

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİÖBER-Zn oral süspansiyon içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 flakon (10 ml),

Etkin madde:

<i>Bifidobakteriyum breve</i>	6,6 mg (0,33 x 10 ⁹ cfu)
<i>Bifidobakteriyum infantis</i>	10 mg (0,50 x 10 ⁹ cfu)
<i>Laktobasilus asidofilus</i>	14,2 mg (0,71 x 10 ⁹ cfu)
Çinko (çinko sülfat heptahidrat halinde)	15 mg

Yardımcı maddeler:

Fruktoz	1 g
Sodyum benzoat (E211)	10 mg
Sodyum siklamat	10 mg
İçerir.	

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon

Çalkalandığında homojen görümlü, opalesans, aromatik kokulu süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Enfeksiyöz ve non spesifik ishallerin tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmediği takdirde günde 1 flakon kullanılır, kullanım süresi en fazla 5 gündür.

6 aydan küçük çocuklarda kullanılmaz.

İmmün baskılanmış ve immün yetmezlikli hastalıkların varlığında kullanılmaması önerilir.

Uygulama şekli:

Sadece ağızdan kullanım içindir.

Yemeklerden sonra veya yemeklerle birlikte içilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

BİÖBER-Zn'nin karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenlilik ve etkililiği incelenmemiştir.

Böbrek yetmezliğinde çinkonun vücuttaki birikimi artabilir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik kullanımı pozolojide verildiği gibidir.

Geriyatrik popülasyon:

BİÖBER-Zn'nin yaşlı hastalardaki güvenilirlik ve etkililiği incelenmemiştir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Çinko tuzlarına veya şurubun diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir.

Santral venöz kateteri olan hastalarda kullanılmamalıdır.

6 aydan küçük çocuklarda kullanılmaz.

İmmün sistemi baskılanmış ve immün yetmezlikli hastalıkların varlığında kullanılmaması önerilir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Daima ağız yoluyla sıvı-elektrolit yerine koyma tedavisi ile birlikte uygulanmalıdır.

Yemeklerle birlikte kullanılabilir, fakat kalsiyum, fosfor veya fitatça zengin besinlerle birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Şiddetli bulantı, kusma ya da akut hazımsızlık gelişen hastalarda ilacın kullanımı durdurulmalı ve doktora danışılmalıdır.

Uzun süre veya yüksek dozda alınması bakır eksikliğine neden olabilir.

Kullanım süresi en fazla 5 gündür.

İçeriğinde bulunan fruktoz nedeniyle, nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her 10 ml'sinde (1 flakon) 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çinko tuzları ile tetrasiklinler ve penisilaminlerin birlikte alımı etki azalmasına neden olabilir, bu maddeler çinko tuzları ile en az 3 saat ara ile kullanılmalıdır.

Yüksek dozda demir preparatları çinkonun absorpsiyonunu inhibe eder.

Çinko florokinolonların (siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, norfloksasin ve ofloksasin) emilimini azaltabilir.

Bifidobakteriyum breve, *Bifidobakteriyum infantis*, *Laktobasilus asidofilus* bakteriyel yapıda olduğu için antibakteriyel ilaçlara karşı duyarlıdır.

Oral kontraseptifler plazma çinko düzeylerini azaltabilir.

Kepekli, lifli besinler ve süt ürünleri çinkonun emilimini azaltır.

Trientin, çinkonun absorpsiyonunu azaltabilir.

Antiasitler, çinko sülfatın biyoyararlanımını azaltmaktadır. Yüksek fitik asit içeren (inozitol) gıdalar ve kahve çinko bileşikleri ile şelat oluştururlar.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ait hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ait hiçbir 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 kullanımına dair veri mevcut değildir.
Oral kontraseptifler plazma çinko düzeylerini azaltabilir.

Gebelik dönemi

BİÖBER-Zn'nin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.
İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.
BİÖBER-Zn, plasentaya geçer; gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

BİÖBER-Zn, anne sütüne geçer; bu nedenle emzirme döneminde doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilité

Üreme yeteneği üzerinde etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Hedef popülasyon üzerinde gerçekleşen araç ya da makine kullanımı ile ilişkili performansını konu alan herhangi bir araştırma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Belirtilen istenmeyen etkiler, aşağıdaki kurala göre sınıflandırılmıştır:

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

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Nötropeni, lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı, sinirlilik, uyuşukluk
Bilinmiyor: İrritabilite, letarji

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Hipotansiyon, aritmi, potasyum eksikliğinde elektrokardiyografik değişiklikler

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Mide bulantısı, karın ağrısı, hazımsızlık, gastrik irritasyon, gastrit
Yaygın: Kusma

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozda alınması halinde hipotansiyon, baş dönmesi ve sersemlik hissi ve kusma görülebilir.

