1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Daflon 500 mg filmomhulde tabletten.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Gemicroniseerde gezuiverde flavonoïdefractie (500 mg), die 450 mg diosmine en 50 mg in hesperidine uitgedrukte flavonoïden bevat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek.6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Ovale, zalmkleurige filmomhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van verschijnselen van functionele of organische chronische veneuze insufficiëntie van de onderste ledematen:
    - zwaartegevoel,
    - pijn,
    - nachtelijke krampen,
    - oedeem,
    - trofische stoornissen.

- Behandeling van de acute crisis van de hemorroïdale ziekte, voorgesteld als onderhoudsbehandeling van functionele en objectieve verschijnselen van hemorroïdaal lijden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- **Veneuze ziekte :**
  Gebruikelijke dosis: 2 tabletten per dag in één inname of 2 verschillende innames, bij de maaltijd.

- **Hemorroïdale ziekte :**
  Acute crisis:
  6 tabletten per dag gedurende de 4 eerste dagen, dan 4 tabletten per dag gedurende 3 dagen.

  Onderhoudsbehandeling:
  2 tabletten per dag.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermeld hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling met venotropica mag niet langer dan 3 maanden duren zonder een herevaluatie van de symptomatologie.

De toediening van dit product als symptomatische behandeling van een hemorroïdale crisis sluit een specifieke behandeling van andere anale ziekten niet uit. Indien de symptomen niet vlug verdwijnen, moet er een proctologisch onderzoek worden uitgevoerd en de behandeling worden herzien.

Natriumgehalte
Daflon 500 mg bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet en is dus in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactie studies uitgevoerd. Echter, en gelet op de aanzienlijke ervaring met het product op de markt, zijn er tot nu toe geen interacties met andere geneesmiddelen gemeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:
Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van gemicroniseerde gezuiverde flavonoïdefractie bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op reproductietoxiciteit. (zie rubriek 5.3).
Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Daflon 500 mg te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding:
Het is niet bekend of het actief bestanddeel/metabolieten in de moedermelk wordt uitgescheiden.
Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.
Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of er moet worden gestopt met/afgezien van de behandeling met Daflon 500 mg, rekening houdend met het voordeel van borstvoeding voor het kind en met het voordeel van de behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid:
Reproductieve toxiciteitsstudies toonden geen effect op de vruchtbaarheid bij mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3.).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er werden geen effecten gerapporteerd met Daflon 500 mg. Gezien de mogelijkheid op duizeligheid, bestaat niettemin het risico voor aantasting van het vermogen van de patiënt om een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
Bijwerkingen gemeld met Daflon tijdens de klinische studies zijn gematigd.
Het zijn voornamelijk gastro-intestinale stoornissen (diarree, dyspepsie, misselijkheid, braken).

Getabelleerde lijst van bijwerkingen
De volgende bijwerkingen kunnen worden waargenomen tijdens de behandeling en zijn geklasseerd volgens de volgende frequentie: zeer vaak (≥1/10); vaak (≥1/100, <1/10); soms (≥1/1000, <1/100); zelden (≥1/10000, <1/1000); zeer zelden (<1/10000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA Systeem/orgaanklasse	**Frequentie**	**Bijwerkingen**
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Duizeligheid
		Cefalea
		Ongemak
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarrhée
		Dyspepsie
		Misselijkheid
		Braken
	Soms	Colitis
	Niet bekend*	Buikpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	Prurit
		Rash
		Urticaire
	Niet bekend*	Geisoleerd oedeem van het gezicht, de lippen, de oogleden. Uitzonderlijk een quincke-oedeem

* Post-marketing ervaring

Melding van vermoedelijke bijwerkingen:

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website : www.eenbijwerkingmelden.be
E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen
Er is een beperkte ervaring met overdosering van Daflon.
De meest frequent gemelde bijwerkingen in gevallen van overdosering zijn gastro-intestinale klachten (zoals diarree, misselijkheid, buikpijn) en huidaandoeningen (zoals jeuk, huiduitslag).

