Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/101/serebil-40-mg-20-film-kapli-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N06DX02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEREBİL 40 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
9,6 mg ginkgo glikozitlerini içerecek şekilde standardize edilmiş 40 mg *Ginkgo biloba L.* yaprakları kuru ekstresi içerir.

Yardımcı madde(ler):
Laktoz 82.50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Kaplı Tablet

Sarı renkli bikonveks yuvarlak film tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Organik beyin sendromuna bağlı serebral performans bozuklukları (unutkanlık, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu, ruhsal uyum bozuklukları, baş dönmesi, kulak çınlaması ve baş ağrısı),
- Alzheimer tipi primer dejeneratif demans, vasküler demans ve miks formlardaki demans sendromları,
- Vertigo (vasküler veya involüsyona bağlı), denge bozuklukları ve kulak çınlaması tedavisi,
- Periferik arteriyel okluzif hastalıklarda Fontaine stage II'de (intermittan klaudikasyo) ağrısız yürüme mesafesinin iyileştirilmesi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Organik beyin sendromuna bağlı serebral performans bozukluklarının ve demans sendromlarının tedavisinde: Günde 3 kez 1-2 tablet (120 mg - 240 mg *ginkgo biloba* kuru ekstresine eşdeğer). Tedavinin süresi, semptomların ciddiyetine göre en az 8 haftadır.

Vasküler ve involüsyona bağlı vertigo, denge bozuklukları ve tinnitus olgularında: Günde 3 kez 1 film tablet veya 2 kez 2 film tablet (120 mg veya 160 mg *ginkgo biloba* kuru ekstresine eşdeğer). Tedavi süresi, en az 6-8 haftadır. Vertigo tedavisinde tedavi 8 haftayı aşmamalıdır.

Periferik arteriyel okluzif hastalıklarda ağrısız yürüme mesafesinin iyileştirilmesinde: Günde 3 kez 1 film tablet veya 2 kez 2 film tablet (120 mg veya 160 mg *ginkgo biloba* kuru ekstresine eşdeğer). Tedavi, en az 6 hafta sürdürülmelidir.

Belirtilen tedavi sürelerinin tamamlanmasından sonra tedavinin devam edip etmeyeceği hekim tarafından kontrol edilmelidir.

Semptomlar kötüleşir veya 4 haftadan daha uzun süreyle kalıcı olursa doktora danışılmalıdır.

Uygulama şekli:
Tabletler çiğnenmeden bir miktar sıvı (tercihen bir bardak içme suyu) ile birlikte yemeklerden sonra ağız yoluyla alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalarda özel bir kullanım durumu bulunmamaktadır.

Pediatrik popülasyon:
Yeterli klinik çalışma bulunmadığından 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar
SEREBİL bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı önceden oluşmuş aşırı duyarlılık durumlarında, hamilelikte ve intrakraniyal kanama riski taşıyan bireylerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
- Serebral endikasyonlarda SEREBİL ile tedaviye başlamadan önce, patolojik semptomların spesifik bir tedavi gerektiren herhangi bir nedene bağlı olup olmadığı belirlenmelidir.
- Ginkgo, nöbet eşiğini düşürebilir. Nöbet hikayesi olan veya nöbet eşiğini düşürdüğü bilinen ilaçları kullanan hastalarda ginkgo kullanılmamalıdır.
- Ameliyat sonrası kanama riskini artırabileceği için cerrahi öncesinde ginkgo kullanımına ara verilmelidir.
- Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Antikoagülan, antitrombositer ajanlar, düsük molekül agırlıklı heparinler ve trombolitik ajanlar:
Ginkgo ve bu ilaçların birlikte kullanımı, kanama komplikasyonu riskini artırabilir. Bu nedenle, birlikte kullanımdan kaçınmalıdır.

