1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TANAKAN 40 mg, comprimé enrobé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ginkgo (Ginkgo biloba L.) (extrait sec raffiné et quantifié de feuille de) 40,00 mg
Quantifié à?:
8,8 à 10,8 mg de flavonoïdes exprimés en hétérosides flavoniques
1,1 à 1,4 mg de ginkgolides A, B et C
1,0 à 1,3 mg de bilobalide
1er solvant d?extraction?: acétone 60 % m/m
Rapport drogue/extrait?: 35-67?: 1
Pour un comprimé enrobé.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé enrobé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Médicament à base de plantes utilisé dans le traitement symptomatique des troubles cognitifs du sujet âgé, à l?exception des patients atteints de démence confirmée, de maladie de Parkinson, de troubles cognitifs iatrogènes ou secondaires à une dépression ou à des désordres métaboliques.
TANAKAN 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 moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement "sans sodium".

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?efavirenz est déconseillé (voir la rubrique 4.5).

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

Associations déconseillées

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).

Associations faisant l'objet de précautions d?emploi

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), leur effet peut être modifié.

Les études disponibles avec la warfarine, ne montrent 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 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 Cmax 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.

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-indiqué (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

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (>5 %) au cours d?une étude clinique conduite sur 5 ans visant à évaluer l?efficacité et la tolérance de TANAKAN à la dose de 120 mg deux fois par jour chez des patients âgés de plus de 70 ans (étude GuidAge 2-31-00240-011) étaient des douleurs abdominales, des diarrhées et des vertiges.

Tableau récapitulatif des effets indésirables?:

Le tableau 1 détaille les effets indésirables rapportés au cours des essais cliniques et après la commercialisation de TANAKAN. La fréquence des effets indésirables est présentée comme suit : fréquent ((?1/100 à < 1/10) ; peu fréquent (?1/1000 à <1/100), rare (?1/10000 à < 1/1000). La fréquence est basée sur l?incidence des effets indésirables rapportés au cours d?une étude clinique conduite sur 5 ans afin d?évaluer l?efficacité et la tolérance de TANAKAN à la dose de 120 mg deux fois par jours chez les patients âgés de plus de 70 ans (étude GuidAge 2-31-00240-011).

Tableau 1?: effets indésirables :

Classes de systèmes d?organe	Fréquence	Effet indésirable
Affections du système immunitaire	Fréquent : Peu fréquent : Rare :	Hypersensibilité, dyspnée Urticaire Angio-?dème
Affections du système nerveux	Fréquent :	Vertiges, céphalées, syncope
Affections gastro-intestinales	Fréquent :	Douleurs abdominales, diarrhée, dyspepsie, nausées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent : Peu fréquent :	Eczéma, prurit Rash

Description d?une sélection d?effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente l?incidence comparative des effets indésirables fréquents rapportés au cours de l?étude clinique conduite sur 5 ans afin d?évaluer l?efficacité et la

tolérance de TANAKAN à la dose de 120 mg deux fois par jour chez des patients âgés de plus de 70 ans (étude GuidAge 2-31-00240-011) :

Tableau 2 : Incidence des effets indésirables fréquents rapportés au cours d?une étude clinique conduite sur 5 ans afin d?évaluer l?efficacité et la tolérance de TANAKAN à la dose de 120 mg deux fois par jour chez des patients âgés de plus de 70 ans (2-31-00240-011).

Effet indésirable	TANAKAN (n=1406)	PLACEBO (n=1414)
Hypersensibilité	1,1%	1,2%
Dyspnée	3,2%	1,8%
Vertiges	9,0%	9,2%
Céphalées	3,8%	3,5%
Syncope	1,6%	1,0%
Syncope vasovagal	2,8%	1,8%
Douleurs abdominales	3,3%	3,8%
Douleurs abdominales hautes	5,4%	6,6%
Diarrhée	6,1%	5,9%
Dyspepsie	3,9%	3,6%
Nausées	1,8%	1,8%
Eczéma	4,6%	4,7%
Prurit	2,7%	2,8%
Prurit généralisé	1,4%	1,2%

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 : https://signalement.social-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?: N06DX002.

Mécanisme d?action

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 après administration sous forme de comprimé. 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

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.

Les données précliniques issues des études de génotoxicité, de cancérogénèse et des fonctions de la reproduction, n?ont pas révélé de risque particulier pour l?homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cellulose microcristalline, Croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, hypromellose, macrogol 6000, oxyde de fer rouge.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans pour le conditionnement sous plaquettes (PVC/Aluminium).

36 mois pour le conditionnement sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en zones I, II, III et IVa.

22 mois pour le conditionnement sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en zone IVb.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pour le conditionnement sous plaquettes (PVC/Aluminium).

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C pour le conditionnement sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en zones I, II, III et IVa.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C pour le conditionnement sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium) en zone IVb.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30, 60, 90 ou 500 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
30, 60, 90 ou 500 comprimés sous plaquettes (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

IPSEN CONSUMER HEALTHCARE

65 QUAI GEORGES GORSE

92100 BOULOGNE BILLANCOURT

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

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

- 34009 329?904 0 5 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 329?905 7 3 : 60 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 329?906 3 4 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 557?493 5 6 : 500 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 300?367 5 4?: 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 300?367 6 1?: 60 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 300?367 8 5?: 90 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 550?131 9 8?: 500 comprimés sous plaquettes (PVC/PVDC/Aluminium).

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

Date de première autorisation : 28 juin 1990.
Date de dernier renouvellement : 24 septembre 2009.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
<{JJ mois AAAA}>

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.