Behandeling
Behandeling van een overdosis moet bestaan uit het behandelen van de klinische symptomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Pharmacotherapeutische klasse : Venotonicum en vasculoprotector.
ATC-code: C05 CA 53

Farmacologische studies:
Daflon 500 mg werkt in op het vasculaire terugstromingssysteem:
- ter hoogte van de venen vermindert het de veneuze uitzetbaarheid en verlaagt het de veneuze stase,
- ter hoogte van de microcirculatie normaliseert het de capillaire doorlaatbaarheid en verhoogt het de capillaire weerstand,
- ter hoogte van de lymfe verhoogt het het lymfedebiet.

Klinisch farmacologische studies:
Dubbelblind gecontroleerde studies, waarbij methoden werden toegepast waarmee de werking op de veneuze hemodynamiek objectief gekwantificeerd kan worden, hebben de farmacologische eigenschappen van dit geneesmiddel bij de mens bevestigd.

- ***Dosis/effect relatie:***

Het bestaan van statistisch significante dosis/effect relaties werd vastgesteld op veneuze plethysmografische parameters: vermindering van het capacitieve vermogen, de uitzetbaarheid en de ledigingstijd. De beste verhouding dosis/effect wordt bereikt met 2 tabletten.

- ***Venotonische werking:***

Het verhoogt de veneuze tonus: veneuze occlusieplethysmografie met kwikrekstrookje wees op een verkorte veneuze ledigingstijd.

- ***Microcirculatoire werking:***

Dubbelblind gecontroleerde studies hebben een statistisch significant verschil aangetoond tussen dit geneesmiddel en placebo. Bij patiënten die tekenen van capillaire broosheid vertonen, het verhoogt de capillaire weerstand.

Klinische studies:

Dubbelblind gecontroleerde klinische studies tegenover placebo hebben de therapeutische werking van het geneesmiddel aangetoond in de flebologie, bij de behandeling van functionele en organische chronische veneuze insufficiëntie van de onderste ledematen, en in de proctologie, bij de behandeling van hemorroïdaal lijden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bij de mens van het geneesmiddel met diosmine, gemerkt met koolstof 14:

- wordt de absorptie bewezen door de aanwezigheid van radioactiviteit in de urine,
- geschiedt de uitscheiding hoofdzakelijk via de faeces en bedraagt de urinaire excretie gemiddeld 14 % van de toegediende hoeveelheid,
- de halveringstijd bedraagt 11 uur,
- wordt het product sterk presystemisch en systemisch gemetaboliseerd. Dit metabolisme wordt aangetoond door de aanwezigheid van verschillende fenolzuren in de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De orale toediening bij muizen, ratten en apen van een veel hogere dosis dan de therapeutische dosis bij de mens had geen enkel toxisch of dodelijk effect en heeft geen enkel abnormaal gedrag veroorzaakt, niet biologisch, niet anatomisch of histologisch.
Studies bij ratten en konijnen toonden geen teratogeen of toxisch effect voor de embryo.
Er werd geen wijziging van de vruchtbaarheid vastgesteld.
In vitro en in-vivo proeven toonden geen enkel mutageen effect.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcarboxymethylzetmeel, microkristallijne cellulose, gelatine, magnesiumstearaat, talk, glycerol, hypromellose, macrogol 6000, natriumlaurylsulfaat, geel ijzeroxyde (E 172), rood ijzeroxyde (E 172), titaandioxyde (E 171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dozen van 30, 36, 60, 90, 120 en 180 filmomhulde tabletten in verpakking (PVC/aluminium) + U.D.
Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Servier Benelux N.V.
Bergensesteenweg 1424
1070 Brussel
België

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE145153

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening: 27/10/1988
Datum van de hernieuwing van de vergunning: 07/07/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum FAGG : 07/2026