1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIOSMINE ARROW 600 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diosmine..... 600 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipients à effet notoire : lactose, rouge cochenille A (E124).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veino-lymphatique : jambes lourdes.
- Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

- Insuffisance veineuse : 1 comprimé par jour au moment d?un repas, pendant 1 mois.
- Crise hémorroïdaire : 2 à 3 comprimés par jour au moment des repas pendant 5 jours.

Population pédiatrique

La sécurité et l?efficacité de la diosmine chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n?ont pas été établies.

Mode d?administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l?un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Crise hémorroïdaire

L?administration de ce produit ne dispense pas du traitement spécifique des autres maladies anales.

Le traitement doit être de courte durée.

Si les symptômes ne cèdent pas rapidement, un examen proctologique doit être pratiqué et le traitement doit être revu.

Liées aux excipients

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient du rouge cochenille A (E124). Cela peut provoquer des réactions allergiques.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c?est-à-dire qu?il est essentiellement « sans sodium ».

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

Aucune interaction médicamenteuse cliniquement pertinente n?a été rapportée à ce jour avec la diosmine.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n?existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de la diosmine chez la femme enceinte.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d?éviter l?utilisation de DIOSMINE ARROW 600 mg, comprimé pelliculé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si la diosmine ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d?interrompre l?allaitement soit d?interrompre/de s?abstenir du traitement avec DIOSMINE ARROW 600 mg, comprimé pelliculé en prenant en compte le bénéfice de l?allaitement pour l?enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les études de toxicité sur la reproduction n?ont pas montré d?effet sur la fertilité des rats mâles et femelles (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude spécifique des effets de la diosmine sur l?aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n?a été réalisée. Cependant, compte tenu du profil global de sécurité de la diosmine, DIOSMINE ARROW 600 mg, comprimé pelliculé n?a aucun effet ou qu?un effet négligeable sur l?aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont présentés par classe de système d?organes MedDRA et en fonction de leur fréquence définie comme suit : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, < 1/10),

peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100), rare (? 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de système organe	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Affections gastro-intestinales*	Gastralgie.	Ballonnements, diarrhée, dyspepsie, nausée.	Vomissements.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Réactions allergiques telles que rash, prurit, urticaire, angi?dème.	

*Les affections gastro-intestinales entraînent rarement l?arrêt du traitement.

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 associé à des effets indésirables n?a été rapporté avec la diosmine administrée seule.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vasculoprotecteur/médicament agissant sur les capillaires, code ATC : C05CA03.

Veinotonique et vasculoprotecteur entraînant une vasoconstriction, une augmentation de la résistance des vaisseaux et une diminution de leur perméabilité.

Différentes études de pharmacodynamie ont été conduites pour démontrer ces propriétés.

Chez l'homme

Propriétés veinotoniques

- Augmentation de l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la sérotonine sur les veines superficielles de la main ou sur une saphène isolée.

- Augmentation du tonus veineux, mise en évidence par la mesure de la capacitance veineuse à l'aide de la pléthysmographie par jauge de contrainte ; diminution du volume de la stase veineuse.

- L'effet veinoconstricteur est en relation avec la dose administrée.

- Abaissement de la pression veineuse moyenne aussi bien au niveau du système superficiel que profond, mis en évidence par un essai en double insu contre placebo sous contrôle Doppler.

- Augmentation de la pression sanguine systolique et diastolique dans l'hypotension orthostatique post-opératoire.

- Activité dans les suites de saphènectomie.

Propriétés vasculoprotectrices

- Augmentation de la résistance capillaire, effet relié à la dose orale administrée.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale de diosmine, la diosmine est métabolisée en diosmétine par les bactéries intestinales. La diosmétine est ensuite absorbée et se retrouve dans le compartiment sanguin sous forme glucuroconjuguée et sulfoconjuguée. Il a été démontré que la diosmétine-3-glucuroconjuguée est l?un des principaux métabolites de la diosmine.

Le pic de la concentration plasmatique est atteint entre 12 et 15 heures après la prise de diosmine.

Distribution

Chez l?animal, l?étude pharmacocinétique de la diosmine marquée au carbone 14 a montré une distribution préférentielle de la radioactivité au niveau des veines caves et saphènes.

Elimination

Chez l?animal, l?élimination est urinaire (79%), fécale (11%) et biliaire (2.4 %), avec existence d?un cycle entéro-hépatique.

Chez l?Homme, la diosmétine-3-glucuroconjuguée est retrouvée dans l?urine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques issues des études de toxicité répétée, de génotoxicité et de reprotoxicité n?ont pas révélé de risque particulier pour l?Homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, povidone K25, carboxyméthylamidon sodique (type A), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

Pelliculage : opadry II 31F34851 (lactose monohydraté, hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 4000, oxyde de fer rouge, oxyde de fer noir, rouge cochenille A (E124)).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/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

ARROW GENERIQUES
26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

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

- 34009 357 697 6 3 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 563 377 3 6 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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.