

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kaveri® 120 mg, Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette Kaveri® 120 mg enthält: 120 mg Trockenextrakt aus Ginkgo-biloba-Blättern (35–67 : 1), Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m). Der Extrakt ist quantifiziert auf 22,0–27,0 % Flavonoide, berechnet als Flavonoidglykoside, sowie 5,0–7,0 % Terpenlactone, davon 2,8–3,4 % Ginkgolide A, B und C und 2,6–3,2 % Bilobalid und enthält unter 5 ppm Ginkgolsäuren.

Sonstige Bestandteile: u.a. Lactose-Monohydrat und Glucose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Ovale, gelbbraune Filmtabletten mit einer beidseitigen Bruchrille.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur symptomatischen Behandlung von hirnorganisch bedingten Leistungsstörungen 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 Krankheitszeichen nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

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. Hörverlust sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden.“

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Heranwachsende ab 12 Jahre nehmen 2-mal täglich ½ bis 1 Filmtablette ein (entsprechend 120 bis 240 mg Ginkgo-Extrakt pro Tag).

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.

Anwendungsdauer:

Die Behandlung soll mindestens 8 Wochen betragen.

Nach einer Behandlungsdauer von 3 Monaten ist vom Arzt zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung noch gerechtfertigt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Ginkgo-biloba-Extrakte oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Gebrauchsinformation erhält der Patient folgenden Warnhinweis:

„Bei krankhaft erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese) sowie bei gleichzeitiger Behandlung mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln sollte dieses Arzneimittel nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden.“

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Es soll deshalb bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Da es Hinweise darauf gibt, dass Ginkgo-haltige Präparate die Blutungsbereitschaft erhöhen können, muss dieses Arzneimittel vor einer Operation abgesetzt werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Kaveri® 120 mg nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme dieses Arzneimittels mit blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie Phenprocoumon, Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antirheumatika) kann deren Wirkung verstärkt werden.

In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie an 50 gesunden Probanden über 7 Tage ergaben sich keine Hinweise auf Wechselwirkungen von Ginkgo-Extrakt (Tagesdosis 240 mg) mit Acetylsalicylsäure (Tagesdosis 500 mg).

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf embryotoxische oder teratogene Effekte. Da jedoch keine Erfahrungen beim Menschen vorliegen und die Anwendung in der Schwangerschaft auch nicht begründet ist, ist der Nutzen einer Behandlung während der Schwangerschaft sorgfältig gegen die möglichen Risiken abzuwägen.

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

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr selten treten unter Einnahme Ginkgo-biloba-haltiger Arzneimittel, insbesondere wenn gleichzeitig gerinnungshemmende Arzneimittel wie Phenprocoumon, Acetylsalicylsäure oder andere nicht-steroidale Antirheumatika eingenommen werden, Blutungen auf (Hirnblutungen, Blutungen im Magen-Darm-Trakt, Blutungen im Auge). Sehr selten wurden nach der Einnahme dieses Arzneimittels leichte Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen oder allergische Hautreaktionen beobachtet.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf Folgendes hingewiesen:

„Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion oder Blutung darf dieses Arzneimittel nicht nochmals eingenommen werden.“

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

Bei einer Überdosierung ist mit einem verstärkten Auftreten der unter „Nebenwirkungen“ beschriebenen Symptome zu rechnen. Spezifische Gegenmittel sind nicht bekannt. Die Behandlung sollte in Abhängigkeit vom klinischen Bild erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Pflanzliche Antidementiva
ATC-Code: N06DP01

Tierexperimentell sind 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 Netzhautzellläsionen, 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 Fließeigenschaft des Blutes nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Beim Menschen wurde im Pharmako-EEG über eine dosisabhängige Beeinflussung der hirn-elektrischen Aktivität die zerebrale Bioverfügbarkeit eines Ginkgo-Extraktes nachgewiesen.

Nach oraler Gabe von 80 mg des Ginkgo-Extraktes in fester Darreichungsform ergaben sich für die Terpenlaktone Ginkgolid A, Ginkgolid E und Bilobalid beim Menschen sehr gute absolute Bioverfügbarkeiten von 98 % für Ginkgolid A, 79 % für Ginkgolid E und 72 % für Bilobalid. Die maximalen Plasmakonzentrationen lagen bei 15 ng/ml für Ginkgolid A, 4 ng/ml für Ginkgolid E 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 Plasmaproteinbindung (Humanblut) beträgt für Ginkgolid A 43 %, für Ginkgolid B 47 % und für Bilobalid 67 %.

Bei Ratten wurde nach oraler Verabreichung des ¹⁴C-radioaktiv markierten Ginkgo-Extraktes 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

Akute Toxizität (LD₅₀):

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 eines wie im Abschnitt 2. spezifizierten Extraktes 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.

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

Sprühgetrockneter Glucose-Sirup, hochdisperses, hydrophobes Siliciumdioxid, Lactose, mikrokristalline Cellulose, Citronensäure, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph. Eur.) (Eudragit E 100), Saccharin-Natrium, Vanillin, Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172), hydriertes Rizinusöl

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blisterpackungen.

Packungsgrößen:

20 Filmtabletten

60 Filmtabletten

120 Filmtabletten

Klinikpackung mit 600 (10 × 60) Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cassella-med GmbH & Co. KG
Gereonsmühlengasse 1
50670 Köln
Telefon: 0800/1652-200
Telefax: 0800/1652-700
E-Mail: dialog@cassella-med.eu

8. ZULASSUNGNUMMERN

Zul.-Nr.: 41785.00.00
47668.00.00
47669.00.00
55512.00.00
55513.00.00
55514.00.00
55515.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung:

11. Dezember 2001/27. Februar 2002/
14. Februar 2003

Datum der Verlängerung:

01. August 2005

10. STAND DER INFORMATION

November 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt