

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dioscomb 500 mg Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 500 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 450 mg Diosmin und 50 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Orangebraune, längliche Filmtabletten mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Filmtablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur:

Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen:

- schwere Beine und Schwellungen
- Schmerzen
- nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten.

Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Chronische Veneninsuffizienz*

Die übliche Dosis beträgt 1 Filmtablette 2-mal täglich (mittags und abends).

##### *Akuten Hämorrhoidalbeschwerden*

Während der ersten 4 Behandlungstage beträgt die tägliche Dosis 6 Filmtabletten, d. h. 3 Filmtabletten 2-mal täglich. Während der folgenden 3 Tage beträgt die tägliche Dosis 4 Filmtabletten, d. h. 2 Filmtabletten 2-mal täglich. Für die Erhaltungstherapie beträgt die Tagesdosis zweimal täglich 1 Filmtablette.

In diesem Anwendungsgebiet ist Dioscomb nur für den kurzfristigen Gebrauch vorgesehen (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Dioscomb bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht nachgewiesen. Daher wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

#### *Patienten mit eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion*

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Dioscomb bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurden nicht untersucht. Bisher liegen keine Daten vor, die auf die Notwendigkeit einer Dosisanpassung in diesen Untergruppen hinweisen.

#### *Ältere Personen*

Es gibt keine speziellen Dosierungsrichtlinien für ältere Personen.

#### Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Filmtabletten sollen zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Anwendung dieses Arzneimittels in der symptomatischen Behandlung akuter hämorrhoidaler Beschwerden schließt die Therapie anderer analer Zustände nicht aus. Die Dauer der Behandlung muss in dieser Indikation auf einen kurzen Zeitraum begrenzt sein, d. h. 15 Tage. Sollten die Symptome nicht rasch abklingen, ist eine proktologische Untersuchung anzuraten und die Behandlung zu überprüfen.

In Bezug auf die Behandlung der chronischen Veneninsuffizienz könnte der günstigste Effekt durch einen angemessenen Lebensstil sichergestellt werden. Längere Sonneneinstrahlung, längeres Stehen und Übergewicht sind zu vermeiden. Das Gehen und die Verwendung von Kompressionsstrümpfen können die Durchblutung der unteren Extremitäten verbessern.

Besondere Vorsicht ist geboten, wenn sich der Zustand mit der Behandlung verschlechtert. Dies kann sich als Hautentzündung, Venenentzündung, subkutane Verhärtung, starke Schmerzen, Hautgeschwüre oder atypische Symptome äußern, z. B. sofortige Schwellung eines oder beider Beine.

Dioscomb ist nicht wirksam bei der Reduzierung von Schwellungen der unteren Extremitäten, die durch Herz-, Leber- oder Nierenerkrankungen verursacht werden.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. Umfangreiche Erfahrungen nach dem Inverkehrbringen haben keine Wechselwirkungen zwischen anderen Arzneimitteln und mikronisierten Flavonoiden ergeben.

### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Dioscomb bei schwangeren Frauen vor.

In Tierversuchen wurden keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen auf die Reproduktionstoxizität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

Vorsichtshalber sollte die Einnahme von Dioscomb während der Schwangerschaft vermieden werden.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Dioscomb in die Muttermilch gelangt. Daher sollte Dioscomb während des Stillens nicht eingenommen werden.

#### Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keinen Effekt auf die Fertilität bei männlichen oder weiblichen Ratten (siehe Abschnitt 5.3).

Es liegen keine klinischen Daten zur Auswirkung von Dioscomb auf die Fertilität vor.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Untersuchungen bezüglich der Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Zieht man jedoch das gesamte Sicherheitsprofil in Betracht, hat Dioscomb keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf diese Fähigkeiten.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien mit mikronisierten Flavonoiden wurden Nebenwirkungen von mäßiger Intensität, hauptsächlich gastrointestinale Ereignisse (Nausea, Erbrechen, Durchfall, Dyspepsie), berichtet.

##### Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet und nach den folgenden Häufigkeiten gereiht: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Selten	Kopfschmerzen
		Schwindel
		Unwohlsein
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Häufig	Nausea
		Erbrechen
		Durchfall
		Dyspepsie
	Gelegentlich	Colitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Abdominale Schmerzen
		Ausschlag
Erkrankungen der Immunsystem	Nicht bekannt*	Pruritus
		Urtikaria
		Eingegrenzte Ödeme an Gesicht, Lippe und Augenlid im Zusammenhang mit Überempfindlichkeitsreaktionen, in Ausnahmefällen Quincke Ödem.

\* Beobachtungen nach Markteinführung

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

## **Österreich**

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

### **4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen

ATC-Code: C05CA53

#### Wirkmechanismus

Dioscomb verringert die venöse Dehnbarkeit und verringert die venöse Stase. In Bezug auf die Mikrozirkulation verringert es die Kapillarpermeabilität und erhöht den Kapillarwiderstand.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

##### *Dosis-Wirkungs-Beziehung*

Es wurde eine statistisch signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung festgestellt in Bezug auf die venösen plethysmographischen Parameter Kapazität, Dehnbarkeit und Entleerungsgeschwindigkeit. Das optimale Dosis-Wirkungs-Verhältnis erhält man mit 2 Tabletten.

##### *Venöse tonische Aktivität*

Eine Abnahme der Entleerungsrate wurde durch venöse Okklusionsplethysmographie gezeigt.

##### *Mikrozirkulatorische Aktivität*

Kontrollierte Doppelblindstudien zeigten einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Placebo und dem Arzneimittel. Angiostereometrie zeigte, dass mikronisierte Flavonoide den Kapillarwiderstand bei Patienten mit Anzeichen von Kapillarbrüchigkeit erhöhten.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Doppelblinde, placebokontrollierte klinische Studien haben die Wirksamkeit von mikronisierten Flavonoiden bei der Behandlung der chronisch venösen Insuffizienz der unteren Extremitäten sowie der akuten Hämorrhoidalbeschwerden gezeigt.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Resorption

Nach oraler Verabreichung wird mikronisiertes Diosmin und Hesperidin im Darmlumen schnell in Diosmetin und Hesperetin umgewandelt und als solche resorbiert. Die maximalen Plasmakonzentrationen von Diosmetin und Hesperetin werden nach 1-3 bzw. 5 Stunden erreicht.

#### Verteilung

Im systemischen Kreislauf werden sowohl Diosmetin und Hesperetin an Plasmaproteine gebunden, hauptsächlich an menschliches Serumalbumin.

### Biotransformation

Der Wirkstoff wird weitgehend metabolisiert, was durch das Vorhandensein verschiedener Phenolsäuren im Urin belegt wird.

### Elimination

Beim Menschen erfolgt die Ausscheidung nach oraler Verabreichung von <sup>14</sup>C-markiertem Diosmin hauptsächlich über den Stuhl, durchschnittlich 14% der verabreichten Dosis werden über den Urin ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 11 Stunden.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die orale Gabe der 180fach höheren Dosis als der üblichen therapeutischen Dosis für Menschen hatte bei Mäusen, Ratten oder Primaten keine toxischen oder letalen Auswirkungen und verursachte kein ungewöhnliches Verhalten oder biologische, anatomische oder histologische Veränderungen. Studien an Ratten und Kaninchen zeigten weder einen embryotoxischen noch einen teratogenen Effekt. Es ist keine Veränderung der Fertilität aufgetreten.

*In vitro* und *in vivo* Tests zeigten kein mutagenes Potential.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102).  
Filmüberzug: rotes Eisenoxid (E172), gelbes Eisenoxid (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171), Talkum.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

30, 60, 90, 120 oder 180 Filmtabletten in PVC/Al Blistern in einem Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

ExtractumPharma zrt.  
H-1044 Budapest, Megyeri út 64.  
Ungarn  
Tel.: +36-1-233-0661  
Fax: +36-1-233-1426  
E-mail: [budapest@expharma.hu](mailto:budapest@expharma.hu)

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z.Nr.: 138989

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 01.07.2019

**10. STAND DER INFORMATION**

10/2020

**VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezeptfrei, apothekenpflichtig