

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

SEREB L %0,4 oral damla

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde:

Her 1 ml (20 damla), etkin madde olarak 9,6 mg ginkgo flavon glikozitlerine e de er olacak ekilde standardize edilmi 40 mg Ginkgo biloba *L.* yaprakları kuru ekstresi içerir.

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖT K FORM

Oral damla

Koyu kırmızı renkli homojen çözelti

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Hafif ve orta iddette Alzheimer tipi demans, vasküler demans ve miks formlardaki demans sendromları,
- Periferik arteriyel okluzif hastalıklarda Fontaine evre II (intermittan klaudikasyo) a rısız yürüme mesafesinin iyile tirilmesi,
- Vertigo,
- Tinnitus.

4.2. Pozoloji ve uygulama ekli

SEREB L önerilen dozu, demansta 120-240 mg/gün (günde 2 veya 3 kez 40 damla); periferik arteriyel okluzif hastalıklarda 120-240 mg/gün (günde 2 veya 3 kez 40 damla); vertigo ve tinnitusta 160 mg/gündür (günde 2 kez 40 damla).

Pozoloji/uygulama sıkl ı ve süresi:

Demans sendromları:

Tedavinin süresi en az 8 hafta olmalıdır.

3 aylık tedavi sonunda hastalık semptomları herhangi bir düzelme göstermezse veya kötüle irse tedavinin devam edip etmeyece i hekim tarafından kontrol edilmelidir.

Vertigo:

Vertigo tedavisinde tedavi 8 haftayı a mamalıdır.

Tinnitus:

Tedavi, en az 12 hafta sürdürülmelidir.

6 ay sonra herhangi bir tedavi ba arısı gözlenmezse, daha uzun tedavi süresince de düzelme beklenmemektedir.

Periferik arteriyel okluzif hastalık:

A rısız yürüme mesafesinin iyile tirilmesi en az 6 haftalık tedavi gerektirmektedir.

Uygulama ekli:

SEREB L %0,4 Oral Damla belirtilen miktarlarda bir bardak suya kar ıtıldıktan sonra içilmelidir.

Yemeklerle birlikte veya ayrı olarak alınabilir.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:**Böbrek yetmezli i:**

Böbrek bozuklu u olan hastalarda doz ayarlaması gerekti ine dair veri bulunmamaktadır.

Karaci er yetmezli i:

Karaci er fonksiyon bozuklu u olan hastalarda doz ayarlaması gerekti ine dair veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Yeterli veri bulunmadı ndan, 18 ya altı çocuklarda ve adolesanlarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Ya lılarda doz ayarlaması gerekti ine dair veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Ginkgo bilobaya veya bile imindeki maddelerden herhangi birine kar ı önceden olu mu a rı duyarlılık durumlarında, intrakraniyal kanama riski ta rıyan bireylerde, pıhtıla ma bozuklu u olanlarda ve hamilelikte kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Serebral endikasyonlarda SEREB L ile tedaviye ba lamadan önce, patolojik semptomların spesifik bir tedavi gerektiren herhangi bir nedene ba lı olup olmadığı belirlenmelidir.
- Sık görülen ba dönmesi ve kulak çınlaması her zaman bir doktor tarafından belirlenmelidir. Ani i itme kaybı veya bozuklu u durumunda mutlaka hekime danı ılmalıdır.
- Bazı raporlar, Ginkgo içeren preparatların kanamaya e ilimi arttırabilece ine i aret etmektedir.
- Kanama riskinde artı ve antikoagülanlarla birlikte ve e zamanlı kullanımı varsa hekime danı ıldıktan sonra kullanılmalıdır.

- Tek vaka raporlarına dayanarak, Ginkgo preparatları ile ameliyat sonrası gözlenen kanama nedeniyle cerrahi öncesinde ginkgo kullanımına ara verilmelidir.
- Epilepsili hastalarda Ginkgo preparatlarının uygulanmasının nöbet olumsuzluğu tetiklediği ve nöbet eğerini düzeltilmediği göz ardı edilemez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim etkileri

SEREB L ile birlikte koagülasyon inhibisyonu yapan ilaçların (fenpropion, warfarin, klopidogrel, asetil salisilik asit), non-steroid antiinflamatuar ilaçların ve antikonvülsan ilaçların birlikte uygulanması durumunda bu ilaçların etkilerinin ve kanama riskinin artabileceği göz ardı edilemez.

SEREB L, karaciğerde sitokrom P450-3A4,-1A2,-2C19 enzimleri ile metabolize olan diğer ilaçlar üzerinde (trazodon, omeprazol, nifedipin ve nikardipin vb) etki gösterebilir, bu ilaçların etki gücünü ve/veya etki süresini etkileyebilir.

Antikoagülanlar, antiplatelet ajanlar, düşük moleküllü ağırlıklı heparinler ve trombolitik ilaçlar: Bu ilaçlar ile birlikte Ginkgo'nun kullanılması, kanama komplikasyonları riskinde artışa yol açabilir. Birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır.

