

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diozen Forte 1000 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 1000 mg mikronizovaného diosminu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Růžovo-béžové potahované tablety ve tvaru tobolky o délce $23,4 \pm 0,1$ mm a šířce $9,0 \pm 0,1$ mm, s půlicí rýhou na obou stranách.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv její rozdělení na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických (pocit těžkých nohou, bolest, edém, noční křeče, trofické změny včetně bércevého vředu).
- Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Chronická žilní insuficience

Obvyklá dávka je 1 tableta denně.

Léčba má pokračovat po dobu nejméně 4–5 týdnů.

Hemoroidální onemocnění

Doporučená dávka je 1 tableta 3× denně během prvních 4 dní, poté 1 tableta 2× denně během následujících 3 dní.

Udržovací dávka je 1 tableta po dobu až 8 dní.

U této indikace je přípravek určen pouze ke krátkodobému použití (do 15 dnů). Pokud příznaky přetrvávají, je potřeba provést proktologické vyšetření a přehodnotit léčbu (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Nebyly provedeny žádné studie dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater nebo u starších osob.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje. Diozen Forte nemá být používán u dětí a dospívajících mladších 18 let.

Způsob podání

Tablety se užívají celé během jídla a zapíjejí se tekutinou.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podávání diosminu u symptomatické léčby akutních hemoroidů nevylučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy při krátkodobé 15 denní léčbě neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba má být přehodnocena.

U pacientů s chronickou žilní insuficiencí je léčba nejprínosnější, pokud je doprovázena vyváženým životním stylem:

- je třeba se vyhnout dlouhodobé expozici slunečnímu záření a dlouhodobému stání,
- má být udržována přiměřená hmotnost,
- nošení speciálních punčoch může u některých pacientů zlepšit krevní oběh.

Zvláštní péče se doporučuje, pokud se stav s léčbou zhorší. To se může projevit jako zánět kůže, zánět žíly, subkutánní indurace, silná bolest, vředy na kůži nebo atypické příznaky, např. náhlý otok jedné nebo obou nohou.

Diosmin není účinný při snižování otoků dolních končetin způsobených onemocněním srdce, jater nebo ledvin.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny studie interakcí. Nicméně z post-marketingových zkušeností s přípravky obsahujícími diosmin nebyly dosud žádné lékové interakce hlášeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech neprokazují reprodukční toxicitu. (viz bod 5.3).

Doposud získané limitované údaje o použití diosminu u těhotných žen nenaznačují malformační či fetální/neonatální toxicitu diosminu. Při předepisování těhotným ženám je nutno postupovat opatrně.

Kojení

Není známo, zda se diosmin vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k nedostupnosti dat je zapotřebí u kojící ženy pečlivě zvážit nutnost podání tohoto léčivého přípravku.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech neprokázaly vliv na fertilitu u samců a samic potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Byly zaznamenány následující nežádoucí účinky nebo příhody s frekvencí výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy nervového systému	Vzácné	Závrať Bolesti hlavy Pocit neklidu
	Méně časté	Únava a ospalost Nespavost Křeče Palpitace
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem Dyspepsie Nauzea Zvracení
	Méně časté	Kolitida
	Není známo	Abdominální bolest
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Vzácné	Svědění Vyrážka Kopřivka
	Není známo	Izolovaný otok obličeje, rtů, víček, otoky nohou a rukou. Výjimečně angioedém.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Vzhledem k nízké toxicitě přípravku prokázané během studií na zvířatech je intoxikace velmi málo pravděpodobná. Mohou se vyskytnout lehké zažívací obtíže.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vazoprotektiva; Látky stabilizující kapiláry; ATC kód: C05CA03.

Diozen Forte je venoaktivní přípravek na bázi flavonoidů, který obsahuje 95 % mikronizovaného diosminu a 5 % dalších flavonoidů v podobě hesperidinu, které zesilují jeho účinek.

Mechanismus účinku

Diosmin působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému:

- Na úrovni žil snižuje venózní distenzibilitu a venostázu,
- Na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci,
- Na lymfatické úrovni zvyšuje lymfatický průtok.