Çinko sülfat aşırı dozda aşındırıcı etkiye sahiptir. Semptomlar ağız ve mide mukus membranlarında aşınma ve enflamasyondur ve midenin ülserasyonunu takiben perforasyon meydana gelebilir.

Tedavi için hasta kusturulmamalı ve gastrik lavaj yapılmamalı, hemen süt ve su verilmelidir. Sodyum kalsiyum edetat gibi şelat yapıcı ajanlar faydalı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antidiyareik mikroorganizmalar

ATC Kodu: A07FA51

Probiyotik suşları olan *Laktobasilus asidofilus*, *Bifidobakteriyum breve*, *Bifidobakteriyum infantis*, uygun miktarlarda alındıklarında kullanan kişinin bağırsak mikrobiyal dengesini düzelterek yararlı bir şekilde etkileyen canlı organizmalardır.

Prebiyotik olarak inülin, intestinal florada bulunan bir tür veya sınırlı sayıdaki birkaç tür mikroorganizmanın çoğalmasını ve/veya aktivitesini seçici olarak aktive ederek konağın sağlığını olumlu yönde etkileyebilen sindirilemeyen besin bileşenleri olarak tanımlanmaktadır.

Probiyotik mikroorganizmalarının sahip olması gereken özellikler, patojen ve toksijenik olmaması, GİS boyunca canlılıklarını sağlayan düşük pH, safra tuzları ve pankreatik enzimlere dirençli olmalarıdır. Probiyotikler mukoza yüzeyindeki reseptörlere bağlanabilme, immün modülasyonun sağlanması, patojenlerin reseptörlere tutunmasına engel olması, hasar görmüş mukozanın iyileştirilmesi ve kısa süreli kolonizasyonun uzatılmasında etkilidir.

Genel olarak probiyotiklerin diyarenin önlenmesi ve tedavisindeki rolleri ile ilgili potansiyel mekanizmalar; immün sistemin uyarılması (bağırsakta IgA sekresyonu ve lokal IFN salınımını artırır), intestinal epitelyal hücrelerdeki reseptörlere bağlanma ve besin öğeleri için patojenlerle yarışma, niasin gibi bakteriyosinlerin etkisi, luminal pH'daki düşme ve mukus üretiminin desteklenmesi olarak sıralanabilmektedir.

Çinkonun ishal tedavisindeki yeri ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda çinko takviyesinin akut ve inatçı ishalin süresi ve şiddetini azalttığı tespit edilmiştir. Çinkonun ishaldeki etkinliği temel olarak iki yol ile oluşmaktadır: İn vitro çalışmada çinko eksikliğinin bağırsaktaki üroguanilin seviyesini artırarak ishale neden olduğunu veya mevcut olan ishali artırdığını düşündürmektedir. Çinkonun hücresel düzeyde diyare üzerindeki etkinliği ile ilgili olarak, intestinal iyon emilimi ve sekresyonuna olan etkisini araştıran bir çalışmada, çinkonun bazolateral membrandaki potasyum kanallarını bloke etmesi sonucu cAMP bağımlı klor sekresyonunu inhibe ettiği tespit edilmiştir. Bu inhibisyonun, aşırı klor sekresyonuna bağlı diyarenin oluşmasına engel olduğu düşünülmektedir. Çinko, su ve elektrolit emilimini düzeltir; intestinal epitelyumun rejenerasyonunu sağlar. Ayrıca epitel yüzeyindeki enzimlerin miktarı ile immün yanıtın artışına paralel olarak ortamdaki patojenlerin uzaklaştırılmasına destek olur. Enfeksiyöz ajanlara karşı direnç oluşumunda modülatör rol oynar ve ishalin süresi, şiddeti ve oluşma riskini azaltır.

Enfeksiyöz ishal, çinko eksikliği ile ilişkilidir. Ve çinko takviyesinin ishali iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu nedenle çinko yeterliliği, enfeksiyöz ishalin tedavisinde ve önlenmesinde önemli

bir faktör olarak değerlendirilmektedir. Probiyotikler, çocuklarda enfeksiyöz ishal tedavisinde ve önlenmesinde kullanılmıştır. Yapılan bir meta-analizde probiyotiklerin ishalin süre ve şiddetini azaltabildiği ifade edilmiştir. Enfeksiyöz ishal tedavisinde benzer etkileri olması nedeniyle, probiyotiklerin, çinko eksikliğinde bağırsak patojen enfeksiyonlarına ve çinko eksikliğinin sebep olduğu konak savunma sistemindeki bozukluğa karşı etkinliğine yönelik yapılan bir in-vitro çalışmada probiyotiklerin ve çinkonun intestinal mukozal immünitede belirgin rolü olduğu ifade edilmiştir. Enteropatojenik invazyon ve inflamatuvar yanıt özellikle çinko yetersiz enterositlerde artmıştır. Probiyotikler, çinko yetersiz hücrelerin enteropatojenik bakterilere olan artmış duyarlılığını gidermede etkilidir.

