em 12 (doze) horas). Equitam® pode ser administrado junto às refeições.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer distúrbios gastrointestinais, cefaleias 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).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

M.S.: 1.0043.1379

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi CRF-SP 41.116

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565

Itapevi - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Equitam_Com Rev_VPS_V0

Central de Relacionamento

0800-703-1550

www.momentafarma.com.br - central@momentafarma.com.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 24/09/2014.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHLEMEYER, B; KRIEGLSTEIN, 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® versão 2.0. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com>. Acesso em 18/08/20014.
- MILLS, S; BONES, K. *Principles and practice of phytotherapy – modern herbal medicine*, 2000.
- MILLS, S; BONES, K. *The essential 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.
- 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.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10460 – MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/07/20 21	2959399/2 1-9	1732 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Solicitação de Transferência de Titularidade De Registro (CISÃO DE EMPRESA)	29/11/20 21	-	VP/VPS	80 MG COM REV X 20 80 MG COM REV X 30 120 MG COM REV X 10 120 MG COM REV X 30

