



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Public Health Service
Food and Drug Administration

Memorandum

Date: JUN 16 2000
From: (Acting) Division Director
Division of Standards and Labeling Regulations, HFS-820
Subject: 75-Day Premarket Notification for New Dietary Ingredients
To: Dockets Management Branch, HFS-305

New Dietary Ingredient:	Diosmin
Firm:	Nutratech, Inc.
Date Received by FDA:	April 5, 2000
90-Day Date:	July 2, 2000

In accordance with the requirements of section 413(a) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, the attached 75-day premarket notification for the aforementioned new dietary ingredient should be placed on public display in docket number 95S-0316 after July 2, 2000.

Felicia Satchell
Felicia Satchell

1334 '00 JUN 26 P2:20

95S-0316

RPT68



JUN 16 2000

Carl Germano, RD, CNS, LDN
Nutratech, Incorporated
East Coast Office
208 Passaic Avenue
Fairfield, New Jersey 07004

Dear Mr. Germano:

This is in response to your letter to the Food and Drug Administration (FDA) dated April 5, 2000, making a submission for a new dietary ingredient pursuant to 21 U.S.C. 350b(a)(2) (section 413(a)(2) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the Act)). Your letter notified FDA of the intent of Nutratech, Inc. to market a dietary supplement containing a new dietary ingredient, diosmin.

21 U.S.C. 350b(a)(2) requires that a manufacturer or distributor of a dietary supplement that contains a new dietary ingredient submit to FDA, at least 75 days before the dietary ingredient is introduced or delivered for introduction into interstate commerce, information that is the basis on which the manufacturer or distributor has concluded that a dietary supplement containing such new dietary ingredient will reasonably be expected to be safe. FDA reviews this information to determine whether it provides an adequate basis for such a conclusion. Under section 350b(a)(2), there must be a history of use or other evidence of safety establishing that the dietary ingredient, when used under the conditions recommended or suggested in the labeling of the dietary supplement, will reasonably be expected to be safe. If this requirement is not met, the dietary supplement is deemed to be adulterated under 21 U.S.C. 342(f)(1)(B) because there is inadequate information to provide reasonable assurance that the new dietary ingredient does not present a significant or unreasonable risk of illness or injury.

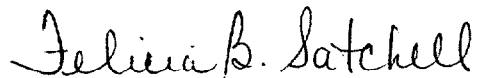
FDA has carefully considered the information in your submission, and the agency has significant concerns about the evidence on which you rely to support your conclusion that a dietary supplement containing diosmin will reasonably be expected to be safe. Your submission does not provide the basis to reasonably determine or support the safety of diosmin as a dietary supplement for humans. Studies using diosmin alone were not included in your submission. Instead, the studies in your submission used Daflon, a diosmin hesperidin mixture, micronized to increase absorption. Moreover, the submission contains no explanation or information that provides a valid basis to conclude that studies of Daflon are suitable to establish the safety of a dietary supplement containing a different substance, namely, diosmin. For this reason the information in your submission does not provide an adequate basis to conclude that

Page 2 - Mr. Carl Germano

diosmin will reasonably be expected to be safe. Therefore, your product may be adulterated under 21 U.S.C. 342(f)(1)(B) as a dietary supplement that contains a new dietary ingredient for which there is inadequate information to provide reasonable assurance that such ingredient does not present a significant or unreasonable risk of illness or injury. Introduction of such product into interstate commerce is prohibited under 21 U.S.C. 331(a) and (v).

Please contact us if you have any questions concerning this matter.

Sincerely yours,



Felicia B. Satchell
(Acting) Division Director
Division of Standards
and Labeling Regulations
Office of Nutritional Products, Labeling
and Dietary Supplements

Page 3 - Mr. Carl Germano

cc:

HFA-305 (Docket No. 95S-0316)

HFS-22 (CCO)

HFS-315 (Cichowicz)

HFS-605 (field programs)

HFS-800 (Lewis)

HFS-810 (Moore)

HFS-820 (Satchell)

HFS-821 (Strauss, Powers)

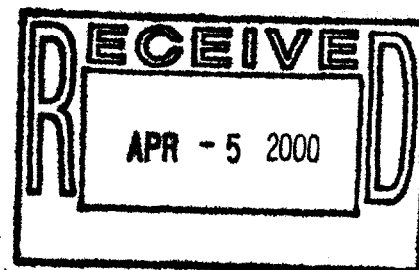
HFR- MAR-PA140 (District Compliance)

R/D:HFS-821:RPowers:6/11/00:202-401-9858:70312

Reviewed:HFS-811:RJMoore:6/12/00:202-205-4605:

HFS-820:FSatchell::6/16/00:202-260-0545

F/T:bls:6/16/00



April 3, 2000

Office of Nutritional Products, Labeling and Dietary Supplements (HFS-820)
Center for Food Safety and Applied Nutrition
Food and Drug Administration
200 C Street, SW
Washington, DC 20204

Dear Sir or Madam,

Pursuant to Section 8 of the Dietary Supplement Health and Education Act of 1994, on its own behalf, Nutratech, Inc. wishes to notify the Food and Drug Administration that it will market a new dietary ingredient, DIOSMIN, a bioflavonoid derived from hesperidin, which is found in plants or citrus rinds. Accordingly, enclosed are an original and two copies of this notification.

As a dietary supplement, DIOSMIN will be put into a capsule, tablet, powder, or bar that will be suggested to be taken at an oral dose of 500 mg twice daily. **Diosmin is not intended for use by pregnant women and will be so labeled.**

Attached are a summary and reports of the safety studies and other information establishing that this dietary ingredient, when used as set forth above, is reasonably expected to be safe. These supporting studies include:

- A DIOSMIN safety profile with references,
- Preclinical pharmacology and toxicology journal articles,
- Clinical trial journal articles, and
- A selection of product information and package inserts from DIOSMIN formulations marketed internationally.

Yours truly,

Carl Germano, RD, CNS, LDN
Sr. VP Product Development & Research
Nutratech, Inc.

Work: cgermano@nutratechinc.com
Home: carlgermano@attglobal.net
Tel: 973-882-7773
Work Fax: 973-882-9666
Home Fax: 973-638-6770

1335 '00 JUN 26 P2:20

DIOSMIN (CAS 520-27-4)

Basis for Concluding Diosmin is Reasonably Expected to be Safe

INTRODUCTION

Diosmin* is a bioflavonoid derived from hesperidin, found in citrus rinds and in some plants. Diosmin is available under many brand names throughout the world (Table 1). Daflon® (diosmin+h), composed of 90% diosmin and 10% hesperidin, was the first therapeutic application of diosmin. It was launched commercially in France in 1971 for the treatment of venous insufficiency of the lower limbs and hemorrhoids, and, as of 1992, was being marketed in 57 countries, including 8 in Western Europe. Today, its application has been extended to include many other venocapillary disorders, such as varicose veins, venous stasis ulcers, subconjunctival and retinal hemorrhage, and gingival bleeding.¹ In the United States, diosmin is used in dietary supplement formulas.

Diosmin has been the subject of more than 160 clinical trials, animal studies, and *in vitro* studies. Clinical trials have been conducted using doses of 1000 mg to 3000 mg per day orally for up to 1 year. According to the results of animal studies, transplacental passage of the drug involves only traces, and its elimination in breast milk is minimal, hence avoiding any toxic risk for the fetus or newborn. In all clinical trials, diosmin has been well tolerated. Only rarely have participants experienced mild, transitory adverse events (Table 2), the incidence and nature of which were similar to a placebo. During the trials, hemodynamic and laboratory parameters were unaffected by long-term treatment. There was no evidence of any contraindication to the therapeutic use of diosmin. Diosmin demonstrated no photosensitizing action, caused no drug interactions and its safety of use was unmodified in the elderly.

***Systemic name:** 4H-1-Benzopyran-4-one, 7-((6-O-(6-deoxy-alpha-L-mannopyranosyl)-beta-D-glucopyranosyl)ox- y)-5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-

Synonym: 3',5,7-Trihydroxy-4'-methoxyflavone-7-rutinoside

Molecular formula: C₂₈H₃₂O₁₅

TOXICITY STUDIES IN ANIMALS

Animal toxicology studies and studies evaluating the effect of diosmin+h on the digestive tract, reproductive function, and lactation demonstrated an excellent safety profile. In toxicity studies conducted by Heusser & Osswald on rats, diosmin 200 mg/kg per day orally for 50 days produced no toxicity or abnormality in blood count, GOT, GPT, urea, histology, or weight development. In mice, diosmin 60 and 620 mg/kg per day orally for 196 days showed no toxicity or abnormality in blood count, GOT, GPT, urea, histology, or weight development. In minipigs, diosmin in doses of 50 and 250 mg/kg per day orally for 180 days produced no systematic abnormalities in clinical, biochemical, or hematological values pointing to a toxic effect.³

In a teratogenicity study, Heusser & Osswald discovered no pathology in 126 skeletons of the fetuses of mother mice given sodium salt of diosmin 50 mg/kg per day from the 4th to the 12th postcoital days. Postnatal mortality (20 days) was 19% in the control group and 26% in the diosmin group in another group of mother mice given the same dose of diosmin and allowed to deliver spontaneously. Weight gain, length development, gross behavior, growth of hair and opening of the eyes were identical in the both groups. Organ weights, macroscopical and histological findings did not differ significantly in the diosmin and control animals.³ There were no abnormalities in the skeletons of the fetus of mother rats given sodium salt of diosmin 100 mg/kg per day from the 4th to the 12th postcoital days. After spontaneous delivery, the average number of animals per litter was 12.9 in the control group and 11.6 in the diosmin group. There were no significant differences between the 2 groups in respect to weight gain, length, gross behavior, hair growth, opening of the eyes, organ weight, macroscopic and histologic examinations.³

In an article published in the *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, Buckshee quotes Bromont's 1985 toxicological dossier, which states that there was no toxicity and no change in fertility or reproductive function in mice at doses 35 times greater than the therapeutic dose during 26 weeks of treatment.⁴ Tests on bacteria, human lymphocytes, mice bone marrow and DNA in HeLa cells revealed no mutagenic effects, and the embryology, peri- and postnatal development of rat offspring bone to treated parents were not affected.⁴ Additionally, Meyer wrote that there was no genetic toxicity in the bacteria gene mutation test, in an analysis of metaphases in human lymphocytes in culture, in a DNA repair test in a leukaryote system gene mutations test, or in an *in vivo* clastogenic lesions test.² Buckshee also cites an unpublished report by Bromet and colleagues discussing a study in which the accumulation of diosmin in the uterus of Wistar rats was 0.02%, the transplacental passage was 0.003 %, and passage in breast milk was 1%. Lastly, Buckshee mentions an international marketing survey published in the French Medical Index, based on data obtained in France between August 1995 and August 1996, which reported that 1.4% of all prescriptions of micronized diosmin+h were issued to women who had a normal pregnancy.⁴

CLINICAL TRIALS

Results of a Review of 12 Clinical Trials

A review by Meyer** published in 1994 in *Angiology: The Journal of Vascular Diseases*, analyzed data on 3075 patients participating in 12 mid- and long- term trials.^{a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l} Participants were treated with 1 of 2 formulations of diosmin+h, or placebo taken twice daily for 6 weeks to 1 year. The nature and incidence of the side effects, which was

found in 10% of all patients treated, were similar in all groups and involved mostly gastrointestinal and autonomic disorders. Of the patients treated with diosmin+h, 6.9% experienced either abdominal pain, gastric discomfort, epigastric pain, nausea, dyspepsia, vomiting, or diarrhea; 1.7% of the patients treated with diosmin+h experienced either insomnia, drowsiness, vertigo, headache, tiredness, anxiety, cramps, palpitations, or hypotension. Other side effects reported were 1 case of pruritus and 2 cases of menometrorrhagia in the placebo group and 1 case of epistaxis and 1 case of menometrorrhagia in the diosmin group. There was also 1 case of an eczematiform rash and 1 case of pityriasis rosea not attributable to treatment.²