Antikonvülzanlar:
Ginkgo, epilepsili hastalarda nöbetleri uyarabilir. Epilepsili hastalarda ginkgo ve antikonvülzanların birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Buspiron:
Ginkgo biloba ve/veya St. John's Wort'un buspiron ve fluoksetin tedavisine eklenmesi hipomaniyi uyarabilir. Buspiron tedavisi gören hastalar, ginkgo içeren ilaçları kullanmadan önce doktorlarına danısmaları gerektiği konusunda uyarılmalıdır. Özellikle diğer psikotrop ilaçlarla kombine olarak buspiron kullanan hastalarda ginkgo kullanılmaması önerilir.

İnsülin:
Teorik olarak ginkgo, insülin ihtiyacını değiştirebilir. Ginkgo sağlıklı bireylerde, kan glukoz seviyelerini etkilemediği halde açlık insülin seviyelerini artırmıştır. Ginkgo, insülin ile birlikte alınıyorken dikkatli olunmalıdır. Kan glukoz düzeyleri sık olarak takip edilmeli; hiperglisemi veya hipoglisemi belirti ve bulguları izlenmelidir.

Monoamin oksidaz inhibitörleri:
Teorik olarak ginkgo, monoamin oksidaz inhibitörlerinin (MAOİ) etkisini güçlendirebilir. Bu potansiyel etkileşim daha iyi anlaşılana kadar ginkgo ve monoamin oksidaz inhibitörlerinin birlikte kullanılmamalıdır.

Nikardipin:
Nikardipin ile birlikte ginkgo kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda kan basıncı düzenli bir şekilde kontrol edilmelidir.

Nifedipin:
Ginkgo biloba, nifedipinin ortalama plazma konsantrasyonunu artırabilir. Nifedipin ile birlikte ginkgo kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ):
Ginkgo ile birlikte kullanımları kanama riskini artırır. Ginkgo ile NSAİİ'ların bir arada kullanımından kaçınılmalıdır. Her iki ilaç grubu birlikte alınırsa, trombosit fonksiyonunun ginkgo tarafından olumsuz bir şekilde etkilenmiş olup olmadığını belirlemek için kanama zamanı, aşırı kanama belirti ve bulguları sıkça izlenmelidir.

Papaverin:
Ginkgo, papaverin ile birlikte kullanıldığı zaman advers etki sıklığı artabilir. Papaverin ile birlikte ginkgo kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Hastalar, papaverinin advers etkilerinde artış yönünden izlenmelidir.

Selektif serotonin gerialım inhibitörleri (SSGİ):
Ginkgo biloba ve/veya St. John's Wort'un buspiron ve fluoksetin tedavisine eklenmesi hipomaniyi uyarabilir. Ginkgo, SSGİ'leri ile birlikte kullanılırsa hastalar serotonin sendromu belirtileri yönünden yakından izlenmelidir.

Tiazid diüretikleri:
Ginkgo ve tiazid diüretiklerinin birlikte kullanımı, dikkatli takip gerektirir. *Ginkgo biloba* kullanılması planlanan hipertansiyonlu hastaların kan basınçları sık olarak izlenmelidir. Kan basıncındaki değişiklikler ilgili doktora bildirilmeli ve ginkgo ile tedaviye devam edilip edilmeyeceğine ait karar risk/yarar oranına göre verilmelidir.

Risperidon:
Risperidon ile *ginkgo biloba* arasındaki etkileşime dair herhangi bir deneysel kanıt bulunmamakla birlikte, klinikte eş zamanlı kullanım sonucu priapizm gelişen bir vakaya rastlanmıştır.

Omeprazol:
Omeprazol karaciğerde metabolize edilir. *Ginkgo biloba*, omeprazolün karaciğerde metabolizasyonunu arttırabilir. Bu nedenle *Ginkgo biloba* ile birlikte omeprazol kullanımı sonucu omeprazolün etkinliği azalabilir.

