

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Tavoforce comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 240 mg d'extrait (sous forme d'extrait sec purifié) de *Ginkgo biloba* L., folium (feuille de Ginkgo) (35-67:1), correspondant à :
52,8 mg à 64,8 mg de flavonoïdes exprimés en glycosides de flavonol
6,72 mg à 8,16 mg de ginkgolides A, B et C
6,24 mg à 7,68 mg de bilobalides
Premier solvant d'extraction : acétone à 60 % (m/m).

Excipient à effet notoire : sodium.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Comprimé pelliculé ovale, de couleur brun

Dimensions : environ 14 mm de longueur x environ 8 mm de largeur

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Médicament à base de plantes utilisé pour l'amélioration des troubles cognitifs (liés à l'âge) et de la qualité de vie chez les adultes atteints de démence modérée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et sujets âgés

Prendre 1 comprimé pelliculé par jour, de préférence le matin.

Population pédiatrique

Il n'y a pas d'utilisation pertinente de Tavoforce chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans.

Insuffisance rénale et/ou hépatique

En raison du manque de données pharmacocinétiques dans ces populations de patients, aucune recommandation posologique ne peut être faite.

Mode d'administration

Voie orale

Les comprimés pelliculés doivent être avalés en entier avec une boisson, de préférence un verre d'eau. Ils peuvent être pris indépendamment des repas.

Durée d'utilisation

Tavoforce doit être pris en continu pendant au moins 8 semaines.

En l'absence d'amélioration des symptômes après 3 mois ou en cas d'intensification des symptômes pathologiques, il faut consulter un médecin.

4.3 Contre-indications

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

Grossesse (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas d'aggravation des symptômes pendant l'utilisation du médicament, il faut consulter un médecin ou un pharmacien.

Chez les patients ayant une tendance pathologique accrue aux saignements (diathèse hémorragique) et recevant un traitement anticoagulant et antiplaquettaire concomitant, le médicament ne doit être utilisé qu'après consultation d'un médecin.

Les préparations contenant du Ginkgo peuvent augmenter la prédisposition aux saignements. Par mesure de précaution, la prise du médicament doit être arrêtée 3 à 4 jours avant une intervention chirurgicale.

Chez les patients épileptiques, la possibilité de survenue de nouvelles crises, favorisée par les préparations à base de Ginkgo, ne peut être exclue.

L'administration concomitante de produits contenant du *Ginkgo biloba* et d'éfavirenz n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Patients présentant une insuffisance rénale et/ou hépatique

Il n'existe pas de données pharmacocinétiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale et/ou hépatique.

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

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

L'utilisation concomitante de ce médicament avec des anticoagulants (par exemple phenprocoumone et warfarine) ou des antiplaquettaires (par exemple clopidogrel, acide acétylsalicylique et autres anti-inflammatoires non stéroïdiens) peut modifier leur effet.

Les données disponibles des études menées avec la warfarine n'indiquent pas d'interaction entre la warfarine et les produits contenant du *Ginkgo biloba*, mais une surveillance appropriée est recommandée en début de traitement, lors d'une modification de la dose de *Ginkgo biloba*, à l'arrêt du traitement ou en cas de changement de médicament.

Une étude d'interactions avec le talinolol indique que le *Ginkgo biloba* peut inhiber la glycoprotéine P au niveau intestinal. Cela peut entraîner une augmentation de l'exposition aux médicaments qui sont des substrats sensibles de la glycoprotéine P dans l'intestin tels que le dabigatran étexilate. La prudence est recommandée en cas d'association de *Ginkgo biloba* et de dabigatran.

Une étude d'interactions a indiqué que le *Ginkgo biloba* peut augmenter la C_{max} de la nifédipine. Chez certains sujets, il a été observé des augmentations allant jusqu'à 100 %, entraînant des sensations vertigineuses et une sévérité accrue des bouffées vasomotrices.

L'utilisation concomitante de préparations contenant du *Ginkgo biloba* et d'éfavirenz n'est pas recommandée ; les concentrations plasmatiques d'éfavirenz peuvent être diminuées en raison de l'induction du CYP3A4 (voir également rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les extraits de *Ginkgo biloba* peuvent diminuer la capacité d'agrégation des plaquettes. La tendance aux saignements peut augmenter. Les études effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour permettre de conclure sur la reprotoxicité (voir rubrique 5.3).

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

Allaitement

On ne sait pas si l'extrait de *Ginkgo biloba* ou les métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

On ne peut exclure un risque pour l'enfant allaité. En l'absence de données suffisantes, l'utilisation pendant l'allaitement n'est pas recommandée.

Fertilité

Il n'a pas été mené d'études spécifiques chez l'homme pour évaluer les effets du *Ginkgo biloba* sur la fertilité. Des effets sur la fertilité ont été observés dans une étude chez la souris femelle (voir rubrique 5.3).

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

Il n'a pas été réalisé d'études adéquates des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables sont présentées ci-dessous selon les catégories de fréquence MedDRA :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée : des saignements d'organes individuels (hémorragies oculaires, nasales, cérébrales et digestives) ont été rapportés

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées

Fréquent : sensations vertigineuses

Affections gastro-intestinales

Fréquent : diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : des réactions d'hypersensibilité (choc allergique) peuvent survenir

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : des réactions cutanées allergiques (érythème, œdème, prurit et éruption cutanée) peuvent survenir

En cas de survenue d'autres effets indésirables non mentionnés ci-dessus, il convient de consulter un médecin ou un pharmacien.

