

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tavoforce filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 240 mg extract (als droog extract, gezuiverd) van *Ginkgo biloba* L., folium (Ginkgo blad) (35 67:1), wat overeenkomt met:

52,8 mg tot 64,8 mg flavonoïden, uitgedrukt in flavonglycosiden

6,72 mg tot 8,16 mg ginkgoliden A, B en C

6,24 mg tot 7,68 mg bilobalide.

Eerste extractiemiddel: aceton 60 % m/m.

Hulpstof met bekend effect: natrium.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Bruine, ovale filmomhulde tablet

Afmetingen: lengte ongeveer 14 mm, breedte ongeveer 8 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Geneesmiddel op basis van planten ter verbetering van de (leeftijdsgebonden) cognitieve achteruitgang en de levenskwaliteit van volwassenen met milde dementie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

1 filmomhulde tablet per dag, bij voorkeur 's ochtends.

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van Tavoforce bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Verminderde nier- en/of leverfunctie

Door het gebrek aan farmacokinetische gegevens in deze patiëntengroepen, kan er geen doseringsadvies worden gegeven.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik

De filmomhulde tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt met wat vloeistof, bij voorkeur een glas water. De tabletten moeten niet bij de maaltijd worden ingenomen.

Duur van het gebruik

Tavoforce moet ononderbroken gedurende ten minste 8 weken worden ingenomen.

Wanneer er na 3 maanden geen symptomatische verbetering is, of wanneer de pathologische symptomen toenemen, moet een arts worden geraadpleegd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Als de symptomen tijdens het gebruik van het geneesmiddel verergeren, moet een arts of apotheker worden geraadpleegd.

Bij patiënten met een pathologisch verhoogde bloedingsneiging (hemorragische diathese) die gelijktijdig behandeld worden met anticoagulantia en aggregatieremmers, mag het geneesmiddel alleen na raadpleging van een arts worden gebruikt.

Preparaten die Ginkgo bevatten kunnen de bloedingsneiging verhogen, uit voorzorg moet de inname van het geneesmiddel 3 tot 4 dagen voor een operatie worden stopgezet.

Bij patiënten met epilepsie kan het optreden van meer aanvallen – bevorderd door de inname van Ginkgopreparaten – niet worden uitgesloten.

Gelijktijdig gebruik van producten die *Ginkgo biloba* bevatten en efavirenz is niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Patiënten met een verminderde nier- en/of leverfunctie

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor patiënten met een verminderde nier- en/of leverfunctie.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Als het geneesmiddel gelijktijdig wordt ingenomen met anticoagulantia (bijv. fenprocoumon en warfarine) of aggregatieremmers (bijv. clopidogrel, acetylsalicylzuur en andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen), kan het effect van deze middelen worden beïnvloed.

Beschikbaar onderzoek met warfarine duidt niet op een interactie tussen warfarine en producten met *Ginkgo biloba*, maar adequate controle is aanbevolen wanneer met *Ginkgo biloba* wordt gestart, wanneer de dosis *Ginkgo biloba* wordt aangepast en wanneer de inname ervan wordt stopgezet of op een ander geneesmiddel wordt overgeschakeld.

Een interactiestudie met talinolol toont aan dat *Ginkgo biloba* P-glycoproteïne in de darm kan remmen. Dit kan leiden tot een verhoogde blootstelling aan geneesmiddelen die sterk worden beïnvloed door P-glycoproteïne in de darm, zoals dabigatranetexilaat. Voorzichtigheid is geboden wanneer *Ginkgo biloba* met dabigatran wordt gecombineerd.

Een interactiestudie heeft aangetoond dat de C_{max} van nifedipine door *Ginkgo biloba* verhoogd kan worden. Bij sommige patiënten werden stijgingen tot 100% waargenomen die resulteerden in duizeligheid en een verhoogde ernst van opvliegers.

Gelijktijdig gebruik van preparaten met *Ginkgo biloba* en efavirenz is niet aanbevolen; de plasmaconcentraties van efavirenz kunnen verlaagd worden door de inductie van CYP3A4 (zie ook rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ginkgo biloba-extracten kunnen het aggregatievermogen van trombocyten aantasten. De bloedingsneiging kan toenemen. Onderzoek bij dieren heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Het gebruik is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding

Het is niet bekend of *Ginkgo biloba*-extract/metabolieten in de moedermelk worden uitgescheiden. Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Vanwege een gebrek aan voldoende gegevens, wordt het gebruik tijdens de borstvoeding niet aanbevolen.

Vruchtbaarheid

Er is geen specifiek onderzoek met *Ginkgo biloba* bij de mens uitgevoerd om de effecten op de vruchtbaarheid te evalueren. In een onderzoek met vrouwelijke muizen werden effecten op de vruchtbaarheid waargenomen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen adequaat onderzoek uitgevoerd naar de invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen worden als volgt weergegeven op basis van de frequentiecategorieën volgens MedDRA:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)

Soms ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

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

Zeer zelden ($< 1/10\ 000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Bloedingen van bepaalde organen werden gemeld (oog-, neus-, hersen- en maagdarmbloeding). De frequentie is niet gekend.

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Vaak: duizeligheid

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: diarree, abdominale pijn, nausea, braken

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoelighedsreacties (allergische shock) kunnen voorkomen. De frequentie is niet bekend.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Allergische huidreacties (erytheem, oedeem, jeuk en rash) kunnen ook voorkomen. De frequentie hiervan is niet bekend.