Farmakodynamické účinky

Farmakologické vlastnosti diosminu u člověka byly potvrzeny kontrolovanými, dvojitě zaslepenými studiemi, při kterých byly použity metody umožňující prokázat a kvantifikovat účinnost na venózní hemodynamiku.

Vztah dávka-účinek

Statisticky signifikantní vztah mezi dávkou a účinkem byl prokázán pletysmograficky pro následující parametry: snížení venózní kapacity, distenzibility a času vyprázdnění. Nejlepšího vztahu dávka/účinek je dosaženo při podání 1 tablety.

Venotonická aktivita

Diosmin zvyšuje venózní tonus: venózní okluzní pletysmografie prokázala redukci času venózního vyprázdnění.

Mikrocirkulační aktivita

Kontrolované dvojitě zaslepené klinické studie prokázaly statisticky signifikantní rozdíl mezi užíváním diosminu a placeba. U pacientů s příznaky kapilární fragility léčba diosminem zvyšuje kapilární rezistenci měřenou angiografií.

Klinická účinnost a bezpečnost

Placebem kontrolované dvojitě zaslepené klinické studie prokázaly terapeutickou účinnost diosminu ve flebologii při léčbě funkční a organické chronické venózní insuficience dolních končetin a v proktologii při léčbě hemoroidálního onemocnění.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Mikronizace účinné látky v přípravku Diozen Forte zlepšuje její vstřebávání a následně zvyšuje její biologickou dostupnost. Zvýšení absorbované frakce léčivé látky přípravku Diozen Forte v důsledku mikronizace snižuje variabilitu absorpce mezi pacienty.

Absorpce

Po perorálním podání se diosmin ve střevě rychle hydrolyzuje střevní flórou a absorbuje se jako aglykonový derivát diosmetin. Perorální biologická dostupnost mikronizovaného diosminu je přibližně 60 %.

Distribuce

Diosmetin má distribuční objem 62,1 l, což naznačuje širokou distribuci do tkání.

Biotransformace

Diosmetin je extenzivně metabolizován na fenolové kyseliny nebo na jejich glycinové konjugované deriváty, které jsou vylučovány močí. Hlavním metabolitem v lidské moči je kyselina m-hydroxyfenylpropionová, která se převážně eliminuje v její konjugované podobě. V malých množstvích identifikované metabolity zahrnují kyselinu fenolovou, odpovídající kyselině 3-hydroxy-4-methoxybenzoové a kyselině 3-methoxy-4-hydroxyfenyloctové.

Eliminace

Eliminace mikronizovaného diosminu je poměrně rychlá, přičemž přibližně 34 % dávky diosminu radioaktivně značeného ¹⁴C se vyloučí močí a stolicí během prvních 24 hodin a přibližně 86 % během prvních 48 hodin. Přibližně polovina dávky je vyloučena ve stolicí jako nezměněný diosmin nebo

diosmetin, avšak tyto dvě sloučeniny nejsou vylučovány močí. Eliminační poločas diosmetinu vykazoval průměrnou hodnotu 31,5 hodin, v rozpětí 26 až 43 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Dosavadní studie nenaznačují mutagenní aktivitu, embryotoxicitu ani významný vliv na reprodukční funkce. U potkanů byl zjištěn minimální transplacentární přestup a vylučování do mateřského mléka. Ve 26týdenní studii na myších dávkami 35krát vyšší, než je terapeutická dávka, nebyla prokázána žádná toxicita ani změna fertility či reprodukčních funkcí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokryсталická celulóza

Želatina

Sodná sůl karboxymethylškrobu

Mastek

Magnesium-stearát

Potahová vrstva:

Hypromelosa

Oxid titaničitý (E171)

Makrogol 6000

Magnesium-stearát

Žlutý oxid železitý (E172)

Glycerol

Červený oxid železitý (E172)

Natrium-lauryl-sulfát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Průsvitný Al/PVC blistr, karton.

Velikosti balení: 30, 60, 90, 120, 150, 180 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

85/600/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

15. 8. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

8. 12. 2023