

DIOSMINA + HESPERIDINA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Diosmina 450 mg + Hesperidina 50 mg Comprimidos (tabletas) recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido (tableta) recubierto contiene:

Diosmina 450 mg

Hesperidina 50 mg

Excipientes c.s.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Diosmina + Hesperidina se presenta en forma de comprimidos (tabletas) recubiertos para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la insuficiencia venosa crónica.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos

La dosis terapéutica usual es de 2 comprimidos (tabletas) recubiertos al día, repartidos en dos tomas, un comprimido (tableta) recubierto al medio día y otro por la noche, con las comidas.

La duración máxima del tratamiento es de 2 a 3 meses.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de diosmina en la población pediátrica.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los componentes.
- Primer trimestre del embarazo

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda suspender la lactancia durante el tratamiento.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene Amarillo anaranjado S E-110 (Color FD&C amarillo No. 6). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos sobre las posibles interacciones farmacocinéticas y/o farmacodinámicas de Diosmina + Hesperidina 450 mg + 50 mg con otros medicamentos o con alimentos. Sin embargo, y aun considerando la extensa experiencia post comercialización con el producto, hasta la fecha no se ha notificado ninguna interacción con otros fármacos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se tiene constancia de ningún efecto nocivo en la especie humana.

Los datos disponibles no han permitido detectar efectos perjudiciales para el embarazo, desarrollo fetal o postnatal. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios que se han realizado en animales no mostraron efectos perjudiciales directos o indirectos para el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo postnatal (ver sección 5.3).

Se debe extremar la precaución en la prescripción a mujeres embarazadas.

Lactancia

No se tiene constancia de que el medicamento pase a la leche materna, por lo que, en ausencia de datos, no se aconseja su uso durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios de toxicidad reproductiva no mostraron ningún efecto sobre la fertilidad en ratas macho y hembra (ver sección 5.3)

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de la fracción flavonoica sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, en base al perfil de seguridad global de la fracción flavonoica, Diosmina + Hesperidina 450 mg + 50 mg no tiene o tiene una influencia insignificante sobre estas capacidades.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas son de intensidad leve. Básicamente consisten en reacciones gastrointestinales (diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos).

Lista tabulada de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas y se clasifican utilizando las siguientes frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas orgánicos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Rara	Mareos, dolor de cabeza, malestar
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos.
	Poco frecuente	Colitis
	No conocida	Dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	Prurito, erupción cutánea, urticaria
	No conocida	Edema aislado de la cara, labios y párpados. Excepcionalmente edema de Quincke.

4.9. Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosificación con Diosmina + Hesperidina 450 mg + 50 mg. El amplio margen terapéutico de esta especialidad determina que el riesgo de intoxicación sea prácticamente nulo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Protectores capilares: Bioflavonoides.

Código ATC: C05CA53

Diosmina + Hesperidina 450 mg + 50 mg es un agente venotónico y vasoprotector (produciendo una venoconstricción, aumento de la resistencia de los vasos y disminución de su permeabilidad).

En modelos experimentales, Diosmina + Hesperidina 450 mg + 50 mg ejerce una doble acción sobre el sistema venoso de retorno:

- A nivel de las venas y vénulas: aumenta la tonicidad parietal y ejerce una acción antiestásica;
- A nivel de la microcirculación: normaliza la permeabilidad capilar y refuerza la resistencia capilar.

En humanos, la existencia de relaciones dosis/efecto, estadísticamente significativas, ha sido establecida sobre los parámetros pletismográficos venosos: capacitancia, distensibilidad y tiempo de vaciado. La mejor relación dosis/efecto ha sido obtenida con 2 comprimidos.

- Actividad venotónica: Diosmina + Hesperidina 450 mg + 50 mg aumenta el tono venoso: la pletismografía de oclusión venosa con anillo de mercurio ha puesto de manifiesto una disminución de los tiempos de vaciado venoso.
- Actividad microcirculatoria: En los enfermos que presentan signos de fragilidad capilar, aumenta la resistencia capilar medida por angioesterometría.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, la diosmina es transformada en el intestino rápidamente por la flora intestinal y se absorbe en su forma aglicona, diosmetina. La biodisponibilidad oral es de aproximadamente el 57,9%.

Distribución

La diosmetina se distribuye extensamente en los tejidos, siendo el volumen de distribución de 62,1 l.

Biotransformación

La diosmetina se degrada rápidamente y ampliamente a ácidos flebotónicos o a sus derivados conjugados con glicina, que se eliminan en la orina. El metabolito predominante en el hombre es el ácido hidroxifenilpropiónico que se elimina mayoritariamente en su forma conjugada. Los metabolitos encontrados en menores cantidades incluyen otros ácidos fenólicos correspondientes al ácido 1-hidroxi-4-metoxibenzoico, ácido 3-metoxi-4-hidroxifenilacético y ácido 3,4-dihidroxibenzoico.

Eliminación

La eliminación es relativamente rápida en los humanos. En estudios con diosmina marcada radioactivamente, el 34% de la dosis se recuperó en orina y heces tras las primeras 24 h, y aproximadamente el 86% se recuperó en orina y heces tras las primeras 48 h.

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética de diosmina es lineal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La administración oral aguda a ratones, ratas y monos de una dosis 180 veces superior a la dosis terapéutica humana no tuvo ningún efecto tóxico o letal y no causó anormalidades conductuales, biológicas, anatómicas o histológicas. Los estudios en ratas y conejos no han demostrado efectos embriotóxicos o teratogénicos. No hay alteración de la fertilidad.

Los ensayos *in-vitro* e *in-vivo* no mostraron potencial mutagénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina, fosfato de calcio dibásico, gelatina polvo, almidón glicolato sódico (derivado de almidón de papa), lauril sulfato de sodio, dióxido de silicio, talco, estearato de magnesio, agua purificada*, Opadry II 85F28751 (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol 3000, talco), color FD&C amarillo No. 6 laca, óxido de hierro rojo.

*Se evapora durante el proceso.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Diosmina + Hesperidina 450 mg + 50 mg se presenta en caja por 30 comprimidos en blíster PVC/aluminio por 10 comprimidos (tabletas) recubiertos cada uno.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

sanofi-aventis de Colombia

Carrera 9 N° 30 – 29, Cali, Valle del Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Colombia, Costa Rica,, El Salvador, Guatemala, Honduras, Panamá: Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A., con domicilio en Bogotá, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01 de Junio de 2017.

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.

http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59080/FT_59080.pdf

http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/75652/FT_75652.pdf