Trazodon:
Trazodon beyindeki kimyasallar üzerine etkilidir. *Ginkgo biloba* da beyindeki kimyasallar üzerine etkili olduğundan trazodon ile birlikte kullanılması beyinde ciddi yan etkilere yol açabilir. *Ginkgo biloba* ile birlikte trazodon kullanan yaşlı bir hastada koma tablosu görülmüştür. Trazodon ile *ginkgo biloba* eş zamanlı kullanılmamalıdır.

Aminoglikozitler:
Ginkgo biloba ile aminoglikozitler arasında klinik bir etkileşim saptanmamakla birlikte, söz konusu iki etkin madde arasındaki ilişki deneysel düzeyde ortaya çıkmıştır. Bu durumda amikasinin tek başına kullanımına kıyasla, *ginkgo biloba* ile birlikte kullanımıyla gelişen ototoksisite daha erken ortaya çıkmış ve daha yüksek düzeyde meydana gelmiştir. Elde edilen etkileşim verileri düşük seviyede olmasına rağmen, daha fazla veri elde edilinceye kadar aminoglikozitlerle tedavi süresince *ginkgo biloba* kullanımının sürdürülmesi bakımından risk/yarar oranı göz önünde bulundurulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlar üzerinde yapılmış bir etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyon üzerinde etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
SEREBİL'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda üreme üzerine toksik etki gözlenmemiştir. İnsanlara yönelik potansiyel bilinmemektedir. Ancak bazı çalışmalarda kanama riskini artırdığı ve oositlere istenmeyen etkileri olabileceğinden hamilelik süresince kullanılması tavsiye edilmemektedir.

Laktasyon dönemi
SEREBİL'in içindeki maddelerin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Bu nedenle, doktor önermediği sürece süt veren annelerde kullanımı önerilmemektedir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Deneysel çalışmalar ilacın teratojenik özellik göstermediğini ortaya koymuştur (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
SEREBİL'in araç ve makine kullanma yetenegi üzerindeki etkisi bilinmemektedir.
Bu nedenle, ilacın kullanımı sırasında kişinin verdiği yanıta göre hareket edilmelidir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1000); çok seyrek (< 1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Kanama (serebral hemoraji, postoperatif), filebit

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Baş ağrısı
Bilinmiyor: Baş dönmesi

Kardiyak hastalıklar
Bilinmiyor: Çarpıntı, ritim bozukluğu, semptomatik hipotansiyon

Gastrointestinal hastalıklar
Seyrek: Bulantı, kusma, ishal

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Seyrek: Kaşıntı, döküntü
Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Doz asımında bildirilen advers etkilerde artma görülür.
SEREBİL'in antidotu yoktur. Semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır.
Güçlü bir PAF antagonisti olarak 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 : Antidemansiyel

ATC kodu : N06DX02

SEREBİL'de bulunan *ginkgo biloba* ekstresi, içerdiği ginkgolid ve özellikle ginkgolid B'nin vasküler etkileri sayesinde trombosit aktive edici faktörün (PAF) yol açtığı trombosit agregasyonunu antagonize ederek hem vasküler trombozu hem de dokusal iskemiyi azaltır. SEREBİL, eritrosit hiperagregasyonu ve deformitesi üzerindeki etkileri sayesinde kan viskozitesini anlamlı ölçüde azaltır. İskemik bölgelerde dokusal perfüzyonu artırıp hipoksiyi azaltır. Bu etki, fosfodiesterazlar ve Na/K/ATPazlarla etkileşim sonucu oluşan stabilizatör etkiye bağlanmaktadır.
SEREBİL, serbest radikalleri nötralize ederek nöron membranlarını lipid peroksidasyonuna karşı korur. İçerdiği ginkgolid A, B ve bilobalid sayesinde nöroproteksiyon sağlayıcı ve sinaptik yoğunluğu koruyucu etkisiyle, özellikle hipokampusta kolin alımında düzelmeyle birlikte kolinerjik muskarinik reseptörlerin ve alfa 2-adrenoreseptörlerin yaşa bağlı azalmasını inhibe eder. Bu inhibisyonun kognitif fonksiyonların özelliklerini değerlendiren hassas bir ölçek olan ADAS-Cog'daki kriterlere uyum sağladığı görülmüştür.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Emilim:
Oral alımı takiben gastrointestinal sistemden hızla emilir. Ginkgolid A, ginkgolid B ve bilobalid komponentlerinin biyoyararlılığı oldukça iyidir (ginkgolid A için % 98, ginkgolid B için % 93, bilobalid için %72).

