

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**PHLEBODIA 600 mg, comprimé pelliculé**

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Diosmine (quantité exprimée en diosmine anhydre et pure)..... 600 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : rouge cochenille A.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

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

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

###### Posologie

- Insuffisance veineuse : 1 comprimé par jour au moment d'un repas.
- Crise hémorroïdaire : 2 à 3 comprimés par jour au moment des repas.

###### Population pédiatrique

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

###### Mode d'administration

Voie orale.

##### 4.3. Contre-indications

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

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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

###### 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.

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

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

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

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

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

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de PHLEBODIA pendant la grossesse.

### Allaitement

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

### Fertilité

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

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

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

## 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont présentés par classe de système d'organes MedDRA et en fonction de leur fréquence définie comme suit : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

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

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

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## 4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage associé à des effets indésirables n'a été rapporté avec PHLEBODIA administré seul.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

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

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

#### **Chez l'Homme**

##### *Propriétés veinotoniques*

- Augmentation de l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline, de la noradrénaline et de la sérotonine sur les veines superficielles de la main ou sur une saphène isolée.
- Augmentation du tonus veineux, mise en évidence par la mesure de la capacitance veineuse à l'aide de la pléthysmographie par jauge de contrainte ; diminution du volume de la stase veineuse.
- L'effet veinotonique est en relation avec la dose administrée.
- Abaissement de la pression veineuse moyenne aussi bien au niveau du système superficiel que profond, mis en évidence par un essai en double insu contre placebo sous contrôle Doppler.
- Augmentation de la pression sanguine systolique et diastolique dans l'hypotension orthostatique post-opératoire.
- Activité dans les suites de saphénectomie.

##### *Propriétés vasculoprotectrices*

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

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

#### **Absorption**

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

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

#### **Distribution**

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

#### **Élimination**

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

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

### 5.3. Données de sécurité préclinique

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

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Talc, silice hydrophobe colloïdale, acide stéarique micronisé, cellulose microcristalline.

Pelliculage : film protecteur (de type Sepifilm 002)\*, mélange colorant (de type Sepisperse AP 5523)\*\* , opaglos 6000\*\*\*.

\*Composition du film protecteur (de type Sepifilm 002) : hypromellose, cellulose microcristalline, stéarate de macrogol 400.

\*\*Composition du mélange colorant (de type Sepisperse AP 5523) : propylèneglycol, hypromellose, dioxyde de titane, rouge cochenille A, oxyde de fer noir, oxyde de fer rouge.

\*\*\*Composition de l'Opaglos 6000 : cire de carnauba, cire d'abeille, gomme laque, alcool éthylique à 95°.

## **6.2. Incompatibilités**

Sans objet.

## **6.3. Durée de conservation**

5 ans.

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

Pas de précautions particulières de conservation.

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

15 ou 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

**LABORATOIRES INNOTHERA**  
22 AVENUE ARISTIDE BRIAND  
94110 ARCUEIL

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

- 34009 337 268 2 9 : 15 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 34009 337 269 9 7 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).

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

Date de première autorisation : 22 juin 1994

Date de dernier renouvellement : 22 juin 2009

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

13 janvier 2020

## **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

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

Sans objet.

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Médicament non soumis à prescription médicale.