Indien er andere bijwerkingen optreden die hierboven niet vermeld worden, moet een arts of apotheker worden geraadpleegd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel op basis van planten vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel op basis van planten voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

1000 Brussel Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er is geen enkel geval van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige anti-dementiegeneesmiddelen

ATCcode: N06DX02

Het precieze mechanisme is niet bekend.

Farmacologische gegevens bij de mens tonen een verhoogde EEG activiteit bij geriatrische patiënten, een verlaging van de bloedviscositeit en een verbeterde cerebrale perfusie in specifieke gebieden bij gezonde mannen (60 – 70 jaar) en een verlaagde trombocytanaggregatie. Bovendien werden er vasodilaterende effecten in de bloedvaten van de onderarm waargenomen die de plaatselijke doorbloeding verhogen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van 120 mg Ginkgo-extract (als oplossing) is de gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid 80 % voor het terpeenlacton ginkgolide A, 88 % voor ginkgolide B en 79 % voor bilobalide. De gerelateerde eliminatiehalfwaardetijd voor ginkgolide A bedroeg 5 uur, voor ginkgolide B 9 – 11 uur en voor bilobalide 3 – 4 uur. De maximale plasmaconcentraties bedroegen respectievelijk 25 – 33 ng/ml, 9 – 17 ng/ml en 19 – 35 ng/ml voor ginkgolide A, B en bilobalide. Bij de inname van tabletten, situeerden de maximale plasmaconcentraties van de terpeenlactonen zich tussen 16 – 22 ng/ml voor ginkgolide A, 8 – 10 ng/ml voor ginkgolide B en 27 – 54 ng/ml voor bilobalide. De overeenkomstige halfwaardetijden van ginkgolide A en B en bilobalide waren respectievelijk 3 – 4, 4 – 6 en 2 – 3 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Chronische toxiciteit

De chronische toxiciteit werd gedurende 6 maanden oraal onderzocht bij ratten en honden met dagelijkse doses van 20 en 100 mg/kg lichaamsgewicht (wat overeenkomt met een veiligheidsfactor van max. 3,3 bij ratten en 11,6 bij honden), evenals met hogere doses van 300, 400 en 500 mg/kg lichaamsgewicht (ratten) of 300 en 400 mg/kg lichaamsgewicht (honden) (wat overeenkomt met een

veiligheidsfactor van max. 16,8 bij ratten en 46,3 bij honden). De resultaten toonden enkel voor honden een lage toxiciteit in de hoogste doseringsgroep.

Reproductietoxiciteit

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar over de reproductietoxiciteit van het *Ginkgo biloba* droog extract. De gepubliceerde gegevens zijn tegenstrijdig. Terwijl in een ouder onderzoek bij ratten en konijnen en een nieuwer onderzoek bij muizen geen teratogene, embryotoxische of nadelige effecten op de voortplanting werden gevonden, werden in een ander onderzoek bij muizen effecten op de reproductieparameters aangetoond, zoals vruchtbaarheid en reproductieve prestatie, en veroorzaakte het vaginale bloedingen. Ook testen met niet-specifieke of enigszins verschillende Ginkgo-extracten wezen op effecten op de foetale ontwikkeling (met en zonder maternale toxiciteit) of veroorzaakten subcutane bloedingen, hypopigmentatie, groeiremming en anoftalmie bij kippenembryo's. Er bestaan geen adequate testen voor reproductietoxiciteit.

Mutageniciteit, carcinogeniciteit

Een serie aanbevolen standaardonderzoeken naar genotoxiciteit duidde niet op een genotoxisch risico tijdens therapeutisch gebruik.

Er zijn geen carcinogeniciteitstesten beschikbaar voor het *Ginkgo biloba* droog extract.

Een extract dat soortgelijk is aan het voor de monografie relevante extract, werd getest in een reeks onderzoeken naar genotoxiciteit en carcinogeniciteit. De genmutatietest in bacteriën was positief. Een micronucleustest bij perifere erythrocyten van muizen leverde een negatief resultaat bij mannelijke en een twijfelachtig resultaat bij vrouwelijke dieren op.

De schildkliertumoren aangetroffen in een onderzoek naar carcinogeniciteit bij ratten en de levercelcarcinomen aangetroffen in een onderzoek naar carcinogeniciteit bij muizen, worden beschouwd als specifiek voor knaagdieren en als een niet-genotoxische respons, veroorzaakt door (langdurige behandeling met) hoge doses leverenzyminductoren. Deze types van tumoren worden niet relevant geacht voor de mens. Het extract induceerde geen meetbare genotoxische effecten bij muizen tot 2000 mg/kg.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Cellulose, microkristallijn
Natriumcroscarmellose
Magnesiumstearaat
Geprecipiteerd silica

Tabletcoating:

Cellulose, microkristallijn
Hypromellose 6 mPa.s
Hypromellose 15 mPa.s
Rood ijzeroxide E172
Geel ijzeroxide E172
Stearinezuur
Talk

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De filmomhulde tabletten zijn verpakt in blisterverpakkingen vervaardigd uit PVC/PVDC en aluminiumfolie.

Tavoforce filmomhulde tabletten zijn verkrijgbaar in verpakkingen met 15, 20, 30, 40, 60, 80, 90 en 100 filmomhulde tabletten. Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG
Willmar-Schwabe-Straße 4
76227 Karlsruhe
Duitsland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE519244

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09/11/2017
Datum van laatste verlenging: 16/09/2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 09/2022