

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diosminex Max, 1000 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera 1000 mg zmikronizowanej diosminy (*Diosminum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna (80 mg w tabletkce powlekanej) oraz laktozyceni pomarańczowej (0,063 mg w tabletkce powlekanej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki powlekane są zielone, podłużne, obustronnie wypukłe, o gładkiej powierzchni, bez plam i uszkodzeń.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Diosminex Max jest wskazany w leczeniu objawów przewlekłej niewydolności żylną u osób dorosłych, jak:

- żylaki kończyn dolnych
- owrzodzenia żylną
- teleangiektazje i żylaki/żyły siatkowate
- uczucie ciężkości, zmęczenia, dyskomfortu lub niespokojnych nóg
- ból nóg lub uczucie pieczenia nóg
- uczucie zimnych nóg
- nocne kurcze nóg
- obrzęki kończyn dolnych
- świąd, parestezje (mrowienie)
- zaczerwienienie (rumień) lub zasinienie skóry.

Diosminex Max jest wskazany w monoterapii w początkowych stopniach zaawansowania przewlekłej niewydolności żylną lub jako uzupełnienie innych terapii we wszystkich stopniach zaawansowania niewydolności żylną (C0 – C6 wg klasyfikacji CEAP).

Diosminex Max jest wskazany w leczeniu nasilonych dolegliwości związanych z żylakami odbytu u osób dorosłych.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

*Leczenie objawów przewlekłej niewydolności żylną:*

Zalecana dawka to 1 tabletką raz na dobę podczas posiłku.

Leczenie powinno trwać przez co najmniej 4-5 tygodni.

*Objawowe leczenie w nasileniu dolegliwości związanych z żylakami odbytu:*

W przypadku zaostrzenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu zalecana dawka wynosi 3 tabletki na dobę przez pierwsze 4 dni, a następnie 2 tabletki na dobę przez kolejne 3 dni.

Leczenie powinno być krótkotwałe. Jeżeli objawy szybko nie ustępują, należy wykonać badanie proktologiczne i leczenie dostosować do jego wyniku.

#### Szczególne grupy pacjentów

Brak badań dotyczących dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby. Na podstawie dostępnych danych, nie stwierdza się szczególnego ryzyka u pacjentów w podeszłym wieku, z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby.

#### Dzieci i młodzież

Brak danych.

#### Sposób podawania

Diosminex Max należy stosować doustnie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W przypadku nasilenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu, należy pamiętać, że terapia produktem leczniczym Diosminex Max jest tylko objawowa i powinna być krótkotrwała.

Jeżeli dolegliwości nie ustępują, należy wykonać badanie proktologiczne i wybrać odpowiednią metodę leczenia.

Stosowanie tego produktu leczniczego w leczeniu objawowym w przypadku zaostrzenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu nie wyklucza jednoczesnego podawania innych leków doodbytniczo.

Produkt leczniczy Diosminex Max nie jest skuteczny w leczeniu zastoinowej niewydolności serca i związanych nią obrzęków. Produktu leczniczego Diosminex Max nie należy stosować u pacjentów z niewydolnością serca.

W przypadku zaburzeń krążenia żylnego w kończynach dolnych, działanie terapeutyczne produktu leczniczego Diosminex Max można zwiększyć poprzez odpowiedni tryb życia:

- unikanie ekspozycji słonecznej,
- unikanie przebywania w pozycji stojącej przez dłuższy czas,
- utrzymanie odpowiedniej masy ciała,
- noszenie specjalnych pończoch.

Produkt leczniczy Diosminex Max zawiera laktozę jednowodną.

Produkt ten nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Diosminex Max zawiera lak żółcieni pomarańczowej (E 110).

Może powodować reakcje alergiczne.

Diosminex Max zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na jedną tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

W badaniach na nielicznej grupie zdrowych, dorosłych ochotników wykazano, że diosmina zmienia profil farmakokinetyczny metronidazolu podwyższając jego maksymalne stężenie w osoczu i wydłużając czas jego eliminacji.

Diosmina może zwiększać także czas eliminacji i maksymalne stężenie w osoczu diklofenaku, feksofenadyny, warfaryny i karbamazepiny.

#### Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji z innymi produktami leczniczymi wykonano tylko u dorosłych.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania diosminy u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Diosminex Max podczas ciąży.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo czy diosmina lub jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt karmionych piersią.

Produktu leczniczego Diosminex Max nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

##### Płodność

Niedostępne są informacje wskazujące na możliwość wpływu diosminy na płodność.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Diosminex Max nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane zostały opisane z uwzględnieniem częstości występowania zgodnie z poniższą konwencją:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ ).

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

Rzadko: zawroty głowy, ból głowy.

##### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Rzadko: złe samopoczucie.

##### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Rzadko: biegunka, niestrawność, nudności, wymioty.

##### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Rzadko: wysypka, świąd, pokrzywka.

