

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SynapSan 240 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 240 mg quantifizierten, raffinierten Trockenextrakt aus Ginkgoblättern (*Ginkgo biloba* L. folium) (35–67:1).

Der Extrakt ist quantifiziert auf:

52,8 mg bis 64,8 mg Flavonoide, berechnet als Flavonolglykoside

6,72 mg bis 8,16 mg Ginkgolide A, B und C

6,24 mg bis 7,68 mg Bilobalid.

und enthält weniger als 5 ppm Ginkgolsäuren.

Auszugsmittel: Aceton 60 % (m/m).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Eine Filmtablette enthält 300,7 mg Lactose (als Monohydrat) und 12,6 mg Glucose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Gelbe, längliche Filmtablette mit Bruchkerbe auf beiden Seiten (Größe: ca. 19,2 mm x 8,2 mm).

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

SynapSan ist ein pflanzliches Arzneimittel zur Verbesserung einer altersbedingten kognitiven Beeinträchtigung und der Lebensqualität bei leichter Demenz.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen sollten 2-mal täglich ½ Filmtablette SynapSan einnehmen (entsprechend 240 mg Trockenextrakt aus Ginkgoblättern pro Tag).

Bei 2-mal täglicher Anwendung sollte das Arzneimittel morgens und nachmittags eingenommen werden.

Es gibt keine relevante Indikation für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Besondere Patientengruppen

Es existieren keine Daten zur Dosierung im Fall einer eingeschränkten Nieren- oder Leberfunktion.

Anwendungsdauer

Die Behandlungsdauer soll mindestens 8 Wochen betragen.

Wenn nach 3 Monaten keine Besserung der Symptome eingetreten ist oder sich die Krankheitssymptome verstärken, ist vom Arzt zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung noch gerechtfertigt ist.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Tabletten nicht auf dem Rücken liegend einnehmen. Die Filmtabletten sind unzerkaut mit Flüssigkeit, am besten mit einem Glas Trinkwasser, zu schlucken. Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen *Ginkgo biloba*-Extrakte oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei krankhaft erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese) sowie bei gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern sollte dieses Arzneimittel nur nach Rücksprache mit einem Arzt angewendet werden.

Da Ginkgo-haltige Präparate die Blutungsbereitschaft erhöhen können, sollte dieses Arzneimittel vorsichtshalber 3 bis 4 Tage vor einer Operation abgesetzt werden.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Epileptikern durch die Einnahme von Ginkgo-Präparaten das Auftreten weiterer Krampfanfälle gefördert wird.

Die gleichzeitige Einnahme von *Ginkgo biloba*-haltigen Produkten und Efavirenz wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten SynapSan nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. es ist nahezu natriumfrei.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme dieses Arzneimittels mit gerinnungshemmenden Arzneimitteln (wie z. B. Phenprocoumon und Warfarin) oder Thrombozytenaggregationshemmern (z. B. Clopidogrel, Acetylsalicylsäure und andere nichtsteroidale Antirheumatika) kann deren Wirkung beeinflusst werden.

Verfügbare Studien mit Warfarin deuten nicht auf eine Interaktion zwischen Warfarin und *Ginkgo biloba*-Produkten. Dennoch ist zu Beginn, bei Änderung der Dosierung, bei Beendigung der Einnahme oder wenn das *Ginkgo biloba*-Produkt gewechselt wird, eine geeignete Überwachung ratsam.

Eine Interaktionsstudie mit Talinolol zeigt, dass *Ginkgo biloba* P-Glycoproteine auf Darmebene hemmen kann. Dies kann zu einer deutlich erhöhten Exposition von Medikamenten führen, die wie Dabigatranetexilat durch P-Glycoproteine im Darm beeinflusst werden. Vorsicht ist angebracht bei der Kombination von *Ginkgo biloba* und Dabigatran.

Eine Interaktionsstudie hat gezeigt, dass die $C_{\max}$ von Nifedipin durch *Ginkgo biloba* erhöht werden kann. Bei einigen Personen wurde ein Anstieg um bis zu 100 % beobachtet, was zu Schwindel und starken Hitzewallungen führte.

Die gleichzeitige Einnahme von *Ginkgo biloba*-Präparaten und Efavirenz wird nicht empfohlen; die Plasmakonzentrationen von Efavirenz können durch Induktion von CYP3A4 herabgesetzt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Ginkgo biloba-Extrakte können die Fähigkeit zur Blutplättchenaggregation beeinträchtigen. Die Blutungsbereitschaft kann erhöht werden. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung während der Schwangerschaft ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob *Ginkgo biloba*/seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Aufgrund unzureichender Daten wird die Anwendung während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Es wurden keine spezifischen Studien mit *Ginkgo biloba* an Menschen zur Untersuchung des Einflusses auf die Fertilität durchgeführt. In einer Studie an weiblichen Mäusen wurden Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Es wurden keine ausreichenden Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen, die unter der Behandlung mit SynapSan auftreten können, sind nach

Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt:

sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$),

selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

	Sehr häufig	Häufig	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Blutung an einzelnen Organen (Augen, Nase, Hirn- und gastrointestinale Blutungen)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen (allergischer Schock)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Schwindel	
Herzerkrankungen			Arrhythmien Palpitationen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Diarrhö, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Allergische Hautreaktionen (Erythem, Ödem, Juckreiz und Ausschlag)

Falls weitere, nicht oben aufgeführte, Nebenwirkungen auftreten, sollte ein Arzt oder Apotheker zu Rate gezogen 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
53175 Bonn
Webseite: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antidementiva, ATC-Code: N06DX02
Der genaue Wirkmechanismus ist nicht bekannt.