Dağılım:
Maksimum plazma konsantrasyonu ginkgolid A için 15 ng/ml, ginkgolid B için 4 ng/ml, bilobalid için ise 12 ng/ml'dir. Plazma konsantrasyon değerleri, 24 saat içinde başlangıç değerlerine geri dönmüştür. İntravenöz uygulamalarda yarılanma değerleri ginkgolid A için 3,5 saat, ginkgolid B için 5,5 saat, bilobalid için ise 3,2 saat ölçülmüştür.
Plazma proteinlerine bağlanma ginkgolid A için %43, ginkgolid B için %47, bilobalid için ise %67'dir.

Ginkgo biloba, kan-beyin engelini geçmektedir.

Biyotransformasyon ve Eliminasyon:
Deneysel çalışmalar, ilacın enterohepatik dolaşıma girdiğini göstermiştir.
Ginkgolid A ve B'nin büyük bir kısmı vücutta metabolize edilmeden idrarla değişmemiş şekilde atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :
Ginkgo biloba ekstresinin akut toksisitesini belirlemek için yapılan çalışmalarda farelerde oral LD 50 değeri, 7725 mg/kg olarak bulunmuştur. Sıçanlarda, 10 g/kg dozlarda bile letal etki görülmemiştir.
Hem sıçanlarda hem farelerde I.V. *ginkgo biloba* ekstresi uygulamasında LD 50 degeri 1100 mg/kg bulunmuştur.
İntraperitoneal uygulamada ise LD50 değeri, fareler için 1900 mg/kg; sıçanlar için 2100 mg/kg düzeylerindedir.
Köpek ve sıçanlara 6 ay boyunca *ginkgo biloba* ekstresi uygulaması ile kronik toksisite çalışmaları yapılmıştır. Sıçanlara oral yoldan günde 20-100 mg/kg ginkgo ekstresi ile başlanan doz 300, 400, 500 mg/kg dozlara kadar çıkartılmıştır. Köpeklere ise oral yoldan 20-100 mg/kg/gün'lük doz artırılarak 300, 400 mg/kg dozlara ulaşılmıştır. Bu çalısmalarda yapılan histolojik, biyokimyasal, hematolojik incelemeler *ginkgo biloba* ekstresi toksisitesinin çok düşük olduğunu göstermiştir.
Ginkgo biloba ekstresi ile yapılan üreme çalışmalarında sıçanlara 100, 400, 1600 mg/kg/gün; tavşanlara 100, 300, 900 mg/kg/gün dozunda oral *ginkgo biloba* ekstresi uygulandı. Bu çalışmalarda *ginkgo biloba* ekstresinin teratojenik, embriyotoksik ve üreme üzerine toksik etkisi gözlenmemiştir.
İn vivo ve in vitro çalısmalarda *ginkgo biloba* ekstresinin mutajen olmadığı gösterilmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz PH 101
Laktoz
Mısır nişastası
Koloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat
Polietilen glikol 400
Polietilen glikol 6000
Talk
Titanyum dioksit
Sarı demiroksit
Hidroksipropil metil selüloz
Simetikon emülsiyon

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ambalajı içinde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, Alu / PVC-PVDC Blister ambalajda, 20 ve 50 tablet

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.
Bağlarbaşı Gazi Cad. No : 40, Üsküdar/İstanbul ,

Tel. : 0216 492 57 08 Faks : 0216 334 78 88

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

254/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.11.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