Regardless of the length of the trial, approximately 10% of the patients in the diosmin+h (micronized formulation) groups, 13% in the diosmin+h (unmicronized formulation) groups, and 13.9% in the placebo groups developed side effects. The percent of patients treated who dropped out of trials because of side effects was 1.1% in the diosmin+h (micronized formulation) groups, 4.8% in the diosmin+h (micronized formulation) groups and 3.2% in the placebo group. Additionally, the 12-study diosmin+h review showed:

- No evidence of any change in hemodynamic parameters with diosmin+h 1000 mg in a 1-year multicenter trial that enrolled 215 patients.
- Side effects in participants 70 years and older was 16.3% in diosmin+h groups and 15.9% in placebo groups, without being significantly different from the total population.
- The incidence of side effects did not differ significantly in diosmin+h and placebo groups in patients with hypertension, atherosclerosis, diabetes, neurologic disorders, psychiatric disorders, or alcoholism.
- When diosmin+h was combined with other drugs used to treat concomitant disorders, there was no evidence of any drug incompatibility or interaction in any of the 12 trials.
- Side effects in trials lasting 6 weeks to 2 months were equivalent to those in trials lasting from 6 months to 1 year.
- No side effects were seen in 18 patients treated at the daily dosage of 3000 mg for 28 days, in 10 patients treated at the daily dosage of diosmin 2000 mg for one month^a or in 18 patients treated once with 2000 mg of diosmin+h.⁵
- There was no change in the laboratory values of 437 patients treated with diosmin+h or placebo in 4 trials^{b,c,d,e} lasting between 2 and 6 months.
- When photosensitivity was evaluated in 40 high-risk patients (elderly, past history of allergy or, iatrogenic photosensitization), there was no evidence of a photosensitizing effect with diosmin+h.^f

Blood count, hemoglobin, packed-cell volume, prothrombin, creatinine, urea, albumin, fasting blood glucose, total cholesterol, HDL and LDL-cholesterol, HDL/LDL cholesterol ratio, triglycerides, uric acid, calcium, phosphorus, magnesium, transaminases, GGT,

and alkaline phosphatase were not modified by treatment with Daflon in a 1-year multicenter trial conducted by Pointel and cited by Meyer. There was a slight decrease in plasma creatinine in 65.5% of patients that was significant during treatment. There was also a regular but nonsignificant fall in fibrinogen levels in 65.2% of patients. Both of these parameters, however, remained within the normal physiologic range.²

Clinical Trial Safety Data

In a safety and efficacy study of micronized diosmin+h for the treatment of internal hemorrhoids of pregnancy, Buckshee and colleagues concluded that treatment was well accepted, and did not affect pregnancy, fetal development, birth weight, infant growth and feeding. Fifty women with acute hemorrhoids were enrolled in an open study on hospital outpatients, for a median of 8 weeks before delivery and 4 weeks after delivery. Treatment was divided into 3 phases. In the first phase, to assess the response of acute symptoms, a loading dose of 3000 mg per day was given for 4 days and 2000 mg per day was given for 3 days. In the second and third phases, to assess relapse in the ante- and post- natal periods respectively, a maintenance dose of 1000 mg per day was given in a divided dose after lunch and dinner for 30 days. Among those recruited, 47 patients completed the loading treatment phase of 7 days; 44 the antenatal maintenance treatment phase of 8 weeks; and 41 the post natal maintenance treatment phase of 30 days. Four patients withdrew: 1 due to nausea and diarrhea in the loading phase and 2 for reasons unrelated to treatment. Five patients were lost to follow up. Five patients complained of nausea and diarrhea (4 in the loading phase and 1 in the maintenance), but it did not lead to withdrawal. Hemodynamic and biochemical variables showed no significant change with treatment during pregnancy, and were normal at the end of the study. No ultrasonographic fetal abnormality was detected during the study. One intrauterine death occurred due to a cord around the neck of the fetus. At delivery, gross placental insufficiency was detected in 6 (13.6%) patients. The median maturity of the infant at birth was 39 weeks and weight 2.9 kg. One infant had a single umbilical artery. At the end of postpartum treatment, 38 infants were breast fed or supplemented artificially and the median weight gain was 1 kg.⁴

Cospite conducted a study of 100 patients undergoing an acute hemorrhoidal attack who were treated with either diosmin+h or placebo. Diosmin+h was given for 7 days at the dosage of 6 tablets daily during the first 4 days and 4 tablets daily during the following 3 days. One patient in the diosmin group and 5 in the placebo group withdrew from the treatment because of dissatisfaction with the therapeutic results. Four patients in the diosmin group and 3 in the placebo experienced mild digestive side effects; no patient stopped due to major side effects. Blood pressure remained normal and showed no modification attributable to treatment. There was no statistically significant difference between groups. In the diosmin group, 3 patients experienced gastralgia, 2 diarrhea, 1 abdominal pain, and 1 headache. In the placebo group, 1 patient experienced gastralgia, 1 dyspepsia, and 1 nausea.⁶

**Clinical Trials Reviewed by Meyer: ^aLacombe, ^bFrileux, ^cDelmont, ^dCope, ^ePointel, ^fOrtonne, ^gAmiel, ^hGalley, ⁱLagrue, ^jCospite 1998, ^kPeker, ^lElbaz, ^mVicari

In Guilhou's study of diosmin+h for the treatment of venous ulcers, 107 men and women were enrolled in a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial and received a 2-month treatment with diosmin+h 1000 mg daily. Ninety-nine patients completed the protocol. Six patients withdrew from the study for reasons other than ulcer healing. In the diosmin group 2 withdrew because of phlebitis and 1 because of noncompliance. In the placebo group, 3 individuals withdrew due to mild cutaneous eruptions and 1 for personal reasons. Treatment was well tolerated. Two venous thromboses were diagnosed in the diosmin group but investigators thought that they were unrelated to treatment. Other adverse events were eczema (2), urticaria (1), puritis of the scalp (1), and local pain (1) in the placebo group; and skin changes around ulcer (1), asthenia (1), headaches (1), and exacerbation of chronic colopathy (1) in the diosmin+ h group.⁷

Guillot and colleagues investigated the safety of diosmin+h 500 mg taken twice daily for 1 year for the treatment of chronic venous insufficiency (CVI). Of the 250 outpatients who received diosmin+h, 170 completed the study. Laboratory parameters remained constant during the 12 months. Side effects were mainly gastralgia (n = 7). Four patients were excluded from the final analysis because of side effects, 10 for non-compliance, 19 for dropping out, and 12 for causes unrelated to the trial. Clinical side effects were rare and seen in only 20 patients: gastralgia in 7 patients, dizziness in 4, gynecological signs in 7, and cutaneous eruption in 2. Side effects led to treatment withdrawal in 4 patients: nausea and gastralgia in 2 cases and an increase of body weight in 2 others but probably not related with the treatment. Blood pressure measured before and after treatment showed a slight decrease of the systolic (125.6 vs 129.9) and diastolic values (74.4 vs 76.3). Laboratory parameters remained in normal ranges. RBC, WBC, Hg remained unchanged within the trial SGPT, SGOT, and GGT, alkaline phosphatase, quick test and fibrin showed no modifications. Blood urea varied between 0.32 and 0.34 g/l and creatinine decreased from 87.7 ± 1.6 to 84.0 ± 1.8 $\mu\text{mol/l}$. Lipid fluctuations remained in normal range and so did glucose, magnesium, phosphate, and calcium levels.⁸

In a 1995 review article in *Drugs of Today*, Godeberge assesses studies conducted by Cospite, Copé, and Delmont that enrolled a total of 299 patients to test diosmin+h as a treatment for hemorrhoids. In all trials, diosmin+h was well tolerated. The side effects, generally transient and mild, were anxiety, shivering, oppressive feeling across the chest, and epigastric pain. The frequency of side effects was similar in both treated and control groups and never required specific treatment. There was no evidence of drug interaction in any of the studies.⁹

Diosmin+h 1000 mg was given daily for 2 months to 174 women and 26 men with either organic CVI (83) or functional CVI (117) in 2 double-blind randomized trials, placebo-controlled trials. Results showed that variations in blood parameters were within accepted physiological limits. There were no allergic reactions or drug interaction seen. Side effects were of the same type and frequency in both groups. In the diosmin group, 1 patient experienced hypotension, 4 patients complained of nausea, 1 of headache, 2 of gastric pain, 1 of insomnia. Only 3 patients dropped out: 1 in the diosmin group for epigastric pain and 2 in the control group for nausea and hypotension. In the placebo group, 1 patient experienced hypotension, 4 patients complained of nausea, 4 of headache, 2 of gastric pain, 1 of insomnia, 1 of metrorrhagia.¹⁰

DOSE CONSIDERATIONS

Doses for diosmin used as a dietary supplement have been calculated after an assessment of animal and human clinical trial data. The usual dose for adults is 500 mg twice daily, and loading doses of 3000 mg per day for 4 days have been given without incident (Table 2). Diosmin has been used in numerous clinical trials lasting from 2 months to 1 year.

Diosmin is not intended for use by pregnant women and will be so labeled. The safe use of diosmin for the treatment of pregnant or nursing women with hemorrhoidal disease or venous insufficiency has not been established in large-scale clinical trials. However, no deleterious effects have been reported in pregnant women or their offspring after administration during pregnancy.²

PHARMACOKINETICS & METABOLISM

In a pharmacokinetic study conducted by Cova and colleagues, the mean plasma concentration of diosmetin, the aglycone form of diosmin, was assessed following the oral administration of diosmin to healthy volunteers (Table 3). Diosmetin was identified by HPLC and LC-MS techniques. No parent compound was present in the plasma at 20 ng/ml, only the aglycone diosmetin with a retention time of 3.4 minutes. The peak plasma level of diosmetin, 417 ng/ml, was reached after 1 hour. Drug levels in the plasma started to decrease slowly after 2 hours, constantly after 24 hours, and were still detectable after 48 hours. The drug was rapidly absorbed, and diosmetin had a plasma elimination half-life ranging from 26 to 43 hours. After oral ingestion of diosmin, there was no urinary elimination of either diosmin or diosmetin. Its minor metabolites were eliminated in the urine, mainly as glucuronic acid conjugates. The presence of degradation products such as alkyl-phenolic acids confirmed a metabolic pattern similar to other flavonoids. The prolonged presence of diosmetin in the blood suggested an enterohepatic circulation, which is known to have the effect of slowing the complete elimination of drugs. Investigators speculated that (1) the high value of the volume of distribution accounted for the low plasma levels compared with the administered dose of diosmin, (2) the apparent volume of distribution of approximately 62.1 liters pointed to an extensive uptake of the compound by the tissues, and (3) the value of the total body clearance accounts for an active metabolism that can occur in the lumen of the gastrointestinal tract or in the liver, before its elimination in the urine, where it cannot be found in unmetabolized forms.¹¹

Table 3. Pharmacokinetic parameters (mean \pm SD) after a single oral administration of diosmin

Parameters	Mean \pm SD
Maximum plasma concentration (ng/ml)	417 \pm 94.1
Half life (h)	31.5 \pm 8.6
Mean residence time (h)	36.6 h \pm 9.9
Area under plasma concentration-time curve (ng/ml h)	5,617.1 \pm 1,518.4
Total body clearance (l/h)	1.32 \pm 0.42
Volume of distribution (l)	62.1 \pm 7.9

PHARMACOLOGY

Elimination

In a study conducted by Oustrin and colleagues, ³H-labelled diosmin was administered both IV and orally to Wistar rats. Absorption by the GI track was rapid, and the peak plasma concentration was between 1 and 2 hours. Of the organs examined, almost all had 0.1% to 0.2% of the original activity after 48 hours, only the liver had a 1% concentration. Elimination took place in the urine and in the feces. After IV administration, elimination was predominantly in the urine, while after oral administration it was eliminated almost equally in the urine and in the feces, during the first 24-hour period. In the following 24-hour periods, the feces carried the greater portion of diosmin or its metabolites. Binding to the vascular wall was relatively late.¹²

Mechanism of Action

Inflammatory reactions are triggered by chemical and biological mediators, such as arachidonic acid derivatives (prostaglandins, leukotrienes, or thromboxanes), vasoactive amines (histamine or serotonin), and oxygen free radicals (superoxide ion, O₂⁻, or hydrogen peroxide, H₂O₂). In venous inflammation, histamine causes vasodilatation; and PGE₂, histamine, and free radicals increase membrane permeability. Diosmin acts by inhibiting the enzyme phosphodiesterase, increasing intracellular cyclic adenosine monophosphate (cAMP) and consequently reducing the level of the main biochemical mediators of inflammation prostaglandin E₂ and F₂ (PGE₂, PGF₂), thromboxane B₂ (TXB₂), and oxygen free radicals.⁵

Diosmin reinforces venous tone by prolonging the activity of parietal norepinephrine. In experiments on the saphenous vein strips of dog, conducted by Heusser & Osswald, diosmin blocked the inactivation of exogenous noradrenaline and caused a slow and gradual contractile response of an oil-immersed strip, which was not attributable to the release of noradrenaline.³ Diosmin exerts a significant potentiation toward NE in both

normal and varicose veins under acidotic conditions. Local acidosis depresses reactivity of vascular smooth muscle, especially the response of human isolated saphenous veins to exogenous norepinephrine. In an *in vitro* study, Juteau and colleagues used isolated varicose veins to test the effect of diosmin+h and norepinephrine on human rings of veins under acidosis conditions. Results showed that the diosmin+h combination induced a shift to the left of the concentration-response curves for norepinephrine. This potentiation was significant in both normal and varicose veins and was increased in proportion with the pathological status of the venous rings.¹³

In an *in vitro* study, the cytotoxic effect of lipopolysaccharide (LPS) on cultivated bovine aortic endothelial cells was attenuated by diosmin. Melzig and Loose speculated that the inhibition of LPS-induced cytotoxicity in bovine aortic endothelial cell cultures by diosmin may be mediated via inhibition of tyrosine kinases. Study data showed that the IC50-value of LPS in the combination with diosmin 8 $\mu\text{mol/l}$ was shifted from 31 to 70 ng/ml in a concentration dependent manner.¹⁴ In another *in vitro* study conducted by Korthuis, diosmin prevented ischemia and reperfusion-induced leukocyte adhesion in skeletal muscle. This anti-adhesive effect appeared to be mediated, in part, by inhibition of induced expression of ICAM-1.¹⁵

When the lymphatic activity diosmin+h was tested in dogs and rats, diosmin induced a lymphatic flow increase that was correlated with the administered doses. The maximal 10 minute period flow after IV injection of D (12.500 mg/kg-1) was 191% higher than the corresponding one in the control group. A correlation between lymphatic flow increase and pulsatility was demonstrated. Infusion of 14C-labelled-D evidenced a clear blood-lymph transfer of the drug: an active transport into the lymph was suggested during a 15 minute to 100 minute period from the concentration curves.¹⁶

Daflon is a strong inhibitor of Cu(2+)-induced arachidonic acid peroxidation, as revealed by the inhibition of thiobarbituric acid- reactive substance formation in mixed liposomes of phosphatidylcholine and arachidonic acid. Diosmin is a good complexant of Cu2+ ions but not of Fe2+ ions. The Cu2+ complex formation may thus explain part of the antioxidant effect. However, Daflon is also a good quencher of the singlet oxygen-induced arachidonic acid peroxidation that does not involve metal ions.¹⁷

Table 3.

Diosmin Dose and Safety

Author/Study	Dose	Duration	Patients/DZ	Safety Results
Thanapongsathorn 1992¹ Clinical trial of oral diosmin (Daflon) in the treatment of hemorrhoids	Daflon 12 tablets in 3 divided doses for the first 4 days, 2 tablets twice daily for the following 10 days	14 days	100 patients internal hemorrhoids	No side effects detected
Meyer 1994² Safety and security of Daflon 500 mg in venous insufficiency and in hemorrhoidal disease	Daflon 500 mg 2 tablets daily	6 weeks to 1 year	2850 patients CVI and hemorrhoidal disease	Treatment did not effect pregnancy and infant feeding. No major side effects were found. Acceptability was equal in short- and long- term treatments
Buckshee 1997⁴ Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy	Daflon 500 mg twice daily	8 weeks before delivery and 4 weeks after delivery.	50 women acute hemorrhoids	Treatment did not affect pregnancy, fetal development, birth weight, infant growth and feeding
Cospite 1994⁶ Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids	Daflon 500 mg 3 tablets daily the first 4 days, 2 tablets daily the following 3 days	7 days	100 patients hemorrhoidal disease	Acceptability good with no major side effects
Guilhou 1997⁷ Efficacy of Daflon 500 mg in venous leg ulcer healing: a double-blind, randomized, controlled versus placebo trial in 107 patients	Daflon 500 mg 2 tablets daily	1 year	215 patients CVI	Laboratory parameters remained constant during the 12 months. Side effects were essentially gastralgia
Laurent 1988¹⁰ Clinical evaluation of a venotropic drug in man. Example of Daflon 500 mg	Daflon 500 mg 2 tablets daily or placebo	2 months	200 men and women CVI	Good acceptability

Author/Study	Dose	Duration	Patients/DZ	Safety Results
Tsouderos 1991¹⁸ Venous tone: are the phlebotonic properties predictive of a therapeutic benefit? A comprehensive view of our experience with Daflon 500 mg	Daflon 500 mg or placebo	NA	20 patients post-thrombotic syndrome 10 women CVI	Hemodynamic parameters remained constant
Boccalon 1997¹⁹ Characteristics of chronic venous insufficiency in 895 patients followed in general practice	Daflon 1000 mg daily	2 months	895 patients CVI	Safety information not available

Daflon 500 mg = 540 mg diosmin and 50 mg hesperidin

References

1. Thanapongsathorn W, Vajrabukka T. Clinical trial of oral diosmin (Daflon) in the treatment of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1992; 35(11):1085-1088.
2. Meyer OC. Safety and security of Daflon 500 mg in venous insufficiency and in hemorrhoidal disease. *Angiology* 1994; 45(6 Pt 2):579-584.
3. Heusser J, Osswald W. Toxicological properties of diosmin and its actions on the isolated venous tissue of the dog. *Arch Pharmacol Toxicol* 1977; 3(1):33-40.
4. Buckshee K, Takkar D, Aggarwal N. Micronized flavonoid therapy in internal hemorrhoids of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 57(2):145-151.
5. Duchene MP, Amiel M, Barbe R. Evaluation of the clinical pharmacological activity of a phlebotonic agent. Application to the study of Daflon 500 mg. *Int Angiol* 1988; 7(2 Suppl):25-32.
6. Cospite M. Double-blind, placebo-controlled evaluation of clinical activity and safety of Daflon 500 mg in the treatment of acute hemorrhoids. *Angiology* 1994; 45(6 Pt 2):566-573.
7. Guilhou JJ, Dereure O, Marzin L, Ouvry P, Zuccarelli F, Debure C et al. Efficacy of Daflon 500 mg in venous leg ulcer healing: a double-blind, randomized, controlled versus placebo trial in 107 patients. *Angiology* 1997; 48(1):77-85.
8. Guillot B; Guilhou JJ; de Champvallins M; Mallet C; Moccatti D; Pointel JP. A long term treatment with a venotropic drug. Results on efficacy and safety of Daflon 500 mg in chronic venous insufficiency. *Int Angiol* 1989 Oct-Dec;8(4 Suppl):67-71.
9. Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. *Angiology* 1994; 45(6 Pt 2): 574-578.
10. Laurent R, Gilly R, Frileux C. Clinical evaluation of a venotropic drug in man. Example of Daflon 500 mg. *Int Angiol* 1988; 7(2 Suppl):39-43.
11. Cova D, De Angelis L, Giavarini F, Palladini G, Perego R. Pharmacokinetics and metabolism of oral diosmin in healthy volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1992; 30(1):29-33.
12. Oustrin J, Fauran MJ, Commanay L. A pharmacokinetic study of 3H-diosmin. *Arzneimittelforschung* 1977; 27(9):1688-1691.
13. Juteau N, Bakri F, Pomies JP, Foulon C, Rigaudy P, Pillion G et al. The human saphenous vein in pharmacology: effect of a new micronized flavonoidic fraction (Daflon 500 mg) on norepinephrine induced contraction. *Int Angiol* 1995; 14(3 Suppl 1):8-13.

14. Melzig MF, Loose R. Inhibition of lipopolysaccharide (LPS)-induced endothelial cytotoxicity by diosmin. *Pharmazie* 1999; 54(4):298-299.
15. Korthuis RJ, Gute DC. Adhesion molecule expression in postischemic microvascular dysfunction: activity of a micronized purified flavonoid fraction. *J Vasc Res* 1999; 36 Suppl 1:15-23.
16. Labrid C. A lymphatic function of Daflon 500 mg. *Int Angiol* 1995; 14(3 Suppl 1): 36-38.
17. Santus R, Perdrix L, Haigle J, Morliere P, Maziere JC, Maziere C et al. Daflon as a cellular antioxidant and a membrane-stabilizing agent in human fibroblasts irradiated by ultraviolet A radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1991; 8(5): 200-205.
18. Tsouderos Y. Venous tone: are the phlebotonic properties predictive of a therapeutic benefit? A comprehensive view of our experience with Daflon 500 mg. *Z Kardiol* 1991; 80 Suppl 7:95-101.
19. Boccalon H, Janbon C, Saumet JL, Tafani A, Roux T, Vilain C. Characteristics of chronic venous insufficiency in 895 patients followed in general practice. *Int Angiol* 1997; 16(4):226-234.

TABLE 1

Table 1. Preparations in which diosmin is the principle active ingredient

FLAVOIMIN-C TM	United States
VEINOTONIC	United States
DAFLON 500	Southeast Asia
DAFLON 500	Czechoslovakia
DAFLON FORTE	Czechoslovakia
DAFLON 500	Argentina
DAFLON 500	Latin Countries
DAFLON 500	France
DIO 300 mg	France
DIOSMIL 150 mg, DIOSMIL 300 mg	France
DIOSMINE MERCK 600	France
DIOSMINE RPG 300 mg	France
DIOSMINE-RATIOPHARM 300 mg	France
DIOVENOR 150 mg, 300 mg, 600 mg	France
ENDIUM 300 mg	France
FLEBOSMIL 300 mg, 600 mg	France
LITOSMIL 300	France
MEDIVEINE 300 mg, 600 mg	France
PREPARATION H VEINOTONIC 300 mg	France
VEINEVA 600 mg	France
VENIRENE 300 mg, 600 mg	France
DAFLON 500 mg	France
ARVENUM	Italy
DAFLON	Switzerland
DAFLON	Belgium
DAFLON	Italy
FLEBOSTEN	Italy
HEMERVEN	Switzerland
TOVENE	RFA
VEN DETREX DIOSMINE	Belgium
VEN-DETREX	Switzerland
VENOSMINE	Italy

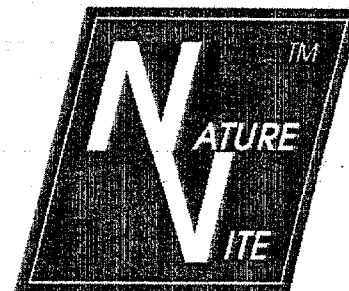
UNITED STATES

WELCOME TO NATUREVITE, LLC

We utilize the healing power of nature.

A novel approach to prevention and management of varicose veins or hemorrhoids

INTRODUCTION
VARICOSE VEINS OR HEMORRHOIDS
TREATMENT OPTIONS
REFERENCES
COMPANY AND PRODUCT INFORMATION
ORDER FORM
FREQUENTLY ASKED QUESTIONS
SURVEY



Telephone: (310) 477-7444 Fax: (310) 477-7964

INTRODUCTION:

Flavomin-C™ is a natural dietary supplement containing the active ingredient Diosmin, which is derived from plants or citrus-rind bioflavonoids. Although bioflavonoids were discovered and first isolated in the mid-1930s, it has been only during the past decade that the world's scientific community has recognized their significant potential in human nutrition, as well as their role in the prevention and treatment of various diseases. Ascorbic acid (Vitamin C) and bioflavonoids complement each other. That is why our formula contains a buffered form of Vitamin C, one that's gentle on sensitive stomachs (in the event of ulcers). Another component of our formula is magnesium, which plays important role with regard to calcium metabolism and muscular excitability. The magnesium deficiency is a common, but not well-publicized problem among the populations of industrial nations.

Bioflavonoids, and Diosmin in particular, were found to exert positive effect on capillary integrity and permeability as well as anti-inflammatory effect that can be utilized in prevention and treatment of symptoms associated with chronic venous insufficiency. Most, if not all, of the bioflavonoid research and clinical studies on venous insufficiency, varicose veins, and hemorrhoids have been performed in Europe. NatureVite™ is the first U.S. Company to distribute the patent-pending formula **Flavomin-C™** for public use as a dietary supplement.

[BACK TO TOP](#)

[CONTACT US](#)

VARICOSE VEINS AND HEMORRHOIDS:

According to available data, approximately 10 percent of the U.S. and European populations suffer from truncal varicose veins by age 30. The disorder may affect more than 30 percent of Americans between the ages of 60 and 70, majority of them women. Varicosities are more than a cosmetic problem, often causing negative symptoms such as discomfort and pain. Pain usually develops during warm weather and after prolonged periods of standing. This condition may occur before any symptoms become visually evident. It is common for varicosities to develop during the later stages of pregnancy. Varicose veins will form when the valves in the veins that prevent blood from flowing backward fail to work properly. Gravity causes blood to accumulate, resulting in distention of the superficial veins and subsequent venous

UNITED STATES



Now with *Centella*

Take Your Legs Back in Tim

VeinoTonic™

A Dietary Supplement for Varicose Vein and Hemorrhoid Support

Veins have their needs too, and when they don't obtain the nutrients they need . . . problems occur. Problems such as **varicose vein hemorrhoids** (yes, hemorrhoids are varicose veins too)!

Already a groundbreaking product when we introduced it in October 1999, **VeinoTonic** is now improved by the addition of the phytonutrient *Centella asiatica*, based on recent scientific evidence of its effectiveness and safety for enhancing venous health.

VeinoTonic also contains the rare flavonoids **troxerutin**, **diosmin**, **hesperidin**, which had never before been combined in a single nutritional supplement for relieving the unsightliness and aggravation of varicose veins and hemorrhoids.

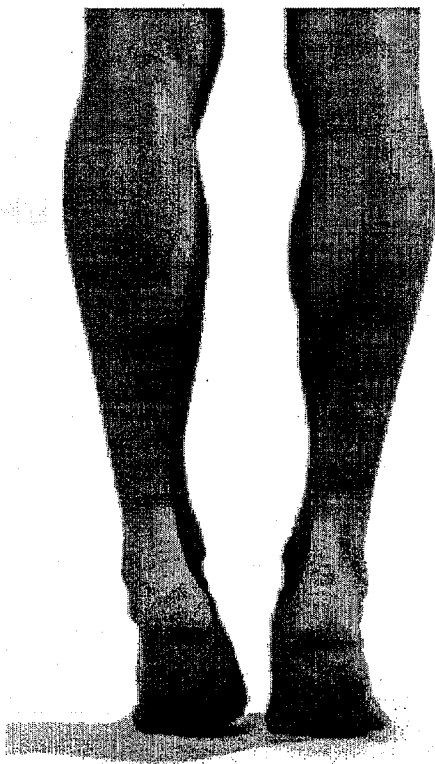
And it contains the phytonutrient **horse chestnut**, which has long been used in Europe for its powerful support of vein function.

When *Centella* and horse chestnut are combined with troxerutin, diosmin, and hesperidin, the results are outstanding. Now you obtain all five ingredients in the same amounts used in scientific studies to produce significant improvement of varicose veins and hemorrhoids.

VeinoTonic bring all five ingredients together for the first time. It offers to help restore with vein function. The ingredients of VeinoTonic have been found to help:

- Improve the unsightliness of varicose veins
- Alleviate the aggravation of hemorrhoids
- Prevent edema (swelling)
- Strengthen vein walls
- Improve bloodflow characteristics that can result in abnormal vein function

VeinoTonic will take you back in time.



INDIA

of 1

ATTENTION
CARL GERMANO

FROM: Karen B.

(Published in Part II, Section 3, Sub-section (ii) of the Gazette of India, Extraordinary, dated the 20th July, 1998)

Government of India
Ministry of Chemicals and Fertilizers
(National Pharmaceutical Pricing Authority)

New Delhi, the 20th July, 1998

Order

S.O. 814 (E) - In exercise of the powers, conferred by sub-paragraph (1) and (2) of paragraph 9 of the Drugs (Prices Control) Order, 1995 read with No. S.O. 637(E) dated the 4th September, 1997 issued by the Government of India in the Ministry of Chemicals and Fertilizers, the National Pharmaceutical Pricing Authority hereby makes the further amendments in the Order of Government of India in the Ministry of Chemicals and Fertilizers (Department of Chemicals and Petrochemicals) No. S.O. 631(E) dated the 12th July, 1995, namely :

In the said order, in the table below for serial number 1 to 4 and the entries relating thereto, the following serial number and entries shall be substituted, namely :

*1.	Dioamin 150mg Tab.	Each coated tab contains Dioamin 150 mg	10's A/ST	15.42
2.	Dioamin 150mg Tab.	Dioamin 150 mg	10's A/BI	15.04
3.	Dioamin 300mg Tab.	Dioamin 300 mg	10's A/ST	29.58
4.	Dioamin 300mg Tab.	Dioamin 300 mg	10's A/BI	29.18*

PN/12/98/F

F. No. 8(8)/98/D.P./NPPA

(K. K. JAIN)
Deputy Director

National Pharmaceutical Pricing Authority

Foot Note : The Principal order was published in Part II, Section 3, Sub-section (ii) of the Gazette of India vide No. S.O. 631(E) dated the 12th July, 1995 and subsequently amendment vide No.

- i. S.O. 1002(E) dated 12th December, 1995 Part II Section 3 (ii) Gazette of India.
- ii. S.O. 629(E) dated 2nd September, 1997 Part II Section 3(ii) Gazette of India.

Back | [Top of the Page](#)

- HOME**
- Inaugural Messages**
- Message from Chairman**
- Resolution**
- Functions of N P P A**
- From the Member Secretary's Desk**
- Drug Policy 1988**
- Modifications in Drug Policy 1988**
- Drugs (Prices Control) Order 1995**
- List of Controlled Bulk Drugs**
- Exemption Order (SSI Units)**
- Notified Norms**
- Production Data**
- What's New**
- List of Officers**
- Price Notifications**
- Press Releases**
- Prorate Prices**
- Issues for your Comments**

- Bulk Drug Prices
- Ceiling Prices

Feedback

SOUTHEAST ASIA

Daflon 500

Thành phần:

Viên nén chứa 500 mg thành phần hoạt chất Flavonoid vi tinh thể (gồm Diosmin 450 mg + Hesperidin 50 mg).

Chỉ định:

- Các cơn trĩ cấp và mãn tính.
- Giảm triệu chứng do suy tĩnh mạch mãn tính và các cơn đau nhức do chi dưới như: sưng chân, đau chân, vấp bấp và mỏi.

Chống chỉ định:

Không cần.

Lưu ý:

Thận trọng trên phôi cho con bú.

Tác dụng phụ:

Rối loạn tiêu hóa nhẹ như: tiêu chảy hoặc táo bón.

Liều lượng và cách dùng:

- Tác dụng ngăn ngừa: 2 viên/ngày (buổi sáng và buổi tối).
- Các cơn trĩ cấp: 6 viên/ngày (chia làm 2 lần) x 4 ngày; Sau đó 4 viên/ngày (chia làm 2 lần).

Flebosmil

Thành phần:

Diosmin, viên nén 300 mg.

Chỉ định:

- Tác dụng ngăn ngừa suy giảm tuần hoàn tĩnh mạch - bệnh huyết.
- Giảm triệu chứng trĩ trong các trường hợp viêm trĩ nội.
- Giảm triệu chứng trĩ ngoại liên quan với các vết trĩ.

Chống chỉ định:

Lưu ý:

Thận trọng trên phôi cho con bú.

Bệnh trĩ.

Chèng chØ ®Þnh:

T, c dông ph:

Liu l-ng vµ c, ch dng:

Nht hu mn, 1 vin s,ng vµ 1 vin chiu.

Pommade Midy

Thµnh phn:

Mi 100 g thuc mi bi trc trng cha Amyleine chlorhydrate 1 g + Benzocaine 1 g + Cao Hamamelis 0,5 g + Cao k ®u nga 2,5 g.

ChØ ®Þnh:

iu trị triệu chứng c, c cm gi, c ®u, nga, sung huyết trong bnh tr vµ c, c triệu chứng kh, c  hu mn.

Chèng chØ ®Þnh:

T, c dông ph:

Liu l-ng vµ c, ch dng:

Thuc mi bi 1-2 ln/ngày.

Protolog

Thµnh phn:

ChØ ®Þnh:

Chèng chØ ®Þnh:

T, c dông ph:

Liu l-ng vµ c, ch dng:

Sedorrhoid

Thµnh phn:

Mi 30 g kem cha Benzocaine 0,33 g + Butoform 0,33 g + Dodeclonium Br 0,12 g +

CZECHOSLOVAKIAa
IT -0208: VENENMITTEL**02.08.1.00: Allgemeine Venenmittel**

Doxium B	
Glyvenol	B
Mediaven 10 mg	B
Myrtaven	B
Burgerstein Vitamin C Complex	C
Climaxol	C
Climaxol NF	C
Daflon 500	C
Daflon forte	C
Hemerven	C
Neorutin	C
Phlebodril	C/D
Pur Rutin	C
Pygenol C	
Reparil systemisch	C
Varemoid	C
Venoruton oral	C
Venoruton forte	C
Aesculaforce	D
Aesculaforce N	D
Arkocaps Mäusedorn	D
Arkocaps Rosskastanie	D
Arkocaps Weinrebe	D
Bio Strath 1	D
Demoven N	D
Flavovenyl	D
Lapidar 4	D
Phlebodril	D
Phlebostasin	D
Phytomed Venentropfen N	D
Phytopharma Venendragées	D
Sanhelios Venen Kapseln	D
Tisane Ardennaise No 3	D
Titrex Rosskastanie	D
Titrex Weintraube	D
Venaphyt N	D
Venavit N	D
Venenkraft Elixier	D
Venodyn D	
Venophlebin	D
Venostasin oral	D

02.08.2.00: Venenmittel zu externem Gebrauch

Lyman 200 000	B
Butaparin	C
Gelparin	C
Hepabuzon	C
Phlebodril	C/D

Bio Venaphyt	D	
Demovarin	D	
Demovarin forte	D	
Dolobene	D	
Dolo Veniten	D	
Doxivenil	D	
Efrin	D	
Flavovenyl	D	
Hemeran	D	
HepaGel	D	
Heparinol	D	
Hepathrombin 50 000	D	D
Hirudoid	D	
Hirudoid forte	D	
Kart Urtinktur Hamamelis		D
Keppur	D	
Kneipp Arnica	D	
Lyman 50 000	D	
Lyman 50 000 Emgel		D
Phlebodril	D	
Phlebostasin compositum	D	
Prelloran	D	
Reparil topisch	D	
Roll bene	D	
Ruscovarin	D	
Sportusal	D	
Thrombocid	D	
Venoplant N	D	
Venoruton topisch		D
Venostasin topisch		D

02.08.3.00: Venenverödung

Aethoxysklerol	B
Sclerovein	B
Variglobin	B

24.02.1998 16:50 - © GALENICA 1998

ARGENTINA**DAFLON 500****Laboratorio: Servier
Inofar****Composición:**

Cada comprimido contiene Fracción flavonoide purificada y micronizada 500 mg (Diosmina 450 mg, Hesperidina 50 mg) Carboximetilalmidón sódico 27 mg; Celulosa microcristalina 62 mg; Cera de abejas c.s..

Indicaciones:

Tratamiento de la insuficiencia venosa, várices y sus secuelas. Hemorroides.

Presentación:

x 30 comprimidos recubiertos

Dosificación:

Insuficiencia venosa 2 comprimidos por día, uno al mediodía y uno a la noche con las comidas. Crisis hemorroidal: 6 comprimidos por día, los 4 primeros días, luego 4 comprimidos por día, durante 3 días.

Efectos colaterales:

Trastornos digestivos banales y trastornos neurovegetativos.

Troquel	Nombre.Comercial	Var.	Pres.	Forma	Precio publico	Cob. Ioma	Cob. Pami
3537141	DAFLON	500 MG.	30	COM	39.53	0.00	11.86

Mas informacion :

Servier Inofar
VITAMINA P
CITROBIOFLAVONOIDES
HESPIRIDINA
DIOSMINA
Hemorroides

Flebopatias

SISTEMAS CARDIOVASCULARES

VASOPROTECTORES

MEDICAMENTOS ESTABILIZANTES CAPILARES

Bioflavonoides

LATIN COUNTRIES



COSERVISA

Corporación de Multiservicios, S.A.

PRODUCT LIST
(SORTED BY LABORATORY)

<input checked="" type="checkbox"/> Les Laboratoires Servier		
CODE	NAME	TYPE
121001	ARCALION 200 MG	CJA 20 GRGS
121002	COVERSYL 4 MG	CJA 30 COMPR
121003	DAFLON 500 MG.	CJA 30 GRGS
121004	DIAMICRON 80MG	CJA 20 COMPR
121005	ISOMERIDE	CJA 18 CAPS
121006	SURVECTOR 100 MG	CJA 20 COMPR
121007	LOCABIOSOL	FCO 10 ML AE
121008	DAFLON 150 MG.	CJA 30 GRGS
121009	DIAMICRON 80 MG.	CJA 60 COMPR
121010	DUXIL	CJA 30 COMPR
121011	NATRILIX 2.5 MG	CJA 30 COMPR
121012	NATRILIX 2.5 MG.	CJA 10 COMPR
121013	VASTAREL 20 MG.	CJA 60 COMPR
121014	PONDEREX A.P. 60 MG.	CJA 12 CAPS
121015	LIPASCOR 150 MG.	CJA 30 GRGS
121016	ARCALION 200 MG	CJA X 10 GRG
121017	DAFLON 500 MG	CJA X 15 GRG
121018	COVERSYL 4 MG	CJA 10 COMP.
121019	ARCALION	DIS 100 GRGS
121020	STABLON	CJA 30 GRGS
121021	ISOMERIDE	CJA 30 CAPS

COSERVISA

Corporación de Multiservicios, S.A.

DE LOS PIPITOS 2 CUADRAS ABAJO, BOLONIA; MANAGUA, NICARAGUA. PHONE NO. 505-266-4222, FAX:

505-266-5176, U.S. MAILING ADDRESS: NICABOX 250, P.O. BOX 52-7444; MIAMI FL 33152-7444. E-MAIL:
info@coservisa.com

LATIN COUNTRIES



Inicio

Especialidades	Drogas	Acciones	Laboratorios	Interacciones
----------------	--------	----------	--------------	---------------

DAFLON 500



Laboratorio: ANDROMACO SERVIER



Diosmina
Hesperidina



Composición: Cada comprimido recubierto contiene: Fracción Flavonoica Purificada Micronizada (equivale a 450 mg de Diosmina y 50 mg de Flavonoides expresados en Hesperidina) 500 mg. Excipientes c.s.

Indicaciones: Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica, orgánica y funcional de las miembros inferiores, que se manifiesta por los siguientes síntomas: pesadez, dolor, calambres nocturnos. Tratamiento de las hemorroides y de los signos funcionales ligados a las crisis hemorroidales: dolor, tenesmo, prurito, edema, rubor, sangramiento; con las siguientes restricciones: que no existiera indicación quirúrgica perentoria para la enfermedad hemorroidal; que no hubiera asociación simultánea a otra patología anal; que no hubiere hemorroides procliventes en forma permanente; que no existiera otro tipo de patología causal o de interferencia a la enfermedad hemorroidal.

Propiedades: Daflon 500 es un medicamento venotónico y vasculo protector cuyo principio activo es una fracción flavonoidica purificada, micronizada que contiene 90% de diosmina y 10% de flavonoides expresados como hesperidina. Los flavonoides han dado evidencia de una acción constrictora en la unidad capilar y de una disminución de la permeabilidad y fragilidad de los vasos. Daflon 500 refuerza el tono venoso y disminuye la capacidad venosa, la distensión venosa y el éstasis venoso.

Posología: *En insuficiencia venosa:* 2 comprimidos al día. *En crisis hemorroidales:* 6 comprimidos por día los primeros 4 días, luego 4 comprimidos por día los 3 días siguientes. *De mantenimiento en la enfermedad hemorroidal:* 2 comprimidos al día.

Efectos Colaterales: Se han descrito algunos casos de leves trastornos gastrointestinales y vegetativos, que no han requerido la interrupción del tratamiento.

Contraindicaciones: No tiene.

Precauciones: *Embarazo:* los estudios experimentales realizados en animales no han demostrado ningún efeto teratogénico y hasta la fecha no se han registrado efectos nocivos en el hombre. *Lactancia:* ante la ausencia de datos relativos a la difusión del fármaco en la leche materna, no se recomienda el tratamiento durante

la lactancia.

Interacciones Medicamentosas: Ninguna.

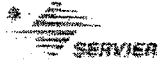
Presentaciones: Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

Vea también:

Antivaricosos Flebotónicos

Protectores Capilares

FRANCE



DAFLON 500TM



Content Micronized purified flavonoidic fraction (diosmin 450 mg, hesperidin 50 mg).

Description Each tablet contains micronized flavonoid fraction 500 mg (diosmin 450 mg and hesperidin 50 mg).

Daflon 500 also contains the following excipients: Carboxymethylcellulose sodium, microcrystalline cellulose, gelatin, magnesium stearate, talc, white beeswax, glycerol, hydroxypropylmethylcellulose (2910), polyethylene glycol 6000, sodium lauryl sulfate, yellow iron oxide, red iron oxide and titanium dioxide.

The innovation with Daflon 500 consists of the micronization of its active constituent from particles of 30-60 microns to particles of <2 microns. This new and optimized form allows Daflon 500 to increase venous tone from the first 2-tab dose and by the 1st hour and provides Daflon 500 with added clinical efficacy.

Actions Daflon 500 is a phlebotonic drug and a vascular protecting agent.

The efficacy of Daflon 500 is accounted for by its specific action on the principal elements of venous disease.

Daflon 500 is phlebotonic: It reinforces venous tone by prolonging the activity of parietal noradrenaline. Thus, Daflon 500 decreases venous capacitance, venous distensibility and venous emptying time.

Daflon 500 protects the microcirculation by fighting the microcirculation-damaging process; it combats venous inflammation by decreasing leukocyte activation, and as a consequence, by inhibiting the release of inflammatory mediators, principally free radicals and prostaglandins. Thus, Daflon 500 normalizes capillary permeability and strengthens capillary resistance.

Daflon 500 acts on the lymphatic system: It improves lymphatic drainage by increasing lymph flow and lymph oncotic pressure. This action on the lymphatic system associated with a phlebotonic and vasculoprotective effect, explains the activity of Daflon 500 on CVI-associated edema.

Double-blind, placebo-controlled studies have demonstrated Daflon 500's efficacy on chronic venous insufficiency. Daflon 500 significantly improves disabling symptoms of venous insufficiency which affect everyday active life: Heavy legs, pain, heat sensation, edema, functional impairment, nocturnal cramps and restless legs.

In addition to conventional compression therapy, Daflon 500 has also demonstrated to cure 3 times as many venous leg ulcers as placebo, and to accelerate their complete healing.

Daflon 500 is highly effective in the treatment of chronic hemorrhoidal disease. It significantly improves subjective symptoms and objective signs, eg anal discomfort, pain, redness, anal discharge, proctitis, tenesmus, pruritus, erythema and bleeding. Daflon 500 also significantly reduces the frequency, severity and duration of acute hemorrhoidal attacks.

Indication Organic & functional chronic venous insufficiency of the lower limbs; heavy legs, pain, nocturnal cramps. Hemorrhoidal disease, acute hemorrhoidal attacks.


Dosage **Chronic venous insufficiency** 2 tab daily. **Acute hemorrhoidal attacks** 6 tab/day for the 1st 4 days, then 4 tab/day for 3 days, 2 tab thereafter. **Chronic hemorrhoids** 2 tab daily.

Special Precaution Lactation.

Adverse Reaction Minor GI & neurovegetative disorders.

Storage

Presentation & Packing

Form	Packing / Price	Photo
Coated tab	30's	

[Home](#) | [About us](#) | [Products](#) | [Research](#) | [Activities](#) | [Contacts us](#) |



This site was created by
WorldMedic

© Copyright WorldMedic. All Right Reserved. 1999-2000

FRANCE



DIOSMINE

Introduction dans BIAM : 18/2/1992

Dernière mise à jour : 2/6/1997

Etat : validée

- Identification de la substance
- Propriétés Pharmacologiques
- Mécanismes d'action
- Effets Recherchés
- Indications thérapeutiques
- Effets secondaires
- Effets sur la descendance
- Pharmaco-Dépendance
- Contre-Indications
- Voies d'administration
- Posologie & mode d'administration
- Pharmaco-Cinétique
- Bibliographie
- Spécialités contenant la substance

Identification de la substance

Formule Chimique :

7[[[6-O-6-désoxy-alpha-L-mannopyranosyl)-bêta-D-glucopyranosyl]oxy]-5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-méthoxyphényl)-4H-1-benzopyran-4-one

Ensemble des dénominations

CAS : 520-27-4

DCF : DIOSMINE

DCIp : DIOSMINE autre dénomination : BAROSMIN

bordereau : 2443

code expérimentation : SE-4601

pINN : DIOSMIN

Classes Chimiques

- FLAVONOIDE
- FLAVONOSIDE

Propriétés Pharmacologiques

1. PHLEBOTONIQUE (*principale certaine*)

Mécanismes d'action

1. *principal*
Augmenterait la résistance capillaire et le tonus veineux.
Posséderait une activité antiinflammatoire liée à une inhibition de la synthèse de différentes prostaglandines et à une activité antioxydante :
- Biochem Pharmacol 1993;45:1531-1535.
- Angiology 1994;45:554-559.

Effets Recherchés

1. PHLEBOTONIQUE (*principal*)

Indications Thérapeutiques

1. INSUFFISANCE VEINEUSE (*principale*)
2. FRAGILITE CAPILLAIRE (*principale*)
3. CRISE HEMORROIDAIRE (*secondaire*)

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (*CERTAIN TRES RARE*)
2. NAUSEE (*CERTAIN RARE*)

Effets sur la descendance

1. NON TERATOGENE CHEZ L'ANIMAL
Etude chez le rat, la souris.
2. INFORMATION MANQUANTE DANS L'ESPECE HUMAINE

Pharmaco-Dépendance

1. NON

Contre-Indications

1. GROSSESSE

Information manquante.

2. ALLAITEMENT

Information manquante.

3. HYPERSENSIBILITE A CETTE SUBSTANCE

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie et mode d'administration

Dose usuelle chez l'adulte par voie orale : quatre à six cents milligrammes par jour en 2 prises.

Posologie particulière :

Dans la crise hémorroïdaire : quatre grammes et cinq cents milligrammes par jour pendant 3 jours puis deux grammes et deux cent cinquante milligrammes par jour les jours suivants :

- Gaz Med Fr 1977;84:3286-3290.

Pharmaco-Cinétique

- 1 - DEMI VIE 26 à 43 heure(s)

Absorption

Non détectable dans le plasma.

Présent sous forme de l'aglycone, la diosmétine qui présente un pic plasmatique voisin de 400 ng/ml une heure après une prise orale de 10 mg/kg.

Répartition

Important volume de distribution (60 l) témoignant d'une importante affinité tissulaire.

Demi-Vie

La demi-vie d'élimination plasmatique de la diosmétine se situe entre 26 et 43 heures.

Métabolisme

Rapidement métabolisé dans la lumière du tube digestif ou au niveau hépatique.

Élimination

* Voie rénale : sous forme de métabolites conjugués.

Après administration intraveineuse, l'élimination se fait dans les urines.

* Voie fécale : après administration orale l'élimination se fait à la fois dans les urines et les fèces.

Bibliographie

- Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1992;30:29-33.

Spécialités

Principe actif présent en constituant unique dans les spécialités françaises suivantes

- DIO 300 mg comprimés
- DIOSMIL 150 mg comprimés enrobés (arrêt de commercialisation)
- DIOSMIL 300 mg comprimés pelliculés
- DIOSMINE MERCK 600 mg comprimés
- DIOSMINE RPG 300 mg comprimés pelliculés
- DIOSMINE-RATIOPHARM 300 mg comprimés
- DIOVENOR 150 mg comprimés (arrêt de commercialisation)
- DIOVENOR 300 mg comprimés pelliculés
- DIOVENOR 600 mg comprimés pelliculés
- DIOVENOR 600 mg poudre pour suspension buvable en sachet
- ENDIUM 300 mg comprimés
- ENDIUM 300 mg poudre pour solution buvable
- FLEBOSMIL 300 mg comprimés
- FLEBOSMIL 300 mg poudre pour suspension buvable en sachet
- FLEBOSMIL 600 mg comprimés pelliculés
- LITOSMIL 300 poudre pour suspension buvable en sachet
- MEDIVEINE 300 mg comprimés
- MEDIVEINE 600 mg comprimés
- PREPARATION H VEINOTONIC 300 mg comprimés
- VEINEVA 600 mg comprimés
- VENIRENE 300 mg comprimés
- VENIRENE 600 mg comprimés pelliculés

Principe actif présent en association dans les spécialités françaises suivantes :

- DAFLON 500 mg comprimés enrobés
- DAFLON Comprimés

Principe actif présent en constituant unique dans les spécialités étrangères suivantes :

- ARVENUM (ITALIE)
- DAFLON (SUISSE)
- DAFLON (BELGIQUE)
- DAFLON (ITALIE)
- FLEBOSTEN (ITALIE)
- HEMERVEN (SUISSE)
- TOVENE (RFA)
- VEN DETREX DIOSMINE (BELGIQUE)
- VEN-DETREX (SUISSE)
- VENOSMINE (ITALIE)

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE

DIOSMINE RPG 300 mg comprimés pelliculés

Introduction dans BIAM : 23/4/1997

Dernière mise à jour 2/7/1998

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES PELLICULES

Etat : commercialisé

Laboratoire : BIOGALENIQUE

Produit(s) : DIOSMINE RPG

Evénements :

1. octroi d'AMM 15/4/1996
2. publication JO de l'AMM 25/10/1996
3. mise sur le marché 15/3/1997

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 340745-2

3 plaquette(s) thermoformée(s) 10 unité(s) PVC/alu

Evénements :

1. inscription SS 12/10/1996
2. agrément collectivités 1/12/1996

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux

Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois
Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 18.04 F
Prix public TTC : 28.30 F
TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- CROSCARMELOSE SODIQUE excipient
- HYPROMELLOSE excipient et pelliculage
- CARBOXYMETHYLAMIDON SODIQUE excipient
- SILICE COLLOIDALE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- LACTOSE excipient
- TALC pelliculage
- DIOXYDE DE TITANE pelliculage
- MACROGOL 6000 pelliculage
- ERYTHROSINE colorant (pelliculage)

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (*principale*)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

Diosmine RPG appartient à la classe des veinotropes, c'est à dire qu'il augmente la résistance des vaisseaux, diminue leur perméabilité et entraîne une vasoconstriction.

Le principe actif est la diosmine obtenue par synthèse. Elle a fait l'objet de nombreux travaux pharmacologiques qui ont confirmé qu'elle accroît la tonicité pariétale des veines, améliore donc l'hémodynamique veineuse, corrige les troubles de la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire.

Chez l'homme, les essais cliniques ont confirmé les propriétés anti-oedémateuses de la diosmine et son action 'tonique' au niveau des veines et des capillaires.

Indications Thérapeutiques

1. ***

- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes

lourdes, douleurs, impatiences du primo- décubitus).

- Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
- Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

2. INSUFFISANCE VEINEUSE
3. JAMBE LOURDE
4. FRAGILITE CAPILLAIRE
5. CRISE HEMORROIDAIRE

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (RARE)
Banals (1%), entraînant rarement l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. CRISE HEMORROIDAIRE
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.
2. GROSSESSE
Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mise en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs dans l'espèce humaine aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.
3. ALLAITEMENT
En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

- Insuffisance veino-lymphatique, fragilité capillaire : la posologie moyenne est de deux comprimés par jour.
- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour.

Mode d'emploi :

A prendre midi et soir au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



DIO 300 mg comprimés

Introduction dans BIAM : 3/9/1992

Dernière mise à jour : 14/10/1997

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES

Etat : commercialisé

Laboratoire : SCIENCEX

Produit(s) : DIO

Evénements :

1. octroi d'AMM 25/3/1991
2. publication JO de l'AMM 29/10/1991
3. mise sur le marché 26/8/1992

Présentation et Conditionnement

Conditionnement 1

Numéro AMM : 333581-8

1 boîte(s) 30 unité(s) beige clair

Evénements :

1. agrément collectivités 12/12/1991
2. inscription SS 12/12/1991

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 18 mois
A TEMPERATURE AMBIANTE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 18.16 F
Prix public TTC : 28.50 F
TVA : 2.10 %

Conditionnement 2

Numéro AMM : 341558-1
6 plaquette(s) thermoformée(s) 10 unité(s) PVC/alu beige clair

Evénements :

1. agrément collectivités
2. inscription SS 6/3/1997
3. mise sur le marché 4/9/1997

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 18 mois
A TEMPERATURE AMBIANTE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 32.23 F
Prix public TTC : 46.30 F
TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- LACTOSE excipient
- AMIDON DE MAIS excipient
- CELLULOSE MICROCRISTALLINE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- STEARIQUE ACIDE excipient
- CASEINE FORMALDEHYDE excipient
- GELATINE excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

La diosmine appartient à la classe des veinotropes, c'est à dire qu'il augmente la résistance des vaisseaux, diminue leur perméabilité et entraîne une vasoconstriction. Le principe actif est la diosmine obtenue par synthèse. Elle a fait l'objet de nombreux travaux pharmacologiques qui ont confirmé qu'elle accroît la tonicité pariétale des veines, améliore donc l'hémodynamique veineuse, corrige les troubles de la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire. Chez l'homme, les essais cliniques ont confirmé les propriétés anti-oedémateuses de la diosmine et son action 'tonique' au niveau des veines et des capillaires.

Indications Thérapeutiques

1.

- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo- décubitus).
- Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
- Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (RARE)

Banals (1%), n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. GROSSESSE

Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mise en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs dans l'espèce humaine aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.

2. ALLAITEMENT

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

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie Usuelle :

- Insuffisance veino-lymphatique, fragilité capillaire : deux comprimés par jour en moyenne.
- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour.

Mode d'emploi :

A prendre midi et soir au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



DIOSMIL 300 mg comprimés pelliculés

Introduction dans BIAM : 18/2/1992

Dernière mise à jour : 14/6/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES PELLICULES

Etat : commercialisé

Laboratoire : THERAPLIX

Produit(s) : DIOSMIL

Evénements :

1. octroi d'AMM 27/7/1987
2. publication JO de l'AMM 3/10/1987
3. mise sur le marché 25/4/1988

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 329630-8

1 boîte(s) 30 unité(s) rose

Evénements :

1. agrément collectivités 14/4/1988
2. inscription SS 14/4/1988

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux

Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois
Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 33.23 F
Prix public TTC : 47.50 F
TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- CARMELLOSE SODIQUE excipient
- HYPROMELLOSE excipient et pelliculage
- CARBOXYMETHYLAMIDON SODIQUE excipient
- SILICE COLLOIDALE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- LACTOSE excipient
- TALC pelliculage
- DIOXYDE DE TITANE pelliculage
- MACROGOL 6000 pelliculage
- ERYTHROSINE colorant (pelliculage)

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

Le Diosmil appartient à la classe des veinotropes. Il augmente la résistance des vaisseaux, diminue leur perméabilité et entraîne une vasoconstriction.

Le principe actif du Diosmil est la diosmine obtenue par synthèse.

La diosmine a fait l'objet de nombreux travaux pharmacologiques qui ont confirmé qu'elle accroît la tonicité pariétale des veines, améliore donc l'hémodynamique veineuse, corrige les troubles de la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire.

Chez l'homme, les essais cliniques ont confirmé les propriétés anti-oedémateuses de la diosmine et son action `tonique` au niveau des veines et des capillaires.

Indications Thérapeutiques

1.

- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes

lourdes, douleurs, impatience du primo- décubitus) .

- Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
- Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF

Banals (1%), n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. GROSSESSE

Les études effectuées 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 deux espèces.

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

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

2. ALLAITEMENT

En l(c)absence de données sur le passage dans le lait maternel, l(c)allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie Usuelle :

- Insuffisance veino-lymphatique, fragilité capillaire : la posologie moyenne est de deux comprimés par jour : un à midi et un le soir au moment des repas.

- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



DIOSMINE MERCK 600 mg comprimés

Introduction dans BIAM : 9/6/1999

Dernière mise à jour : 1/10/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES

Etat : commercialisé

Laboratoire : MERCK GENERIQUES

Produit(s) : DIOSMINE MERCK

Evénements :

1. octroi d'AMM 17/12/1998
2. mise sur le marché 3/6/1999
3. publication JO de l'AMM 13/7/1999

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 349115-1

3 plaquette(s) thermoformée(s) 10 unité(s) PVC/alu

Evénements :

1. agrément collectivités 4/5/1999
2. inscription SS 4/5/1999

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux

Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois
Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 46.66 F
Prix public TTC : 62.80 F
TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 600 mg

Principes non-actifs

- LACTOSE MONOHYDRATE excipient
- AMIDON DE MAIS excipient
- CELLULOSE MICROCRISTALLINE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- GLYCEROL BEHENATE excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

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.

Propriétés vasculoprotectrices :

- Action sur la perméabilité capillaire, action antioedémateuse 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 :

- La diosmine provoque une augmentation de l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline, de la

noradrénaline et de la sérotonine sur les veines superficielles de la main ou une saphène isolée.

- Augmentation du tonus veineux, mise en évidence par 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 postopératoire, prouvant de façon indirecte l'action veinotonique.
- Activité dans les suites de saphénectomie.

Propriétés vasculoprotectrices :

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

* Propriétés pharmacocinétiques :

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

- une absorption rapide dès la 2ème heure suivant l'administration, la concentration maximale étant atteinte à la 5ème heure ;
- une distribution de faible intensité à l'exception des reins, du foie, des poumons et tout particulièrement des veines caves et des 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 veineux s'accroît jusqu'à la 9ème heure et persiste durant les 96 heures suivantes ;

- une élimination essentiellement urinaire (79%) mais également fécale (11%) et biliaire (2.4%), avec mise en évidence d'un cycle entérohépatique.

Ces résultats indiquent ainsi que la diosmine est bien résorbée après son administration par voie orale.

Indications Thérapeutiques

1. ***
 - Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo- décubitus).
 - Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
 - Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
2. INSUFFISANCE VEINEUSE
3. JAMBE LOURDE
4. CRISE HEMORROIDAIRE
5. FRAGILITE CAPILLAIRE

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (RARE)
Banals (1%), entraînant rarement l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. CRISE HEMORROIDAIRE

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.

2. 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 conduites sur deux espèces.

En clinique, aucun effet malformatif ou fétotoxique 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 la diosmine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

3. ALLAITEMENT

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

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

- Insuffisance veineuse : un comprimé par jour, le matin avant le petit déjeuner.
- Crise hémorroïdaire : deux à trois comprimés par jour, au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



DIOSMINE-RATIOPHARM 300 mg comprimés

*Introduction dans BIAM : 20/11/1996
Dernière mise à jour 30/6/1999*

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES

Etat : commercialisé

Laboratoire : LAFON RATIOPHARM

Produit(s) : DIOSMINE-RATIOPHARM

Evénements :

1. octroi d'AMM 5/9/1994
2. publication JO de l'AMM 27/12/1994
3. mise sur le marché 14/11/1996

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 337879-1

1 boîte(s) 30 unité(s)

Evénements :

1. inscription SS 18/1/1996
2. agrément collectivités 22/2/1996

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois
CONSERVER A TEMPERATURE < 25 DEGRES
A L'ABRI DE LA LUMIERE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix public TTC : 31.90 F
TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- SILICE COLLOIDALE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- CARBOXYMETHYLAMIDON SODIQUE excipient
- GOMME ARABIQUE excipient
- LACTOSE excipient
- EAU PURIFIEE excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (*principale*)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

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

Indications Thérapeutiques

1. ***
 - Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus).
 - Utilisé dans le traitement symptomatique des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
 - Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
2. INSUFFISANCE VEINEUSE

3. JAMBE LOURDE
4. FRAGILITE CAPILLAIRE
5. CRISE HEMORROIDAIRE

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (RARE)
Banals (1%), n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. MISE EN GARDE
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.
2. GROSSESSE
Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs, dans l'espèce humaine, aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.
3. ALLAITEMENT
En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

- Insuffisance veino-lymphatique, fragilité capillaire : deux comprimés par jour en moyenne.
- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour.

Mode d'emploi :

- A prendre midi et soir au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



DIOVENOR 300 mg comprimés pelliculés

Introduction dans BIAM : 18/2/1992

Dernière mise à jour : 11/10/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Contre-Indications
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES PELLICULES

Etat : commercialisé

Laboratoire : INNOTHERA

Produit(s) : DIOVENOR

Evénements :

1. octroi d'AMM 16/2/1987
2. publication JO de l'AMM 10/5/1987
3. mise sur le marché 18/4/1988

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 335736-9

3 plaquette(s) thermoformée(s) 10 unité(s) PVC/alu rose

Evénements :

1. inscription SS 13/4/1995
2. agrément collectivités 16/6/1995

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux

Etat actuel : commercialisé

Conservation (dans son conditionnement) : 24 mois

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :

remboursé 35 %

Prix Pharmacien HT : 33.28 F

Prix public TTC : 47.60 F

TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg
diosmine d'hemisynthese

Principes non-actifs

- CELLULOSE EXCIPIENT excipient
- TALC excipient
- SILICE COLLOIDALE excipient
- STEARIQUE ACIDE excipient
- HYPROMELLOSE excipient
- DIOXYDE DE TITANE excipient
- OXYDE DE FER ROUGE colorant (excipient)
- PROPYLENE GLYCOL excipient
- MACROGOL MONOSTEARATE 400 excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

Veinotonique et vasculoprotecteur, la diosmine entraîne 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 :

a- Propriétés veinotoniques :

- Augmentation de la pression veineuse chez le chien anesthésié, observée par voie IV.

b- Propriétés vasculoprotectrices :

- Action sur la perméabilité capillaire, action anti-démateuse 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 l'hyaluronidase.

* Chez l'homme :

a- 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 mesure de la capacitance veineuse à l'aide de la pléthysmographie par jauge de contrainte ; diminution du volume de la stase veineuse.
- L'effet vasoconstricteur 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 versus placebo sous contrôle Doppler.
- Augmentation de la pression sanguine systolique et diastolique dans l'hypotension orthostatique postopératoire.
- Activité dans les suites de la saphénectomie.

b- Propriétés vasculoprotectrices :

- Prévention des complications hémorragiques du stérilet.
- Augmentation de la résistance capillaire, effet lié à la dose administrée.

* Propriétés pharmacocinétiques :

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

- Une absorption rapide dès la deuxième heure suivant l'administration, la concentration maximale étant atteinte à la cinquième heure ;
- Une distribution de faible intensité à l'exception des reins, du foie, des poumons et tout particulièrement des veines caves et des 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 veineux s'accroît jusqu'à la 9ème heure et persiste durant les 96 heures suivantes ;

- Une élimination essentiellement urinaire (79%) mais également fécale (11%) et biliaire (2.4%), avec mise en évidence d'un cycle entérohépatique.

Ces résultats indiquent ainsi que la diosmine est bien résorbée après son administration par voie orale.

Indications Thérapeutiques

1. ***
 - Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique : jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus.
 - Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
 - Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
2. INSUFFISANCE VEINEUSE
3. CRISE HEMORROIDAIRE
4. FRAGILITE CAPILLAIRE

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF

Rares cas entraînant rarement l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. CRISE HEMORROIDAIRE

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.

2. GROSSESSE

Les études effectuées 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 deux 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 la diosmine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.

Contre-Indications

1. ALLAITEMENT (*relative*)

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, ce médicament est généralement déconseillé pendant la l'allaitement.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

- Insuffisance veineuse : deux comprimés par jour au moment des repas.
- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



ENDIUM 300 mg comprimés

Introduction dans BIAM : 9/9/1992

Dernière mise à jour : 11/10/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES

Etat : commercialisé

Laboratoire : DEXO

Produit(s) : ENDIUM

Evénements :

1. octroi d'AMM 25/3/1991
2. publication JO de l'AMM 29/11/1991
3. mise sur le marché 24/8/1992

Présentation et Conditionnement

Conditionnement 1

Numéro AMM : 333584-7

1 plaquette(s) thermoformée(s) 30 unité(s) beige

Evénements :

1. agrément collectivités 12/12/1991
2. inscription SS 12/12/1991

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 18 mois
A TEMPERATURE AMBIANTE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 18.18 F
Prix public TTC : 28.50 F
TVA : 2.10 %

Conditionnement 2

Numéro AMM : 347802-1
4 plaquette(s) thermoformée(s) 15 unité(s) PVC/alu beige

Evénements :

1. agrément collectivités 24/4/1999
2. inscription SS 24/4/1999
3. mise sur le marché 20/5/1999

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 18 mois
A TEMPERATURE AMBIANTE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 44.37 F
Prix public TTC : 64.90 F
TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- LACTOSE excipient
- AMIDON DE MAIS excipient
- CELLULOSE MICROCRISTALLINE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- STEARIQUE ACIDE excipient
- CASEINE FORMALDEHYDE excipient
- GELATINE excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

La diosmine appartient à la classe des veinotropes, c'est à dire qu'il augmente la résistance des vaisseaux, diminue leur perméabilité et entraîne une vasoconstriction. Le principe actif est la diosmine obtenue par synthèse. Elle a fait l'objet de nombreux travaux pharmacologiques qui ont confirmé qu'elle accroît la tonicité pariétale des veines, améliore donc l'hémodynamique veineuse, corrige les troubles de la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire. Chez l'homme, les essais cliniques ont confirmé les propriétés anti-oedémateuses de la diosmine et son action 'tonique' au niveau des veines et des capillaires.

Indications Thérapeutiques

1.

- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo- décubitus).
- Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
- Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (RARE)

Banals (1%), n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. GROSSESSE

Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mise en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs dans l'espèce humaine aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.

2. ALLAITEMENT

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

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie Usuelle :

- Insuffisance veino-lymphatique, fragilité capillaire : deux comprimés par jour en moyenne.
- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour.

Mode d'emploi :

A prendre midi et soir au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



FLEBOSMIL 300 mg comprimés

Introduction dans BIAM : 18/2/1992

Dernière mise à jour : 12/3/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES

Etat : commercialisé

Laboratoire : SOCOPHARM

Produit(s) : FLEBOSMIL

Evénements :

1. octroi d'AMM 27/7/1987
2. publication JO de l'AMM 3/10/1987
3. mise sur le marché 15/5/1988

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 329810-6

1 boîte(s) 30 unité(s) beige clair

Evénements :

1. agrément collectivités 14/4/1988
2. inscription SS 14/4/1988
3. mise sur le marché 4/5/1994

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux

Etat actuel : commercialisé

Conservation (dans son conditionnement) : 24 mois

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :

remboursé 35 %

Prix Pharmacien HT : 22.49 F

Prix public TTC : 34 F

TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- LACTOSE MONOHYDRATE excipient
- GOMME ARABIQUE excipient
- SILICE COLLOIDALE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- CARBOXYMETHYLAMIDON SODIQUE excipient
- EAU PURIFIEE excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

Le Flébosmil 300 appartient à la classe des veinotropes.

Flébosmil 300 augmente la résistance des vaisseaux, diminue leur perméabilité, entraîne une vasoconstriction. Le principe actif de Flébosmil 300, la diosmine obtenue par synthèse, a fait l'objet de nombreux travaux pharmacologiques qui ont confirmé les points suivants : augmentation de la tonicité pariétale des veines, amélioration de l'hémodynamique veineuse, correction des troubles de la perméabilité capillaire, renforcement de la résistance capillaire. Chez l'homme, les essais cliniques ont confirmé les propriétés anti-oedémateuses de la diosmine et son activité sur la tonicité veino-capillaire.

Indications Thérapeutiques

1.

- Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo- décubitus).
- Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
- Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF

Banals (1%), n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. GROSSESSE

Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mise en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs dans l'espèce humaine aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.

2. ALLAITEMENT

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

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie Usuelle :

- Deux comprimés par jour : un à midi et un le soir, au moment des repas.
- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



LITOSMIL 300 poudre pour suspension buvable en sachet

*Introduction dans BIAM : 27/5/1992
Dernière mise à jour : 11/12/1998*

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : POUDRE POUR SUSPENSION BUVABLE
unidose

Etat : commercialisé

Laboratoire : MEDEVA PHARMA

Produit(s) : LITOSMIL

Evénements :

1. octroi d'AMM 3/1/1991
2. publication JO de l'AMM 26/4/1991
3. mise sur le marché 12/5/1992

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 334870-3

20 sachet(s) papier/alu/PE

Lieu de délivrance : officine

Etat actuel : commercialisé

Matériel de dosage : unidose

Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois

A TEMPERATURE AMBIANTE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :

non remboursé

Prix Pharmacien HT : 26.10 F

Prix public TTC : 43.80 F

TVA : 5.50 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- FRUCTOSE excipient
- MACROGOL 4000 excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- ASPARTAM excipient
- JAUNE ORANGE S colorant (excipient)
- CITRIQUE ACIDE excipient
- AROME NATUREL ORANGE aromatisant
- AROME NATUREL ORANGE aromatisant

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (*principale*)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

La diosmine appartient à la classe des veinotropes, c'est à dire qu'il augmente la résistance des vaisseaux, diminue leur perméabilité et entraîne une vasoconstriction. Le principe actif est la diosmine obtenue par synthèse. Elle a fait l'objet de nombreux travaux pharmacologiques qui ont confirmé qu'elle accroît la tonicité pariétale des veines, améliore donc l'hémodynamique veineuse, corrige les troubles de la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire. Chez l'homme, les essais cliniques ont confirmé les propriétés anti-oedémateuses de la diosmine et son action 'tonique' au niveau des veines et des capillaires.

Indications Thérapeutiques

1.
 - Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo- décubitus).
 - Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
 - Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

Effets secondaires

1. **TROUBLE DIGESTIF (RARE)**
Banals, n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. **GROSSESSE**
Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mise en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs dans l'espèce humaine aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.
2. **ALLAITEMENT**
En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.
3. **PHENYLCETONURIE**
En raison de la présence d'aspartam, l'administration du produit devra être évitée.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie Usuelle :

- Insuffisance veino-lymphatique, fragilité capillaire : deux sachets par jour en moyenne.
- Crise hémorroïdaire : quatre à six sachets par jour.

Mode d'emploi :

A prendre midi et soir au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



MEDIVEINE 600 mg comprimés

Introduction dans BIAM : 2/11/1999

Dernière mise à jour : 13/12/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Contre-Indications
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES

Etat : commercialisé

Laboratoire : ELERTE

Produit(s) : MEDIVEINE

Evénements :

1. octroi d'AMM 10/5/1999
2. mise sur le marché 15/10/1999
3. publication JO de l'AMM 9/11/1999

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 351113-2

3 plaquette(s) thermoformée(s) 10 unité(s) PVC/alu beige clair

Evénements :

1. agrément collectivités 31/8/1999
2. inscription SS 31/8/1999

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois
A TEMPERATURE AMBIANTE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 40.31 F
Prix public TTC : 54.40 F
TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 600 mg

Principes non-actifs

- SILICE COLLOIDALE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- CARBOXYMETHYLAMIDON SODIQUE excipient
- GOMME ARABIQUE excipient
- LACTOSE MONOHYDRATE excipient
- EAU PURIFIEE excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

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 IV.