W przypadku łagodnych działań niepożądanych, dotyczących żołądka i jelit, oraz zaburzeń neurowegetatywnych nie jest wymagane odstawienie produktu leczniczego.

##### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

### *Objawy:*

Nie odnotowano żadnego przypadku przedawkowania.

Przedawkowanie może powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wymioty i nudności. W przypadku zastosowania bardzo dużych dawek może wystąpić biegunka.

### *Leczenie:*

W przypadku przedawkowania należy przeprowadzić klasyczne postępowanie medyczne, tzn. wywołanie wymiotów, płukanie żołądka, podanie węgla aktywnego oraz w dalszym etapie postępowanie objawowe, w tym częste monitorowanie czynności życiowych i ścisłą obserwację pacjenta.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki działające ochronnie na naczynia. Leki stabilizujące naczynia włosowate. Bioflawonoidy. Kod ATC: C05CA03

Diosminex Max zwiększa napięcie żyłne i działa ochronnie na naczynia. Na poziomie naczyń żylnych zmniejsza rozszerzalność żył oraz zastój żylny. Na poziomie mikrokrażenia zmniejsza przepuszczalność włosniczek i zwiększa ich opór.

Kontrolowane badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby przeprowadzone w celu zbadania aktywności diosminy na hemodynamikę żylną potwierdziły jej właściwości farmakologiczne.

Statystycznie znamiennej związek pomiędzy dawką a działaniem terapeutycznym wykazano na podstawie parametrów pletyzmografii żylnych takich jak pojemność żylna, rozszerzalność żylna i czas opróżniania naczynia żylnego. Optymalne działanie terapeutyczne zaobserwowano podczas podawania dawki 1000 mg na dobę.

Wpływ na stan napięcia naczyń żylnych: diosmina zwiększa napięcie naczyń żylnych – żylna pletyzmografia okluzyjna wykazała skrócenie czasu opróżniania naczynia żylnego.

Wpływ na mikrokrażenie: badania z zastosowaniem podwójnie ślepej próby wykazały statystycznie istotną różnicę aktywności terapeutycznej u pacjentów przyjmujących placebo i diosminę.

Diosmina zwiększa odporność naczyń włosowatych, szczególnie u pacjentów z objawami kruchości naczyń włosowatych.

Badania przeprowadzone z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, wykazały skuteczność terapeutyczną diosminy we flebologii, w terapii czynnościowej i organicznej, przewlekłej niewydolności żylnych kończyn dolnych oraz w proktologii w leczeniu zaostrzenia objawów związanych z obecnością żylaków odbytu.

W opublikowanych metaanalizach z badań klinicznych wykazano, że diosmina istotnie ogranicza występowanie objawów związanych z niewydolnością żylną: dyskomfort funkcjonalny, uczucie ciężkości, zmęczenia, ból lub pieczenie nóg, nocne kurcze nóg, parestezje, świąd, obrzęk nóg, zasinienie/zaczerwienienie nóg i poprawia jakość życia pacjentów z niewydolnością żylną kończyn dolnych.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, diosmina wchłania się z przewodu pokarmowego jedynie po zmetabolizowaniu jej przez florę jelitową do aglikonu – diosmetyny.

W postaci zarówno niezmetabolizowanej jak i zmetabolizowanej jest wydalana głównie z kałem i moczem. Biologiczny okres półtrwania diosmetyny w osoczu wynosi  $31,5 \pm 8,6$  godzin.

Metabolizm diosminy jest znaczny, czego dowodzi obecność różnych kwasów fenolowych w moczu.

Diosmina metabolizowana jest także do pochodnych glukuronowych. W ciągu 24 godzin tylko 34% dawki zmikronizowanej diosminy jest wydalane (z moczem i kałem) z organizmu. W ciągu 48 godzin 86% dawki zmikronizowanej diosminy zostaje wydalone z organizmu.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Dawki powodujące śmiertelność połowy zwierząt doświadczalnych (LD50) przekraczają maksymalną dobową dawkę diosminy około 180-krotnie.

Badania toksyczności podostrej nie wykazały toksyczności diosminy podawanej w dawce 35-krotnie większej od podawanej ludziom. Badania toksyczności długookresowej wykazały, że diosmina podawana myszom i szczurom w dawce odpowiednio 620 mg/kg i 200 mg/kg przez okres 50 dni nie powodowała działania toksycznego.

W badaniach na myszach i szczurach nie stwierdzono szkodliwego wpływu dużych dawek diosminy na przebieg ciąży i porodu oraz rozwój płodu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna  
Laktoza jednowodna  
Kroscarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidalna  
Magnezu stearynian

#### Otoczka (OPADRY II Green 85F21451):

Alkohol poliwinylowy  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 3350  
Talk  
Lak żółcieni chinolinowej (E 104)  
Lak indygotyny (E 132)  
Lak żółcieni pomarańczowej (E 110)  
Żelaza tlenek czarny (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.  
30 lub 60 tabletek powlekanych.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bausch Health Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Irlandia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 21365

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.07.2013 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.09.2018 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**