

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GINKGO ARROW CONSEIL 40 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ginkgo (Ginkgo biloba L.) (extrait sec raffiné et quantifié de feuille de).....
40,00 mg

Quantifié à 24 % d'hétérosides de ginkgo et 6 % de ginkgolides-bilobalide.

1^{er} solvant d'extraction : acétone 60 % m/m

Rapport drogue/extrait : 35-67 : 1

Pour un comprimé pelliculé.

Excipients à effet notoire : glucose liquide, lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Médicament à base de plantes utilisé pour le traitement symptomatique des troubles cognitifs du sujet âgé, à l'exception des patients atteints de démence confirmée, de maladie de Parkinson, des troubles cognitifs iatrogènes ou secondaires à une dépression ou à des désordres métaboliques.

GINKGO ARROW CONSEIL est indiqué chez les adultes et les personnes âgées.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées

La dose recommandée est de 3 comprimés deux fois par jour.

Population pédiatrique

Il n'existe aucune indication pertinente pour les enfants et les adolescents.

Mode d'administration

Voie orale.

Prendre les comprimés avec un demi-verre d'eau au moment des repas.

Durée du traitement

Le traitement doit être suivi pendant au moins 8 semaines.

Si les symptômes persistent après 3 mois, ou s'ils s'intensifient, un médecin doit s'assurer que la poursuite du traitement est justifiée.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Grossesse (voir la rubrique 4.6).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Si les symptômes s'aggravent au cours du traitement, le patient doit consulter un médecin ou un pharmacien.

Chez les patients ayant des prédispositions à saigner (terrain hémorragique) et ayant un traitement concomitant anticoagulant et anti-plaquettes, un médecin doit être consulté avant la prise de ce médicament.

Les préparations contenant du ginkgo peuvent augmenter la prédisposition à saigner. Par précaution, ce médicament doit être arrêté 3 à 4 jours avant un acte chirurgical.

Chez les patients épileptiques, l'apparition de crises supplémentaires favorisées par l'ingestion de préparations contenant du ginkgo ne peut être exclue.

L'usage concomitant des préparations contenant du ginkgo avec l'éfavirenz est déconseillé (voir la rubrique 4.5).

Ce médicament contient du glucose. Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladie héréditaire rare) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Si ce médicament est pris de façon concomitante avec des anticoagulants (phenprocoumone, warfarine) ou des médicaments antiplaquettaires (clopidogrel, acide acétylsalicylique et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens), leurs effets peuvent être modifiés.

Les études disponibles avec la warfarine, ne montre pas d'interaction entre la warfarine et les produits contenant du ginkgo, mais une surveillance suffisante est recommandée en cas de traitement avec un médicament contenant du ginkgo que ce soit au début, à la fin, lors d'un de changement de dose ou lors d'un changement de médicament.

Une étude d'interaction avec le talinolol montre que le ginkgo peut inhiber les P-glycoprotéines au niveau intestinal. Ceci peut augmenter l'exposition aux médicaments sensibles aux P-glycoprotéines dans l'intestin tel que l'étextilate de dabigatran. Des précautions sont à prendre en cas d'associations de ginkgo et de dabigatran.

Une étude d'interaction a montré que la C_{max} de la nifédipine peut augmenter avec le ginkgo. Chez certains individus l'augmentation peut aller jusqu'à 100 % avec observation de vertiges et

augmentation de l'intensité de bouffées de chaleur.

L'utilisation concomitante de préparations de ginkgo avec l'éfavirenz est déconseillée ; la concentration plasmatique de l'éfavirenz peut diminuer en raison de l'induction du cytochrome CYP3A4 (voir la rubrique 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'extrait de ginkgo peut diminuer la capacité des plaquettes à s'agréger. La prédisposition à saigner peut augmenter. Les études chez l'animal sont insuffisantes en ce qui concerne la toxicité de la reproduction (voir la rubrique 5.3).

L'utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée (voir la rubrique 4.3).

Allaitement

Il n'y a pas de données concernant l'excrétion des métabolites du ginkgo dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux nés et les enfants ne peut être exclu.

En l'absence de données suffisantes, l'utilisation pendant l'allaitement est déconseillée.

