1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GINKGO ZENTIVA 40 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Gingko (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

1er 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 ZENTIVA est indiqué chez les adultes et les personnes âgées.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

3 comprimés par jour, à répartir dans la journée.

Mode d?administration

Voie orale.

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

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

Ce médicament contient du glucose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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 semaines 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?efavirenz est déconseillé (voir la rubrique 4.5).

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 anti-plaquettes (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?étexilate 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?efavirenz est déconseillée ; la concentration plasmatique de l?efavirenz 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)

Troubles du système nerveux

Maux de tête

- Fréquent (≥1/100 to <1/10)

Troubles du système nerveux

Vertiges

Troubles gastro-intestinaux

Diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements

- Fréquence indéterminée

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 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.

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. 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 mg/ml pour le ginkgolide A, de 9-17 mg/ml pour le ginkgolide B et de 19-35 mg/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

Des études après administrations orales répétées ont été réalisées chez le rat et le chien et n'ont pas montré d'effet toxique majeur à la dose élevée correspondant à un facteur de sécurité de 17 chez le rat et 46 chez le chien.

Aucune étude de génotoxicité et cancérogénicité n'a été réalisée avec l'extrait sec de ginkgo.

Les études de toxicité de la reproduction montrent des résultats contradictoires mais ces études ne sont pas pertinentes.

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

ZENTIVA FRANCE
35 RUE DE LA MARNE
75013 PARIS

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

- 34009 300 206 6 1 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 300 206 7 8 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 300 206 8 5 : 50 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 300 206 9 2 : 60 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 300 207 0 8 : 90 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 300 207 1 5 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 300 207 2 2 : 120 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 550 077 1 5 : 300 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

- 34009 550 077 2 2 : 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.