Antikonvülsanlar: Ginkgonun, epilepsi hastalarında antikonvülsan ilaçlarla birlikte kullanıldığında nöbetleri uyarabileceği göz ardı edilmemelidir. Epilepsi hastalarında Ginkgo ve antikonvülsanların birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Buspiron: Buspiron tedavisine Ginkgo eklenmesinin, hastalarda hipomanik epizodu artırabileceği bir vaka raporunda bildirilmiştir. Buspiron kullanan hastalarda Ginkgo ile birlikte özellikle psikotrop ilaçlar ile kombinasyondan kaçınılmalıdır.

İnsülin: Her ne kadar kesin veri olmasa da, Ginkgo, tip 2 diyabetik hastalarda ve hipoglisemik kişilerde insülin düzeylerini düşürebilir. Ginkgo, insülin ile birlikte kullanılacaksa dikkatli olunmalı ve hastalarda kan glukoz düzeyleri ile hiperglisemi veya hipoglisemi semptomları yakından izlenmelidir.

MAO inhibitörleri: Teorik olarak Ginkgo, MAO inhibitörlerinin etkisini artırabilir. Hayvan ve prelinik çalışmalarda Ginkgo'nun monoamin oksidazı inhibe ettiği gösterilmiştir. Ginkgo ile MAO inhibitörlerinin birlikte kullanılmasından kaçınılmalıdır.

Seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSG'ler): Prelinik çalışmalarda, Ginkgo'nun SSG'leri etkileyerek serotonin sendromu semptomlarına yol açabileceği bildirilmiştir. Ginkgo ile birlikte seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin birlikte kullanılması durumunda hastalar serotonin sendromuna karşı yakından izlenmelidir.

Tiyazid diüretikler: Ginkgo biloba ile tiyazid diüretik kombinasyonu kullanan bir hastada kan basıncında artış oldu u bir vaka raporu ile bildirilmiştir. Bu durumun gerçek bir ilaç

etkile iminden kaynaklandı ı ya da Ginkgo veya tiyazid diüreti e ba lı beklenmeyen bir yan etki olup olmadığı bilinmemektedir. Ginkgo veya tiyazid diüretiklerin birlikte kullanım sırasında kan basıncındaki artı riskine kar ı dikkatli olunmalıdır.

Aminoglikozidler: Birlikte kullanım durumunda ototoksisite riski artabilir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk do urma potansiyeli bulunan kadınlar/Do um kontrolü (Kontrasepsiyon)

lacın do um kontrolü üzerine etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalı malar, üreme /ve-veya/ embriyonal/fetal geli im toksisitesi göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

nsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Ancak bazı çalı malarda kanama riskini artırdı ı rapor edildi inden SEREB L gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

SEREB L veya metabolitlerinin anne sütüne geçip geçmedi i bilinmemektedir. Yeni do anlarda/infantlarda risk göz ardı edilemez. Emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yetene i/Fertilite

SEREB L'in üreme yetene i üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmi herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8. istenmeyen etkiler

istenmeyen etkiler a a ıdaki sıklık derecesine göre belirtilmi tir:

Çok yaygın (1/10); yaygın (1/100 ila <1/100); yaygın olmayan (1/1.000 ila <1/100); seyrek (1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Ginkgo biloba içeren preparatlar ile tedavi süresince gözlenen istenmeyen etkilerin sıklı ı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bunun nedeni söz konusu istenmeyen etkiler hastalar, doktorlar veya eczacılar tarafından yapılan bildirimlerden elde edilmi tir.

Bu bildirimlere göre a a ıdaki istenmeyen etkiler SEREB L tedavisi süresince ortaya çıkabilir:

Kan ve Lenf Sistemi Hastalıkları:

Bilinmiyor: Kanama (serebral hemoraji), postoperatif filebit

Ba ı ıklık Sistemi Hastalıkları

Bilinmiyor: Hassas bireylerde anafilaktik şok

Sinir Sistemi Hastalıkları

Çok seyrek: Beyin kanaması

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi

Göz Hastalıkları

Seyrek: Görme problemleri

Çok seyrek: Gözde kanama

Vasküler Hastalıklar

Bilinmiyor: Bazı organ kanamaları

Gastrointestinal Hastalıklar

Bilinmiyor: Hafif gastrointestinal bozukluklar, bulantı, kusma, ishal

Deri ve Deri Altı Doku Hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, döküntü, kızarıklık

Çok seyrek: Stevens Johnson sendromu

Üşheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası üşheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık meslek mensuplarının herhangi bir üşheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr;e-posta:tufam@titck.gov.tr;tel:0800 314 00 08;faks:0 312 21835 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı bildirilmemiştir.

