

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diosminex, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg diosminy (*Diosminum*) w postaci zmikronizowanej. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 tabletki powlekana produktu leczniczego Diosminex zawiera 40 mg laktozy jednowodnej.

Produkt leczniczy Diosminex zawiera żółcieni pomarańczowej, lak (E 110).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki 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 jest wskazany w leczeniu objawów przewlekłej niewydolności żylniej u osób dorosłych, jak:

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

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

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie objawów przewlekłej niewydolności żylniej:

Zalecana dawka to 2 tabletki na dobę, po jednej tabletki rano i wieczorem.

Objawowe leczenie w nasileniu dolegliwości związanych z żylakami odbytu:

W przypadku zaostrzenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu dawka wynosi 6 tabletek na dobę przez pierwsze 4 dni, a następnie 4 tabletki na dobę przez kolejne 3 dni.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Diosminex należy przyjmować doustnie podczas posiłków.

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 jest tylko objawowa i powinna być krótkotrwała.

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

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

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

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

- unikanie ekspozycji słonecznej;
- unikanie długotrwałego przebywania w pozycji stojącej;
- utrzymanie odpowiedniej masy ciała;
- noszenie specjalnych pończoch.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Laktoza

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

Żółcień pomarańczowa, lak (E110)

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkce powlekanej, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Diosmina może także zwiększać czas eliminacji i maksymalne stężenie diklofenaku w osoczu.

Diosmina może hamować agregację płytek krwi. Może to zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących leki przeciwzakrzepowe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Diosminex w okresie ciąży.

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego diosminy, nie odnotowano takiego działania również u człowieka (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Nie są dostępne informacje na temat przenikania diosminy do mleka kobiet karmiących piersią. Nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania produktu leczniczego Diosminex.

Płodność

Brak jest kontrolowanych badań dotyczących potencjalnego wpływu diosminy na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały opisane z uwzględnieniem częstości występowania zgodnie z poniższą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia psychiczne

Częstość nieznana: bezsenność.

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko: zawroty głowy, ból głowy, 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 neurovegetatywnych (np. zwiększonego niepokoju, podwyższonego tętna, zwiększonej potliwości, lękliwości) 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.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania powinno być przeprowadzone klasyczne postępowanie medyczne, tzn. wywołanie wymiotów, płukanie żołądka, podanie węgla aktywnego oraz w dalszym etapie postępowanie objawowe, polegające na zabezpieczeniu podstawowych funkcji życiowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Produkt leczniczy Diosminex zwiększa napięcie żyłne i działa ochronnie na naczynia. Na poziomie naczyń żylnych zmniejsza rozszerzalność żył oraz zastój żylny. Na poziomie mikrokrążenia zmniejsza przepuszczalność włośniczek i zwiększa ich opór.

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

Stwierdzono statystycznie istotny związek pomiędzy dawką produktu a działaniem terapeutycznym w odniesieniu do parametrów pletyzmografii żylny, takich jak: pojemność żylna, rozszerzalność żylna i czas opróżniania naczynia żylnego. Optymalne działanie terapeutyczne obserwowano 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 mikrokrążenie: 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 za pomocą placebo, wykazały skuteczność terapeutyczną diosminy we flebologii podczas długotrwałego leczenia czynnościowej i organicznej niewydolności żylny kończyn dolnych. Jest ona również skuteczna 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, zmęczenie, ból lub pieczenie nóg, nocne skurcze 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.

Zarówno w postaci 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 glukuronidowych.

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 subchronicznej nie wykazały toksyczności diosminy podawanej w dawce 35-krotnie większej od zalecanej. 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
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Talk
Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek (E 171)
Makrogol 3350
Żółcień chinolinowa, lak (E 104)
Indygotyna, lak (E 132)
Żółcień pomarańczowa, lak (E 110)
Żelaza tlenek, czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
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 24781

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2018.06.21

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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