

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. ÜRÜNÜN İSMİ

ZADE VİTAL NİGELİN 900 mg yumuşak kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİRLEŞİMİ

Etkin madde:

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı 900 mg

Yardımcı maddeler:

Gliserin 0,161 g

Yardımcı maddelerin tam listesi için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Yumuşak kapsül

Şeffaf sarımsı-kahverengi renkte, oval-yumuşak kapsüller

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonları

ZADE VİTAL NİGELİN, esansiyel (temel) yağ asitleri içeriği açısından zengindir. Antioksidan özelliği nedeniyle bağışıklık sisteminin güçlendirilmesine ve ayrıca bazı kan lipid (yağ) seviyelerinin düzenlenmesine, alerjik rinit tedavisine yardımcı olarak kullanılır.

4.2. Dozaj ve uygulama yöntemi

Dozaj /uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka bir şekilde tavsiye edilmediği takdirde; ZADE VİTAL NİGELİN erişkinlerde günde 2-4 kapsül (1800- 3600 mg/gün dozda) oral yolla alınır.

ZADE VİTAL NİGELİN 6 yaş üstü kapsül yutabilen çocuklarda günde 1-3 kapsül (40-80 mg/kg/gün) alınır.

Uygulama yöntemi:

Kapsüller ağızda ezilmeden veya çiğnenmeden yeterli miktarda su ile tercihen tok karnına yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği

Böbrek ve karaciğer hastalarında yapılmış yeterli güvenlilik çalışması olmadığından bu hasta gruplarında kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon

6 yaşın altındaki çocuklarda yapılmış yeterli güvenlilik çalışması bulunmadığından ve 6 yaşın altındaki çocuklarda kapsül yutma ile ilgili sıkıntı olabileceğinden, boğulma tehlikesine karşılık 6 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon

Yaşlılarda yapılmış yeterli güvenlilik çalışması bulunmamaktadır. Ancak doz ayarlamasına gerek olmadığı düşünülmektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddeye veya ZADE VİTAL NİGELİN'in herhangi bir bileşenine alerjisi olanlarda
- Gebelikte
- Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Kullanım için özel uyarılar ve önlemler

Oral antikoagülan ilaç kullanan hastalarda ZADE VİTAL NİGELİN'in günlük alınan dozu 2.7 g'ı aşmaması gerekmektedir.

ZADE VİTAL NİGELİN gliserin içermektedir. Ancak miktarı nedeni ile herhangi bir uyarı gerektirmemektedir.

ZADE VİTAL NİGELİN'in 2 aydan daha uzun süreli kullanımının doktora danışılarak sürdürülmesi önerilmektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer ilaçlar veya tıbbi ürünlerle yapılmış etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Çörek otu tohumu yağına gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Oral kontraseptif ilaçlarla birlikte kullanımı ile ilgili yeterli bilgi mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağının antioksidan etkilerinden dolayı ZADE VİTAL NİGELİN gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumları halk arasında süt salgısını artırıcı olarak kullanılmaktadır. Ancak laktasyonda kullanımında doktora danışılmalıdır.

Üreme yeteneği (fertilite)

Yeterince güvenilirlik bilgisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Şu terimler ve sıklık dereceleri kullanılmıştır:

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).

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, ishal.

Bunların dışında herhangi bir istenmeyen etki bildirilmemiştir.

4.9. Doz aşımı

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı ile ilgili olarak hiç doz aşımı bildirilmemiştir. Oral olarak kullanılan çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı iyi tolere edilebilir, aşırı doza bağlı herhangi bir etki beklenmez. Yine de aşırı doz alımı sonrası herhangi bir bulgu ortaya çıkarsa tedavi semptomatik ve destekleyici olmalıdır. Spesifik bir antidotu ve eliminasyonunu artırıcı bir yöntem yoktur.

Bugüne kadar hiç doz aşımı olgusu bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Farmakoterapotik grup (ATC kodu) henüz belirlenmemiştir.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı bileşimindeki maddelerin çok çeşitli olması ve her birinin terapötik etkinliklerinin farklı olması nedeniyle pek çok farklı farmakolojik etki göstermektedir. İmmunomodülatör, antioksidan ve kan lipid düzeylerini düzenleyici etkinlikleri bunlardan bazılarıdır. Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (HPLC) ile yapılan analizlerde *Nigella sativa* yağında başlıca 4 ana aktif maddenin bulunduğu gösterilmiştir. Bunlar timokinon (TQ), ditimokinon (DTQ), timohidrokinon (THQ, nigellon) ve timol (THY) dür. Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu %0,4-0,45 arasında uçucu yağ, %30'dan fazla sabit yağ içerir. Uçucu yağların %18-24'ünü timokinon oluşturmaktadır. Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu doymamış yağ asitlerince de çok zengindir. Bunlardan linoleik asit esas kısmını, oleik asit ise daha az bir kısmını oluşturmaktadır. Diğer doymamış yağ asitleri ise araşidonik ve eikozanoid asittir.

Yapılan insan çalışmalarında çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağının CD4 (yardımcı lenfosit) / CD8 (baskılayıcı lenfosit) oranını %55; doğal öldürücü (NK) hücreleri ise %30 arttırdığı saptanmıştır. Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumunun sulu ekstresi alındığında doğal öldürücü

hücrelerin miktarı ve YAC-1 tümör hücrelerine karşı sitotoksiteleri yaklaşık iki kat artmıştır. Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı direkt olarak yaşlılarda immün direnci artırır. Hayvan çalışmalarında Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı toplam lökosit sayısı %3.2 oranında artmıştır. Çörek otu (*Nigella sativa*) T hücrelerinin bağışıklık sistemindeki etkisini artırıcı özelliği vardır.

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu sabit yağı, hematolojik parametreler ve vücut ağırlığına etkisini göstermek amacıyla yapılan bir çalışmada, sıçanlara 12 hafta günlük 1 ml/kg oral uygulama sonucunda çörek otu (*Nigella sativa*) verilen grupta hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak artarken, serum kolesterol, TAG ve glukoz değerleri anlamlı olarak azalmıştır.

Hiperhomosisteinemi; koroner, serebral, periferik damar hastalıklarıyla ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada çörek otu (*Nigella sativa*) sıçanlarda kandaki homosistein düzeyine olan etkisi incelenmiştir ve yüksek homosistein düzeyinin serum trigliserit, kolesterol ve oksidatif stresi artırdığı görülmüştür. 100 µl/kg çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı uygulanmasıyla, hiperhomosisteineminin düzeldiği görülmüştür.

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı hiperkolesterolemik sıçanlarda antioksidan enzimlerin ekspresyonunu artırarak plazmanın antioksidan kapasitesini yükseltmiştir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda ham çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağının ve fraksiyonlarının (nötral lipidler, glikolipidler ve fosfolipitler) güçlü serbest radikal süpürücü etkileri olduğu gösterilmiştir. Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumundan izole edilen bileşikler ile yapılan çalışmalarda (timokinon, karvakrol, tanetol ve 4-terpineol gibi) bunların yüksek oranda serbest radikal süpürücü aktivite gösterdiği ve reaktif oksijen türevi oluşturan reaksiyonları önlediği gösterilmiştir. *In vivo* olarak yapılan çalışmalarda çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağı yağının ve timokinonun karaciğer, böbrek ve kalp üzerindeki koruyucu etkilerinin antioksidan mekanizma üzerinden gerçekleştiği bildirilmektedir.

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağının, kolesterol düşürücü etki mekanizmasının, barsaklardan diyetle alınan kolesterolün absorpsiyonunu önleyerek veya barsak sisteminde kolesterol bağlayan safra asitlerinin akışını artırarak bu şekilde feçesle atılımını artırdığı bildirilmektedir. Beta-sitosterol içeren *Nigella sativa*'nın diyetteki kolesterolün absorpsiyonunu inhibe ettiği bilinmektedir. Hücre içerisindeki kolesterol düzeyinin düşmesi hücre membranındaki LDL

reseptörlerinin upregulasyonuna neden olur. Bunun sonucunda LDL hücre içerisine alınır ve LDL'nin dolaşımdaki miktarı düşer. Bu da Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağının hiperlipidemi tedavisine yardımcı olarak kullanılabileceğini ve buna bağlı kullanan kişilerde lipid peroksidasyonunu inhibe ederek, ateroskleroz gelişimini engelleyebileceğini açıklamaktadır.

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağının aktif bileşenlerinin histaminin neden olduğu inflamatuvar hastalıklarda etkili olduğu gösterilmiştir. Nitekim bu tohumların uzun yıllardır geleneksel halk ilaçları kapsamında kullanıldığı da bilinmektedir. Yapılan bir klinik çalışmada, *Nigella sativa* yağının alerjik rinit, bronşiyal astım, atopik astım gibi alerjik hastalıklarda immunoglobulin E (IgE) ve eozonofil sayısını, plazma ve idrarda endojen kortizolu düşürdüğü gösterilmiş ve *Nigella sativa* yağının alerjik hastalıkların tedavisinde özellikle de alerjik rinit tedavisinde adjuvan olarak kullanımının olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Çörek otu (*Nigella sativa*) tohumu yağının emilim, dağılım, metabolizma ve eliminasyonu konusunda bilgi yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Çörek otu (*Nigella sativa*) yağının akut toksisitesi fareler ve sıçanlar üzerinde çalışılmıştır. Farede LD₅₀ değerleri tek doz olarak 28.8 ml/kg p.o., 2.06 ml/kg intraperitoneal'dır. Sıçanlarda 12 hafta 2 ml/kg dozda çörek otu tohumu verildiğinde AST, ALT ve GGT gibi karaciğer enzim düzeylerinde değişiklikler gözlenmemiştir. Ancak serum kolesterol, TAG ve glikoz seviyeleri ile lökosit ve trombosit sayıları kontrol değerlerine nazaran belirgin derecede düşmüştür. Hematokrit ve hemogloblin seviyeleri belirgin bir şekilde artmıştır. Çörek otu tohumu uygulanan sıçanların vücut ağırlığının artmasının da yavaşladığı gözlemlenmiştir. Yüksek LD₅₀ değerleri ve karaciğer enzim stabilitesi ile kanıtlanan düşük toksisitesi, çörek otu tohumunu sabit yağının terapötik doz aralığının geniş olduğunu ortaya koymaktadır. Kalp, karaciğer, böbrekler ve pankreasta histopatolojik değişiklikler gözlenmemiştir. Bununla birlikte hemogloblin metabolizması, lökosit ve trombosit sayısındaki düşüşler göz önüne alınmalıdır.

Çörek otu tohumunun LD₅₀'si oral uygulamada intraperitoneal yoldan yaklaşık 20 kat daha yüksektir.

Preklinik bir çalışmada timokinonun farelerde uygulanması ile LD₅₀ intraperitoneal 104.7 mg/kg, oral uygulamada 870.9 mg/kg olarak bulunmuştur. Sıçanlarda ise LD₅₀ intraperitoneal uygulama ile 57.5 mg/kg, oral uygulama ile 794.3 mg/kg'dır. Timokinon toksisitesine bağlı ölümler genellikle bronkokonstriksiyona bağlıdır.

Sıçanlarda yapılan çalışmalarda çörek otunun hem sabit ham de uçucu yağlarının oldukça güvenli olduğu görülmüştür.

Sözü geçen LD₅₀ değerleri, tedavi dozları (antiinflamatuar, antioksidan ve antikanser etkilerin görüldüğü) ile karşılaştırıldığında intraperitoneal uygulamada 10-15 kat, oral uygulamada 100-150 kat fazladır.

Çörek otu tohumu ektresinin yüksek dozlarda alınımı (2g/kg ve üstü) aktivitede azalma ve solunum zorluğuna neden olabilir

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

dl α-tokoferol

dl α-tokoferil asetat

Jelatin

Gliserin

Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Özel saklama önlemleri

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın yapısı ve içeriği

60 kapsül içeren PVC/Al blister ambalajda satışa sunulmuştur.

6.6 Kullanılmış bir ürünün veya böyle bir üründen kaynaklanan atık maddelerin imha talimatları

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Helvacızade Gıda İlaç Kimya San ve Tic. A.Ş.

Adresi: Fevzi Çakmak Mah. Ankara Yolu üzeri 6.Km.

42050 Karatay/KONYA/TÜRKİYE

Telefon: +90 (332) 346 05 20

Faks: +90 (332) 346 05 29

e-mail:zade@zade.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2014/15

9. İLK RUHSAT TARİHİ VEYA RUHSATI YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 21.01.2014

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB YENİLEME TARİHİ