Fertilité

Il n'y a pas d'étude spécifique chez l'homme du ginkgo pour évaluer ses effets sur la fertilité. Des effets chez la souris femelle ont été montrés (voir la rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

	Très fréquent (? 1/10)	Fréquent (? 1/100 et < 1/10)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)
Troubles de la circulation sanguine et du système lymphatique			Des saignements de certains organes ont été rapportés (yeux, nez, hémorragie cérébrale ou gastro-intestinale).
Troubles du système nerveux	Maux de tête	Vertiges	
Troubles gastro-intestinaux		Diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements	

Troubles du système immunitaire			Des réactions d'hypersensibilité (choc allergique) peuvent apparaître.
Troubles cutanés et du tissu sous-cutané			Des réactions d'allergie cutanée (érythème, ?dème, démangeaisons et rougeurs) peuvent apparaître.

Si d'autres effets indésirables non mentionnés ci-dessus apparaissent, le patient doit consulter un médecin ou un pharmacien.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres médicaments de la démence, code ATC : N06DX02.

Le mécanisme d'action n'est pas connu.

Chez l'homme, des données pharmacologiques montrent un électro-encéphalogramme avec une vigilance augmentée chez le sujet âgé, une diminution de la viscosité sanguine et une augmentation de la vascularisation de zones cérébrales spécifiques chez l'homme en bonne santé (60-70 ans), et une diminution de l'agrégation plaquettaire. De plus, des effets vasodilatateurs sur les vaisseaux sanguins des avant-bras provoquant une augmentation du volume sanguin ont été montrés.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale (en solution) de 120 mg d'extrait de ginkgo, la disponibilité moyenne pour les lactones terpéniques était de 80 % pour le ginkgolide A, de 88 % pour le ginkgolide B et de 79 % pour le bilobalide. Le pic de concentration plasmatique des lactones terpéniques était de 16-22 ng/ml pour le ginkgolide A, de 8-10 ng/ml pour le ginkgolide B et de 27-54 ng/ml pour le bilobalide sous forme de comprimés. La demi-vie correspondante pour les ginkgobalides A et B et le bilobalide était respectivement de 3-4, 4-6 et 2-3 heures. Les concentrations plasmatiques après administration d'une solution contenant 120 mg d'extrait de ginkgo sont de 25-33 ng/ml pour le ginkgolide A, de 9-17 ng/ml pour le ginkgolide B et de 19-35 ng/ml pour le bilobalide. La

demi-vie observée pour le ginkgolide A était de 5 heures, de 9-11 heures pour le ginkgolide B et de 3-4 heures pour le bilobalide.

5.3. Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique

La toxicité chronique a été testée par voie orale pendant 6 mois chez le rat et le chien à des doses quotidiennes allant jusqu'à 500 mg/kg de poids corporel chez le rat et 400 mg/kg de poids corporel chez le chien. Des effets sont observés uniquement chez le chien à la dose la plus élevée.

Mutagenicité, cancérogénicité

Aucun test de génotoxicité et de cancérogénicité n'est disponible pour l'extrait sec de ginkgo contenu dans GINKGO ARROW CONSEIL.

Des études de génotoxicité et de cancérogénicité ont été réalisées avec un extrait similaire. Il s'est avéré positif pour la mutation génique sur bactéries. Un test de micronoyaux sur érythrocytes périphériques de souris a donné un résultat négatif chez le mâle et un résultat équivoque chez la femelle. Dans les études de cancérogénicité, des tumeurs de la glande thyroïde (rat) et des carcinomes hépatocellulaires (souris) ont été mis en évidence. Ces effets ne sont pas considérés comme pertinents pour l'Homme.

Toxicité sur la reproduction

Des études de toxicité sur la reproduction avec un extrait sec de ginkgo ont été réalisées mais les résultats sont contradictoires et ne permettent pas de conclure sur le potentiel reprotoxique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Glucose liquide lyophilisé, lactose monohydraté, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, silice, colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, Opadry II blanc (alcool polyvinylique, macrogol 3350, dioxyde de titane (E 171), talc), oxyde de fer (E 172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 300 ou 500 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 300 208 7 6 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 300 208 8 3 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 300 208 9 0 : 50 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 300 209 0 6 : 60 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 300 209 1 3 : 90 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 300 209 3 7 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 300 209 4 4 : 120 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 550 077 8 4 : 300 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 34009 550 077 9 1 : 500 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.