Pharmakologische Daten zeigen eine erhöhte EEG-Vigilanz bei geriatrischen Patienten, eine verminderte Blutviskosität und verbesserte Hirndurchblutung in bestimmten Bereichen bei gesunden Männern (Alter 60–70 Jahre) und eine Verminderung der Thrombozytenaggregation. Zusätzlich wurden vasodilatatorische Effekte im Unterarm gezeigt, die einen gesteigerten regionalen Blutfluss bewirkten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe von 120 mg Ginkgo-Extrakt (als Lösung) ergaben sich für die Terpenlactone Ginkgolid A, Ginkgolid B und Bilobalid beim Menschen mittlere absolute Bioverfügbarkeiten von 80 % für Ginkgolid A, 88 % für Ginkgolid B und 79 % für Bilobalid. Die maximalen Plasmakonzentrationen der Terpenlactone lagen nach Tablettengabe im Bereich von 16–22 ng/ml für Ginkgolid A, 8–10 ng/ml für Ginkgolid B und 27–54 ng/ml für Bilobalid. Die entsprechenden Halbwertszeiten betrugen 3–4 (Ginkgolid A), 4–6 (Ginkgolid B) und 2–3 Stunden (Bilobalid). Nach oraler Gabe von 120 mg *Ginkgo biloba*-Extrakt als Lösung ergaben sich maximale Plasmakonzentrationen von 25–33 ng/ml, 9–17 ng/ml und 19–35 ng/ml für Ginkgolid A, B und Bilobalid. Die entsprechende Halbwertszeit für Ginkgolid A war 5 Stunden, für Ginkgolid B 9–11 Stunden und für Bilobalid 3–4 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Die chronische Toxizität wurde 6 Monate lang bei Ratten und Hunden mit täglichen oralen Dosierungen untersucht, die als ausreichend über der maximalen Exposition beim Menschen liegend angesehen wurden. Die Ergebnisse zeigten lediglich für Hunde eine geringe Toxizität in der höchsten Dosisgruppe.

Reproduktionstoxizität

Zur Reproduktionstoxizität des *Ginkgo biloba*-Trockenextraktes liegen nur begrenzte Informationen vor. Die publizierten Daten sind widersprüchlich. Während eine ältere Studie an Ratten und Kaninchen sowie eine neuere Studie an Mäusen keine teratogenen, embryotoxischen oder nachteiligen reproduktiven Effekte gezeigt haben, hat eine andere Studie an Mäusen Effekte auf Reproduktionsparameter wie Fertilität und Reproduktionsleistung gezeigt und es traten Vaginalblutungen auf. Auch Untersuchungen mit nicht näher bezeichneten oder leicht unterschiedlichen Ginkgo-Extrakten wiesen auf Effekte auf die fetale Entwicklung (mit und ohne maternale Toxizität) hin oder bewirkten am Hühnerembryo subkutane Blutungen, Hypopigmentierung, Wachstumshemmung und Anophthalmie. Geeignete Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität liegen nicht vor.

Mutagenität, Kanzerogenität

Ein Ames-Test mit dem antragsrelevanten *Ginkgo biloba*-Extrakt ergab keinen Hinweis auf mutagene Wirkungen. Untersuchungen zur Kanzerogenität des *Ginkgo biloba*-Extrakts sind nicht verfügbar. Ein ähnlicher Extrakt wurde in einer Reihe von Studien auf Genotoxizität (positiv im Test auf Genmutationen in Bakterien) und Kanzerogenität (zweijährige Studien an Ratten und Mäusen zeigten erhöhte Raten bei einer Vielzahl von Läsionen) geprüft. Ein In-vivo-Mikronukleus-Test (periphere Maus-Erythrozyten) lieferte ein negatives Ergebnis bei männlichen und ein nicht eindeutiges Ergebnis bei weiblichen Tieren. Die in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten gefundenen Schilddrüsentumore und die in einer Kanzerogenitätsstudie an Mäusen gefundenen Leberzellkarzinome gelten als Nager-spezifische nicht-genotoxische Antwort (nach Langzeitbehandlung) auf hohe Dosen von Leberenzyminduktoren. Diese Tumorarten werden für Menschen als nicht relevant eingestuft.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Lactose-Monohydrat
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Mikrokristalline Cellulose
Sprühgetrockneter Glucose-Sirup (Ph.Eur.)

Filmüberzug:

Macrogol 3350
Poly(vinylalkohol)
Talkum
Titandioxid (E 171)
Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen in einem Umkarton.

Packungsgrößen:

10 Filmtabletten
30 Filmtabletten
60 Filmtabletten
100 Filmtabletten
120 Filmtabletten
2 x 100 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

BEH Pharma GmbH
Franz-Marc-Straße 4
50999 Köln
Deutschland
Telefon: 0221 139 96 98 25 (24 h Erreichbarkeit)

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

7010365.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

21.11.2023

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig