

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DiosMax, 1000 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Szarawożółte lub jasnożółte tabletki powlekane, podłużne, obustronnie wypukłe o długości około 19,1 mm i szerokości około 8,7 mm. Dopuszczalne jaśniejsze zabarwienia na krawędzi tabletki.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

- leczenie objawów występujących w przewlekłej niewydolności krążenia żylnego w obrębie kończyn dolnych, takich jak: obrzęki, uczucie zmęczenia, ból i ciężkość nóg, pieczenie, nocne kurcze oraz poszerzanie bardzo drobnych naczyń żylnych (tzw. „pajęczki”);
- objawowe leczenie żylaków kończyn dolnych;
- zaostrzenie dolegliwości związanych z żylakami odbytu (hemoroidów).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

*Przewlekła niewydolność krążenia żylnego kończyn dolnych:*

Zalecana dawka to 1 tabletki raz na dobę, podczas posiłku.

Optymalna dobowe dawka lecznicza diosminy stosowanej doustnie wynosi 1000 mg. Leczenie powinno trwać co najmniej 4 do 5 tygodni.

*Zaostrzenie dolegliwości związanych z żylakami odbytu:*

Zalecana dawka to 1 tabletki 3 razy na dobę przez pierwsze 4 dni, następnie 1 tabletki 2 razy na dobę (rano i wieczorem) przez kolejne 3 dni, podczas posiłków.

W tym wskazaniu produkt leczniczy przeznaczony jest tylko w leczeniu krótkotrwałym (patrz punkt 4.4).

*Dzieci i młodzież:*

Dzieci: bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu u dzieci nie zostały ustalone. Nie zaleca się stosowania tego produktu leczniczego u dzieci i młodzieży.

*Szczególne grupy pacjentów:*

Nie przeprowadzono badań dotyczących dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby lub u osób w podeszłym wieku. Na podstawie dostępnych danych nie stwierdzono szczególnego zagrożenia w tych grupach pacjentów.

#### Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki należy przyjmować z posiłkiem. Tabletki należy połykać popijając szklanką wody.

#### **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 DiosMax jest tylko objawowa i powinna być krótkotrwała. W przypadku, gdy podczas trwania terapii diosminą dolegliwości związane z żylakami odbytu nie przemijają lub nasilają się, zalecane jest wykonanie badania proktologicznego.

W przypadku zaburzeń krążenia żylnego w kończynach dolnych zalecana jest terapia długotrwała, działanie terapeutyczne produktu leczniczego DiosMax osiągane jest zwykle po około 2 miesiącach stosowania, przy czym terapia może być kontynuowana. Skuteczność terapii można zwiększyć poprzez odpowiedni tryb życia:

- unikanie przebywania w pozycji stojącej przez dłuższy czas,
- utrzymanie odpowiedniej masy ciała,
- noszenie specjalnych pończoch uciskowych,
- aktywność fizyczną i stosowanie odpowiednich ćwiczeń.

Podobnie jak w przewlekłej niewydolności żylniej, w przypadku żylaków odbytu istotny jest właściwy tryb życia, w tym odpowiednia dieta, aktywność fizyczna, unikanie zapać i długotrwałej pozycji siedzącej.

Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku pogorszenia się stanu pacjenta w trakcie leczenia. Może się to objawiać, jako stan zapalny skóry, zapalenie żył, stwardnienie podskórne, silny ból, wrzody podskórne lub nietypowe objawy, np. gwałtowny obrzęk jednej lub obu nóg.

Produkt leczniczy nie jest skuteczny w zmniejszaniu obrzęku kończyn dolnych spowodowanego chorobą serca, wątroby lub nerek.

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

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.

Łączne stosowanie diosminy z feksofenadyną może potencjalnie zwiększyć wchłanianie i biodostępność feksofenadyny.

Diosmina hamuje metabolizm karbamazepiny.

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

##### Ciąża

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego DiosMax w okresie ciąży, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płod) lub przebieg porodu (patrz punkt 5.3).

#### Karmienie piersią

Produktu leczniczego nie zaleca się stosować w okresie karmienia piersią, ze względu na brak danych na temat przenikania leku do mleka matki.

#### Płodność

Brak danych wskazujących na możliwość wpływu diosminy na płodność.

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

Produkt leczniczy nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania.

Rzadko (mogą wystąpić u 1 do 10 osób na 10 000 leczonych pacjentów):

#### Zaburzenia żołądka i jelit

Ból brzucha, biegunka, niestrawność, nudności, wymioty, zaparcia.

#### Zaburzenia układu nerwowego

Bóle i zawroty głowy.

W pojedynczych przypadkach na początku leczenia (przez pierwsze 4 dni) może wystąpić świąd lub pokrzywka.

W przypadku łagodnych działań niepożądanych, zwłaszcza dotyczących zaburzeń żołądkowo-jelitowych i zaburzeń neurowegetatywnych nie jest wymagane odstawienie produktu.

#### 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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 492 13 01, fax: +48 22 492 13 09; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

Nie są znane przypadki przedawkowania związane z wystąpieniem objawów. Jako możliwe objawy spodziewane są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wymioty i nudności. W przypadku przedawkowania w razie konieczności należy przeprowadzić klasyczne postępowanie medyczne, tzn. wywołanie wymiotów, płukanie żołądka, podanie węgla aktywnego oraz na dalszym etapie postępowanie objawowe, polegające na zabezpieczeniu podstawowych czynności życiowych.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające ochronnie na naczynia, stabilizujące naczynia włosowate, bioflawonoidy, diosmina.

Kod ATC: C05CA03

Zarówno w badaniach na zwierzętach, jak również w badaniach klinicznych z udziałem ludzi obserwowano wpływ diosminy na szereg patomechanizmów przewlekłej niewydolności żylnych, w większości wypadków w sposób zależny od dawki, przy czym optymalne działanie obserwowano dla dawki 1000 mg na dobę.

Na poziomie naczyń żylnych diosmina powoduje zwiększenie napięcia ściany naczynia, zmniejszenie rozszerzalności, czasu opróżnienia naczynia, zmniejszenie zastoju żylnego i refluksu żylnego.

Na poziomie mikrokrążenia obserwowano zwiększenie odporności naczyń włosowatych na uszkodzenia, zmniejszenie ich kruchości, zmniejszenie nadmiernej przepuszczalności naczyń włosowatych wywołanej szeregiem czynników takich jak histamina, bradykinina, stan stresu oksydacyjnego wywołany niedokrwieniem i późniejszą reperfuzyją.

W badaniach obserwowano również hamowanie indukcji stanu zapalnego (prowadzącego m.in. do uszkodzenia ściany naczyń i zastawek żylnych), migracji, adhezji limfocytów, ich aktywacji, uszkodzenia śródbłonna naczyń, działanie antyoksydacyjne, zmniejszające stres oksydacyjny i związaną z nim apoptozę, zwiększenie drenażu limfatycznego, wpływ na parametry hemoreologiczne krwi i właściwości elementów morfotycznych, w tym krwinek czerwonych, sprzyjające zwiększeniu przepływu tych elementów.

Badania kliniczne skuteczności i bezpieczeństwa, w tym podwójnie zaślepienie, randomizowane badania z kontrolą w postaci placebo wskazywały na skuteczność terapii długotrwałej (większość badań dotyczyła 2 miesięcznej terapii) w dawce 1000 mg na dobę (w większości przypadków w postaci dawki podzielonej 2 x 500 mg na dobę) w leczeniu organicznej i czynnościowej przewlekłej niewydolności żylnych, co przejawiało się zarówno istotnymi statystycznie zmianami w zakresie złagodzenia objawów takich jak ból, uczucia ciężkości nóg, jak również w zakresie wyników badań czynnościowych układu żylnego.

Badania kliniczne, w tym badania randomizowane z podwójnym zaślepieniem i kontrolą w postaci placebo potwierdziły również skuteczność krótkotrwałej terapii objawowej w leczeniu zaostrzeń choroby hemoroidalnej. W większości badań stosowano dawkę 3000 mg przez pierwsze 4 dni (w dawce podzielonej trzy razy na dobę po 2 tabletki 500 mg) i 2000 mg przez kolejne 3 dni (w dawce podzielonej dwa razy na dobę po dwie tabletki 500 mg).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym, diosmina wchłania się z przewodu pokarmowego po zmetabolizowaniu jej przez florę jelitową do aglikonu (diosmetyny), przy czym istotny wpływ na biodostępność ma mikronizacja substancji czynnej.

### Metabolizm

Metabolizm diosminy jest znaczny i obejmuje utlenianie do kwasów alkilofenolowych, glukuronidację diosmetyny i jej metabolitów (niektóre badania wskazują na występowanie większości dawki w postaci glukuronidów).

### Dystrybucja

Biologiczny okres półtrwania diosmetyny w osoczu wynosił  $31,5 \pm 8,6$  godzin.

### Eliminacja

Wydalanie odbywa się głównie z moczem, w większości w postaci glukuronidów diosmetyny i jej metabolitów i w mniejszym stopniu z kałem (prawdopodobnie głównie frakcja niewchłonięta).

## 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.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa

Alkohol poliwinylowy

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka Opadry II Clear:

Alkohol poliwinylowy

Makrogol 3350

Talk

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 30 lub 60 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **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**

OLIMP LABORATORIES Sp. z o.o.

Pustynia 84 F

39-200 Dębica

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

Pozwolenie nr:

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

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