Propriétés vasculoprotectrices :

Action sur la perméabilité capillaire, action anti-démateuse 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 postopératoire.

Activité dans les suites de saphénectomie.

Propriétés vasculoprotectrices :

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

* Propriétés pharmacocinétiques :

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

Une absorption rapide dès la deuxième heure suivant l'administration, la concentration maximale étant atteinte à la cinquième heure ;

une distribution de faible intensité à l'exception des reins, du foie, des poumons et tout particulièrement des veines cave 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 9ème heure et persiste durant les 96 heures suivantes ;

une élimination essentiellement urinaire (79%) mais également fécale (11%) et biliaire (2.4%), avec mise en évidence d'un cycle entérohépatique.

Ces résultats indiquent ainsi que la diosmine est bien résorbée après son administration par voie orale.

Indications Thérapeutiques

1. ***
Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolympatique : jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-décubitus.
Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
2. JAMBE LOURDE
3. FRAGILITE CAPILLAIRE
4. CRISE HEMORROIDAIRE

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (RARE)
Entraînant rarement l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. CRISE HEMORROIDAIRE

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.

2. 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 deux 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.

Contre-Indications

1. ALLAITEMENT (*relative*)

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

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

- Insuffisance veineuse : un comprimé par jour, le matin avant le petit déjeuner.
- Crise hémorroïdaire : deux à trois comprimés par jour, au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



PREPARATION H VEINOTONIC 300 mg comprimés

*Introduction dans BIAM : 16/12/1994
Dernière mise à jour : 16/5/1997*

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES

Etat : commercialisé

Laboratoire : WHITEHALL

Produit(s) : PREPARATION H

Evénements :

1. octroi d'AMM 22/6/1994
2. publication JO de l'AMM 6/11/1994
3. mise sur le marché 1/12/1994

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 337218-5

1 plaquette(s) thermoformée(s) 30 unité(s) PVC/alu beige

Lieu de délivrance : officine

Etat actuel : commercialisé

Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois

A TEMPERATURE AMBIANTE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :

non remboursé

Prix Pharmacien HT : 29.82 F*Prix public TTC :* 49.50 F*TVA :* 5.50 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE*Principes actifs*

- DIOSMINE 300 mg

Principes non-actifs

- LACTOSE excipient
- AMIDON DE MAIS excipient
- CELLULOSE MICROCRISTALLINE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient
- STEARIQUE ACIDE excipient
- CASEINE FORMALDEHYDE excipient
- GELATINE excipient

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (principale)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

- 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 :

1) Chez l'animal :

a) propriétés veinotoniques :

- Augmentation du tonus des fragments hélicoïdaux de la veine saphène externe isolée du chien.

- Augmentation de la tonicité des parois veineuses par mesure du débit veineux du train postérieur du rat et du lapin.

b) propriétés vasculoprotectrices :

- Action sur la perméabilité capillaire, action antioedémateuse 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 l'hyaluronidase.

2) Chez l'homme :

- Augmentation de l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la

- sérotonine sur les veines superficielles de la main ou une saphène isolée par la diosmine.
- Augmentation du tonus veineux, mise en évidence par 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, mise 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, prouvant de façon indirecte l'action veinotonique.
 - Activité dans les suites de saphénectomies.

Indications Thérapeutiques

1. *******
Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
2. **CRISE HEMORROIDAIRE**

Effets secondaires

1. **TROUBLE DIGESTIF (RARE)**
Banals (1%), n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. **GROSSESSE**
Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mise en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs dans l'espèce humaine aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.
2. **ALLAITEMENT**
En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie Usuelle :

- Crise hémorroïdaire : quatre à six comprimés par jour.

Mode d'emploi :

A prendre midi et soir au moment des repas.

Retour à la page d'accueil

FRANCE



VENIRENE 600 mg comprimés pelliculés

Introduction dans BIAM : 14/10/1999

Dernière mise à jour : 14/10/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES PELLICULES

Etat : commercialisé

Laboratoire : IREX-SYNTHELABO

Produit(s) : VENIRENE

Evénements :

1. octroi d'AMM 17/2/1999
2. publication JO de l'AMM 13/8/1999
3. mise sur le marché 16/9/1999

Présentation et Conditionnement

Numéro AMM : 350015-7

3 plaquette(s) thermoformée(s) 10 unité(s) PVC/alu

Evénements :

1. agrément collectivités 13/8/1999
2. inscription SS 13/8/1999

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux

Etat actuel : commercialisé

Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois

CONSERVER A TEMPERATURE < 25 DEGRES

A L'ABRI DE LA LUMIERE

EVITER L'HUMIDITE

Régime : aucune liste

Réglementation des prix :

remboursé 35 %

Prix Pharmacien HT : 46.64 F

Prix public TTC : 62.40 F

TVA : 2.10 %

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 600 mg

Principes non-actifs

- CELLULOSE MICROCRISTALLINE excipient
- HYPROMELLOSE excipient
- SILICE COLLOIDALE excipient
- TALC excipient
- STEARIQUE ACIDE excipient
- SEPIFILM colorant (pelliculage)

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (*principale*)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A03.

Veinotonique et vasculoprotecteur, la diosmine entraîne une vasoconstriction, une augmentation de la résistance des vaisseaux et diminue leur perméabilité.

Les travaux pharmacologiques montrent qu'elle accroît la tonicité pariétale des veines, améliore donc l'hémodynamique veineuse, corrige les troubles de la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire.

En clinique, les propriétés anti-oedémateuses de la diosmine et son activité sur la tonicité veinocapillaire ont été confirmés.

* Propriétés pharmacocinétiques :

La diosmine est rapidement absorbée par voie digestive. Chez le rat, les concentrations maximales dans le sang et dans les différents organes (foie, reins, tuniques des vaisseaux) sont obtenues en une à deux heures.

L'élimination s'effectue, à parties égales par l'urine et les fèces, dans les 24 heures après l'administration orale.

L'élimination est essentiellement fécale les 24 heures suivantes.

La diosmine et ses métabolites subissent un cycle entérohépatique.

Des concentrations non négligeables dans les parois vasculaires veineuses persistent pendant les 48 heures suivant l'administration orale de diosmine.

Indications Thérapeutiques

1. ***
 - Amélioration des symptômes en rapport avec l'insuffisance veino-lymphatique : jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo- décubitus.
 - Traitement d'appoint des troubles fonctionnels de la fragilité capillaire.
 - Utilisé dans le traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
2. INSUFFISANCE VEINEUSE
3. FRAGILITE CAPILLAIRE
4. CRISE HEMORROIDAIRE

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF (RARE)
Entraînant rarement l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. CRISE HEMORROIDAIRE
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.
2. GROSSESSE
Les études effectuées 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 deux 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 la diosmine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.
3. ALLAITEMENT
En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie usuelle :

- Insuffisance veineuse : un comprimé par jour, le matin avant le petit déjeuner.
- Crise hémorroïdaire : deux à trois comprimés par jour au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

FRANCE



DAFLON 500 mg comprimés enrobés

Introduction dans BIAM : 18/2/1992

Dernière mise à jour 26/7/1999

- Identification de la spécialité
- Présentation et Conditionnement
- Composition
- Propriétés Thérapeutiques
- Indications Thérapeutiques
- Effets secondaires
- Précautions d'emploi
- Voies d'administration
- Posologie et mode d'administration

Identification de la spécialité

Forme : COMPRIMES ENROBES

Etat : commercialisé

Laboratoire : SERVIER

Produit(s) : DAFLON

Evénements :

1. octroi d'AMM 28/4/1986
2. publication JO de l'AMM 6/7/1986
3. mise sur le marché 15/5/1987

Présentation et Conditionnement

Conditionnement 1

Numéro AMM : 328660-0

1 boîte(s) 30 unité(s) blanc

Evénements :

1. agrément collectivités 26/4/1987
2. inscription SS 2/10/1992

Lieu de délivrance : officine et hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois
Régime : aucune liste

Réglementation des prix :
remboursé 35 %
Prix Pharmacien HT : 36.84 F
Prix public TTC : 51.60 F
TVA : 2.10 %

Conditionnement 2

Numéro AMM : 558335-4
1 plaquette(s) thermoformée(s) 100 unité(s) blanc

Evénements :

1. agrément collectivités 12/6/1994

Lieu de délivrance : hôpitaux
Etat actuel : commercialisé
Conservation (dans son conditionnement) : 36 mois
Régime : aucune liste

Composition

Expression de la composition : PAR UNITE DE PRISE

Principes actifs

- DIOSMINE 450 mg
A 90%
- HESPERIDINE 50 mg
Flavonoïdes exprimés en hespéridine 10%

Principes non-actifs

- CARBOXYMETHYLAMIDON SODIQUE excipient
- CELLULOSE MICROCRISTALLINE excipient
- GELATINE excipient
- STEARATE DE MAGNESIUM excipient et enrobage
- TALC excipient
- DIOXYDE DE TITANE enrobage
- GLYCEROL enrobage
- LAURYSULFATE DE SODIUM enrobage

- MACROGOL 6000 enrobage
- HYPROMELLOSE enrobage
- OXYDE DE FER JAUNE colorant (enrobage)
- OXYDE DE FER ROUGE colorant (enrobage)

Propriétés Thérapeutiques

1. VASCULOPROTECTEUR (BIOFLAVONOIDE) (*principale*)

Bibliographie : Classe ATC : C05C-A53.

- En pharmacologie :

Il exerce une action sur le système vasculaire de retour :

. au niveau des veines, il diminue la distensibilité veineuse et réduit la stase veineuse; . au niveau de la microcirculation, il normalise la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire.

- En pharmacologie clinique :

Des études contrôlées en double insu utilisant des méthodes permettant d'objectiver et de quantifier l'activité sur l'hémodynamique veineuse ont confirmé chez l'homme les propriétés pharmacologiques de ce médicament.

Relation dose/effet :

l'existence de relations dose/effet, statistiquement significatives, est établie sur les paramètres pléthysmographiques veineux : capacitance, distensibilité et temps de vidange. Le meilleur ratio dose/effet est obtenu avec 2 comprimés.

Activité veinotonique :

il augmente le tonus veineux : la pléthysmographie à occlusion veineuse avec jauge de contrainte au mercure a mis en évidence une diminution des temps de vidange veineuse.

Activité microcirculatoire :

des études contrôlées en double insu ont montré une différence statistiquement significative entre ce médicament et le placebo. Chez les malades présentant des signes de fragilité capillaire, il augmente la résistance capillaire mesurée par angiostrémométrie.

- En clinique :

Des études cliniques contrôlées en double insu contre placebo ont mis en évidence l'activité thérapeutique du médicament en phlébologie, dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs, fonctionnelle et organique.

Indications Thérapeutiques

1. *******
 - Traitement des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolympatique (jambes lourdes, douleurs, impatience du primo-décubitus).
 - Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.
2. INSUFFISANCE VEINEUSE
3. JAMBE LOURDE
4. CRISE HEMORROIDAIRE

Effets secondaires

1. TROUBLE DIGESTIF

Quelques cas de troubles digestifs banaux ont été décrits, n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

2. TROUBLE NEUROVEGETATIF

Quelques cas de troubles neurovégétatifs ont été décrits, n'obligeant jamais à l'arrêt du traitement.

Précautions d'emploi

1. MISE EN GARDE

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.

2. GROSSESSE

Des études expérimentales chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. par ailleurs, dans l'espèce humaine, aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.

3. ALLAITEMENT

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

Voies d'administration

- 1 - ORALE

Posologie & mode d'administration

Posologie Usuelle :

- Deux comprimés par jour, soit un comprimé à midi et un comprimé le soir.

- Crise hémorroïdaire : six comprimés par jour les quatre premiers jours, puis quatre comprimés par jour pendant trois jours.

Mode d'Emploi :

A prendre au moment des repas.

[Retour à la page d'accueil](#)

*This document contains copyrighted material which maybe
viewed at:*

***DOCKETS MANAGEMENT BRANCH
FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
5630 FISHERS LANE, ROOM 1061
ROCKVILLE, MD 20852***