Ginkgo bilobanın güçlü bir PAF antagonisti olarak etki edip yüksek dozlarda uzun süre kullanımının kanama zamanında ve spontan hemoraji gelişme riskinde artışa yol açabileceği unutulmamalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Diğer Antidemans ilaçlar

ATC kodu : N06DX02

SEREBEL'de bulunan özel Ginkgo biloba ekstresinin ağızdaki farmakolojik etkileri hayvan deneyleri ile kanıtlanmıştır:

Özellikle serebral dokuda hipoksiye toleransın artırılması, travmatik veya toksik olarak indüklenen beyin ödeminin inhibisyonu ve regresyonunun hızlandırılması, retina ödeminin ve retina hücrelerinin lezyonlarının azaltılması, muskarinerjik kolin reseptörlerinde ve alfa 2 adreno reseptörlerde yavaş olarak ortaya çıkan azalmanın inhibisyonu ve aynı zamanda hipokampüste kolin geri alımının artırılması, bellek performansı ve öğrenme kapasitesinin

arttırılması, denge bozukluklarında kompanzasyonun iyileştirilmesi, özellikle mikrosirkülasyon alanlarında dolaşımın artırılması, kanın reolojik özelliklerinin iyileştirilmesi, toksik oksijen radikallerinin inaktivasyonu (flavonoidler), PAF antagonizması (ginkgolidler) ve nöroprotektif etki (ginkgolidler A ve B, bilobalid).

Hipoksiden koruyucu etkileri, özellikle mikrosirkülasyon alanlarında kan akımının artırıcı ve kanın reolojik özelliklerinin iyileştirici etkileri insanlarda gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

80 mg'lık Ginkgo ekstresinin insanlarda oral alımını takiben terpen laktonları ginkgolid A, ginkgolid B ve bilobalidin biyoyararlanımı oldukça iyidir. Mutlak biyoyararlanım ginkgolid A için %98, ginkgolid B için %79 ve bilobalid için %72'dir. Maksimum plazma konsantrasyonu ginkgolid A için 15 ng/ml, ginkgolid B için 4 ng/ml, bilobalid için ise yaklaşık 12 ng/ml'dir.

Sıçanlarda ¹⁴C ile radyoaktif olarak işaretlenen ginkgo biloba ekstresinin oral alımının ardından resorpsiyon oranı %60 olarak tesbit edilmiştir ve maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi 1,5 saattir. Yarılanma ömrü 4,5 saattir ve alımı takiben 12 saat sonra ikinci bir plazma piki olması, enterohepatik dolaşım göstergesidir.

Dağılım:

İnsan kanında plazma proteinlerine bağlanma oranı ginkgolid A için %43, ginkgolid B için %47 ve bilobalid için %67'dir.

Ginkgo biloba ekstresinin insanlarda serebral biyoyararlanımı, serebro-elektriksel aktivite üzerine doz- bağımlı etkileri, temel alınarak farmako-EEG ile gösterilmiştir.

Metabolizma:

Ginkgolid A ve B'nin büyük bir kısmı vücutta metabolize edilmeden idrarla dışı memi ekilde atılır.

Eliminasyon:

Yarılanma ömrü ginkgolid A için 3,9 saat, ginkgolid B için 7 saat ve bilobalid için 3,2 saattir.

Ginkgolid A, B ve bilobalidin eliminasyonu ile ilgili farmakokinetik veri, birincil eliminasyon yolunun açıkça renal atılımla olduğunu göstermektedir. Her maddenin önemli kısmı dışı memi ekilde elimine olmakta, sadece küçük bir kısım glukuronidlenmektedir. Bilobalid geri alımı, hidrolitik köullarda bozulan kararsız yapısı nedeniyle ihmal edilebilir seviyelerdedir.

Doz-rusallık / doz-rusal olmayan durum:

Bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri:

Klinik olmayan çalı malardaki etkileri, sadece klinik kullanımla az ilinti gösteren maksimum insan maruziyetinden fazla olan yeterli düzeyde oldu u d ü n ü len maruziyetlerde gözlenmi tir. Hayvan alı maları gebelik ve/veya embriyonal ftal geli im ve/veya do um ve/veya postnatal geli im üzerine advers etkiler göstermemektedir.

6. FARMASÖT K ÖZELL KLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Gliserin
Sodyum sakkarin
Propilen glikol
Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemi tir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklı nda, ambalajı içinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteli i ve içeri i

Kutuda, a zı beyaz renkli pilfer proof HDPE kapak ile kapatılmı , amber renkli Tip III cam i ede 50 ml + yan damlalıklı LDPE kapak

6.6. Be eri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve di er özel önlemler

Kullanılmamı olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeli i” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAH B

Koçak Farma la ve Kimya Sanayi A. .
Ba larba ı Gazi Cad. No : 40, Üsküdar/ stanbul ,
Tel. : 0216 492 57 08 Faks : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2014/11

9. LK RUHSAT TAR H /RUHSAT YEN LEME TAR H

İlk ruhsat tarihi:17.01.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