Çinko ile probiyotiklerin birlikte etkinliğine dair yapılan bir çalışmada çinko-probiyotik grubunun yalnızca çinko alan gruba göre ishal süresini azalttığı gösterilmiştir.

Akut toksisite:

Bir defalık toksik doz: Ağızdan alınan çinko bileşiklerinin akut toksisitesi düşüktür. Yetişkinler için 1-2 g çinko sülfatın bir defada alımı toksik belirtilere, 3-5 g çinko sülfatın bir defada alımı ölüme sebebiyet vermektedir.

Kronik toksisite:

Yüksek tedavi dozlarının (660 mg/gün' lük dozlarda bile) uzun süre ağızdan alınması ile oluşabilecek toksisite belirtisinin tespit edilmediği bildirilmektedir. Plazma bakır seviyelerinde düşüş olup olmadığı takip edilmelidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Probiyotik bakteriler

Emilim:

Bifidobakteriyum breve, *Bifidobakteriyum infantis*, *Laktobasilus asidofilus* emilmez.

Dağılım:

Sürekli oral uygulandığında *Bifidobakteriyum breve*, *Bifidobakteriyum infantis*, *Laktobasilus asidofilus* kolonize olmadan sindirim sistemi tüpünden transit geçer.

Biyotransformasyon:

Sindirim sistemi tüpünden transit geçer, metabolize olmaz.

Eliminasyon:

Bifidobakteriyum breve, *Bifidobakteriyum infantis*, *Laktobasilus asidofilus* tedavinin kesilmesinden sonraki 2-5 gün içinde hızlı bir şekilde feçesle atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Veri bulunmamaktadır.

Çinko

Emilim:

Çinko oral yolla alındığında ince bağırsaklardan (%60'ı duodenumdan, %30'u ileumdan, %10'u da jejunumdan) spesifik bir mekanizmayla emilir. Mukoza hücrelerinde çinko bağlayıcı proteinler tarafından demir gibi tecrit edilir ve daha sonra mukoz hücreleri zarından kandaki serum albüminine iletilir. Diyetle alınan çinko intraluminal ileti ile enterositi geçerek plazmaya verilir.

Dağılım:

Normal plazma konsantrasyonu 0,7 ile 1,5 g/ml arasındadır, bunun %84'ü albümine, %15'i α2-makroglobuline ve %1'i amino asitlere bağlı olarak taşınır. Oral olarak 50 mg çinko (220 mg çinko sülfata eşdeğerdir.) alan hastanın plazma konsantrasyonu 2-3 saatte yaklaşık 2,5 g/ml'ye ulaşmaktadır. Plazma yarı ömrü 3 saattir. Kandaki çinkonun %80'i eritrositlerdeki karbonik anhidraz enzimi içerisinde, %3'ü lökositlerde ve az miktarda da trombositler içerisinde. Diyetle alım, hormonlar (glukokortikoidler, glukagon, epinefrin), stres, enflamatuvar hastalıklar plazma çinko düzeyini etkilemektedir.

Eksikliğinde dokulardaki kayıp aynı değildir; saç, deri, kalp ve iskelet kasında aynı kalırken, plazma, karaciğer, kemik ve testiste çinko düzeyi azalır.

Biyotransformasyon:

Biyotransformasyona uğramaz.

Eliminasyon:

Gastrointestinal sistemden atılım 2,5-5,5 mg/gün olarak hesaplanmıştır. Böbrekten kayıp ise tübüler sekresyon ile sabit miktarda olup; 300-700 mikrogram/gün'dür. Ter ile de atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Farmakokinetiği doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Belirlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

İnülin

Fruktoz

Sodyum benzoat (E211)

Sodyum siklamat

Sitrik asit monohidrat

Silikon dioksit

Maltodekstrin

Butilhidroksitoluen (E321)

Magnezyum oksit

Limon aroması

Deiyonize su

6.2. Geçimsizlikler

Biober-Zn'nin herhangi bir ilaç ya da madde ile geçimsizliği olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Hazırlanmış olan süspansiyonu bekletmeden kullanınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BİOBER-Zn, pilfer-proof PE rezervuar kapak sistemi ile kapatılmış amber renkli PET şişe içerisinde pazarlanmaktadır.

Her bir kutuda 10 ml'lik 5 flakon bulunmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berko İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16-18 Ataşehir/İstanbul

Türkiye

0 216 456 65 70 (Pbx)

0 216 456 65 79 (Faks)

info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2017/725

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.09.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