Déclarations des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament à base de plantes est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament à base de plantes. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté à :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Autres médicaments contre la démence

Code ATC : N06DX02

Le mécanisme d'action exact n'est pas connu.

Les données pharmacologiques chez l'homme montrent une augmentation du niveau de vigilance sur l'EEG chez les sujets âgés, une diminution de la viscosité sanguine et une augmentation de la perfusion cérébrale chez des hommes sains (60 à 70 ans) et une diminution de l'agrégation plaquettaire. De plus, des effets vasodilatateurs sur les vaisseaux sanguins de l'avant-bras entraînant une augmentation du débit sanguin régional sont observés.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Suite à l'administration par voie orale de 120 mg d'extrait de Ginkgo (sous forme de solution), la biodisponibilité absolue moyenne du lactone terpénique ginkgolide A est de 80 %, celle du ginkgolide B de 88 % et celle du bilobalide de 79 %. La demi-vie d'élimination associée était de 5 heures pour le ginkgolide A, de 9-11 heures pour le ginkgolide B et de 3-4 heures pour le bilobalide ; les concentrations plasmatiques maximales étaient respectivement de 25 à 33 ng/ml, 9 à 17 ng/ml et 19 à 35 ng/ml pour le ginkgolide A, le ginkgolide B et le bilobalide.

Après administration sous forme de comprimés, les concentrations plasmatiques maximales des lactones terpéniques étaient de 16 à 22 ng/ml pour le ginkgolide A, de 8 à 10 ng/ml pour le ginkgolide B et de 27 à 54 ng/ml pour le bilobalide. Les demi-vies correspondantes étaient respectivement de 3 à 4 heures, 4 à 6 heures et 2 à 3 heures pour le ginkgolide A, le ginkgolide B et le bilobalide.

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité chronique

La toxicité chronique a été évaluée pendant une durée de 6 mois chez le rat et le chien avec l'administration orale de doses quotidiennes de 20 et 100 mg/kg de poids corporel (correspondant à un

facteur de sécurité allant jusqu'à 3,3 chez le rat et 11,6 chez le chien), ainsi que de doses croissantes de 300, 400 et 500 mg/kg de poids corporel (rat) ou 300 et 400 mg/kg de poids corporel (chien) (correspondant à un facteur de sécurité allant jusqu'à 16,8 chez le rat et 46,3 chez le chien). Les résultats n'ont montré qu'une faible toxicité chez le chien dans le groupe de dose la plus élevée.

Toxicité pour la reproduction

Il n'existe que des données limitées sur la toxicité pour la reproduction de l'extrait sec de *Ginkgo biloba*. Les données publiées sont contradictoires. Alors qu'une étude ancienne chez le rat et le lapin et une étude plus récente chez la souris n'ont pas mis en évidence de tératogénicité, d'embryotoxicité ni d'effets indésirables sur la reproduction, une autre étude chez la souris a montré des effets sur les paramètres de la reproduction tels que la fertilité et les performances de reproduction et des saignements vaginaux ont été observés. De plus, des tests effectués avec des extraits de Ginkgo légèrement différents ou non précisés ont montré des effets sur le développement fœtal (avec ou sans toxicité maternelle) ou provoqué des saignements sous-cutanés, une hypopigmentation, une inhibition de la croissance et une anophtalmie chez des embryons de poulet.

Il n'existe pas d'études adéquates de la toxicité pour la reproduction.

Mutagénicité, carcinogénicité

La batterie standard des tests de génotoxicité recommandés n'a pas indiqué de risque de génotoxicité lors d'une utilisation thérapeutique.

Il n'existe pas d'étude de cancérogenèse pour l'extrait sec de *Ginkgo biloba*.

Un extrait similaire à l'extrait pertinent de la monographie a été testé dans une série d'études de génotoxicité et de cancérogenèse. L'essai de mutation génétique sur bactéries a été positif. Dans un essai des micronoyaux sur érythrocytes périphériques de souris, le résultat a été négatif chez les animaux mâles et équivoque chez les femelles.

Les tumeurs thyroïdiennes observées dans une étude de cancérogenèse chez le rat et les carcinomes hépatocellulaires observés dans une étude de cancérogenèse chez la souris sont considérés comme étant spécifiques aux rongeurs et comme étant une réponse non-génotoxique, causée (lors d'un traitement au long cours) par des doses élevées d'inducteurs hépatiques enzymatiques. Ces types de tumeurs ne sont pas considérés comme pertinents pour l'homme. A des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg, l'extrait n'a pas induit d'effets génotoxiques mesurables chez la souris.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Stéarate de magnésium
Silice précipitée

Pelliculage

Cellulose microcristalline
Hypromellose 6 mPa.s
Hypromellose 15 mPa.s
Oxyde de fer rouge E172
Oxyde de fer jaune E172
Acide stéarique
Talc

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés sont présentés sous plaquettes thermoformées en PVC/PVDC/aluminium.

Les comprimés pelliculés de Tavoforce sont disponibles en boîtes de 15, 20, 30, 40, 60, 80, 90 et 100 comprimés pelliculés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar-Schwabe-Str. 4
76227 Karlsruhe
Allemagne

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

BE519244

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

Date de première autorisation : 08/11/2017
Date de dernier renouvellement : 16/09/2022

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 08/2024.