

## ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DIOGAM 600 mg, Comprimé pelliculé sécable, boîte de 30

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diosmine.....600 mg  
Pour un comprimé pelliculé sécable

Excipient à effet notoire : Lactose, ponceau 4R E124.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé sécable

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolymphatique : jambes lourdes, douleurs, impatiences du primodécubitus.
- Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
- Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Insuffisance veineuse :

1 comprimé par jour, le matin avant le petit déjeuner.

Crise hémorroïdaire :

2 à 3 comprimés par jour, au moment des repas.

#### 4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.  
Ce médicament est généralement déconseillé pendant l'allaitement (voir rubrique 4.6).

#### 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.
- Ce médicament contient un agent colorant azoïque, le rouge cochenille A (E 124), et peut provoquer des réactions allergiques.

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

Sans objet.

#### 4.6. Grossesse et allaitement

**Grossesse :**

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur 2 espèces.

En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier n'est apparu à ce jour. Toutefois, le suivi de grossesses exposées à la diosmine est insuffisant pour exclure tout risque.

En conséquence, l'utilisation de ce médicament ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

#### **Allaitement :**

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, le traitement est déconseillé pendant la période d'allaitement.

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

Sans objet.

#### **4.8. Effets indésirables**

Quelques cas de troubles digestifs entraînant rarement l'arrêt du traitement.

#### **4.9. Surdosage**

Sans objet.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique :** VASCULOPROTECTEUR / MEDICAMENT AGISSANT SUR LES CAPILLAIRES, code ATC : C05CA03 système cardiovasculaire.

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

Différentes études, tant chez l'animal que chez l'homme, ont été conduites pour démontrer ces propriétés :

#### **Chez l'animal**

##### Propriétés veinotoniques

Augmentation de la pression veineuse chez le chien anesthésié, observée par voie I.V.

##### Propriétés vasculoprotectrices

- Action sur la perméabilité capillaire, action anti-œdémateuse et anti-inflammatoire chez le rat.
- Action sur la déformabilité des hématies mesurée par le temps de filtration érythrocytaire.
- Augmentation de la résistance capillaire chez le rat et le cobaye carencés en facteur vitaminique P.
- Diminution du temps de saignement chez le cobaye carencé en facteur vitaminique P.
- Diminution de la perméabilité capillaire, induite par le chloroforme, par l'histamine ou par la hyaluronidase.

#### **Chez l'homme**

##### Propriétés veinotoniques démontrées en pharmacologie clinique

- 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 veinocostricteur 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 saphénectomie.

### Propriétés vasculoprotectrices

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

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

L'étude pharmacocinétique de la diosmine marquée au carbone 14 montre chez l'animal :

- Une absorption rapide dès la 2<sup>ème</sup> heure suivant l'administration, la concentration maximale étant atteinte à la 5<sup>ème</sup> heure.
- Une distribution de faible intensité à l'exception des reins, du foie, des poumons et tout particulièrement des veines caves et saphènes où les taux de radioactivité retrouvés sont toujours supérieurs à ceux des autres tissus examinés.
- Cette fixation préférentielle de la diosmine et/ou de ses métabolites au niveau vasculaire s'accroît jusqu'à la 9<sup>ème</sup> heure et persiste durant les 96 heures suivantes.
- Une élimination essentiellement urinaire (79 pour cent) mais également fécale (11 pour cent) et biliaire (2,4 pour cent), avec mise en évidence d'un cycle entéro-hépatique.
- Ces résultats indiquent ainsi que la diosmine est bien résorbée après son administration par voie orale.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

Lactose monohydraté, cellulose microcristalline, povidone K 25, carboxy-méthylamidon sodique type A, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, opadry II 31F34851.

### **6.2. Incompatibilités**

<Sans objet.>

### **6.3. Durée de conservation**

36 mois

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Pas de conservation particulière de conservation.

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:**

Aluminium/PVC transparent

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Pas d'exigences particulières

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Laboratoires PHARMAGHREB  
Z.I. ARIANA AÉROPORT  
BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE  
TEL : 00 (216) 71.940.300  
FAX : 00 (216) 71.940.309

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

9013502

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

AMM du 20/01/2009

Renouvellement du 29/11/2018

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

27/11/2018

## **11. DOSIMETRIE**

<Sans objet.>

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

<Sans objet.>

## **13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Produit non inscrit dans le tableau des substances vénéneuses