

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA

DIPEMINA
Fracciones flavonoides purificada
Comprimidos recubiertos

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Ingredientes activos:

Fracción flavonoide purificada y micronizada
(Diosmina 450 mg; hesperidina 50 mg)

500 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional

REGISTRO N°

7-14871/05

Ingredientes inactivos:

Almidón glicolato sódico; celulosa microcristalina; gelatina; estearato de magnesio; talco; glicerol; hipromelosa; macrogol 6000; laurilsulfato de sodio; óxido de hierro amarillo; óxido de hierro rojo; dióxido de titanio; estearato de magnesio.

CLASIFICACION:

Vasoprotector – Estabilizante capilar

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL

N° Ref.: 5556/05

SECCIÓN REGISTRO

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

Farmacodinamia:

No se puede determinar la cantidad de sustancia activa o de metabolito activo de la fracción flavonoide purificada y micronizada en el plasma humano, en consecuencia, son importantes los estudios sobre la actividad farmacodinámica del producto en función de la dosis aplicada y el tiempo después de la administración para proporcionar pruebas indirectas de su transición o de la transición de sus metabolitos activos a la circulación general. Las mediciones pletismográficas indicaron el perfil de actividad farmacodinámica de la sustancia activa, con un peak de 2-3 horas, y una respuesta proporcional a la dosis administrada. Mejorando así el aumento de la permeabilidad capilar en pacientes con edema cíclico idiopático.

Es un medicamento venotónico y vasculoprotector, cuyo principio activo es una fracción flavonoica purificada, micronizada que contiene 90% de diosmina y 10% de flavonoides expresados como hesperidina.

Ejerce una acción en el sistema vascular de retorno:

A nivel de las venas, disminuye la distensibilidad venosa y reduce la estasis venosa. A nivel de microcirculación, normaliza la permeabilidad capilar y refuerza la resistencia capilar. A nivel linfático, mejora el drenaje linfático y disminuye la sobrecarga linfática.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

18 JUL 2005

En farmacología clínica:

Estudios controlados a doble ciego utilizando métodos que permitieron objetivar y cuantificar la actividad sobre la hemodinamia venosa y la microcirculación, confirmaron en el hombre las propiedades farmacológicas de las fracciones flavonoides purificadas.

Relación dosis-efecto:

La existencia de la relación dosis-efecto estadísticamente significativa se estableció sobre los parámetros pletismográficos venosos: capacidad de distensión y tiempo de vaciamiento.

La mejor relación de dosis-efecto se obtiene con 2 comprimidos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Actividad venotónica:

Aumenta el tono venoso prolongando la actividad de la noradrenalina perietal. La pletismografía de oclusión venosa con manguito de mercurio permitió evidenciar una disminución de los tiempos de vaciamiento venoso.

Actividad microcirculatoria:

Estudios controlados a doble ciego demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre este medicamento y el placebo. En los enfermos que presentaban signos de fragilidad capilar, aumenta la resistencia capilar medida por angiostereometría.

Actividad linfática:

En pacientes con edema linfático post-mastectomía, se confirmó la disminución del edema, y esta mejoría clínica fue confirmada con pruebas complementarias como linfografía isotópica, de la que todos los parámetros ($T_{1/2}$, aclaramiento, velocidad circulatoria linfática) mejoran.

Farmacocinética:

En el hombre tras la administración por vía oral del medicamento con diosmina marcada al ^{14}C , la eliminación es básicamente fecal, y la eliminación urinaria, es de un 14% de la cantidad administrada.

La vida media de eliminación es de 11 horas. El producto es altamente metabolizado lo que se evidencia por la presencia de diversos ácidos fenólicos en la orina.

La purificación del principio activo asegura su acción sobre la pared muscular venosa y disminuye los posibles efectos secundarios.

La absorción es rápida a nivel gastrointestinal ya que el inicio de su acción está dentro de la primera hora y se mantiene por 24 horas, con lo que es suficiente una toma diaria de 2 grageas juntas.

La diosmina no parece absorberse de manera intacta, sin embargo, se observa que se absorbe del 6 al 72% de la radiactividad y que las variaciones entre especies e individuos dependen de las diferencias en la actividad de la flora intestinal. No se ha podido descartar que los metabolitos sean responsables de la actividad farmacológica. Actúa directamente sobre la túnica muscular de la pared venosa, por lo que aumenta el tono venoso, mejora la circulación de retorno, disminuye la permeabilidad y aumenta la

resistencia capilar. Evita la liberación de radicales libres y prostaglandinas, con lo que protege la pared venosa de la inflamación; además disminuye el edema y favorece el drenaje linfático al disminuir la permeabilidad capilar.

Tiene acción antihemorrágica. Todas estas acciones impactan la función de la microcirculación protegiéndola. El mecanismo de acción disminuye el problema de la insuficiencia venosa crónica al prolongar la actividad de la noradrenalina sobre la túnica muscular venosa, logrando acortar el tiempo de vaciado, disminuir la distensibilidad y capacitancia venosa.

La acción sobre la microcirculación, mejora la perfusión tisular inhibiendo la síntesis de los radicales libres y protegiendo al tejido en contra de sus efectos. Ejerce un efecto inhibitorio sobre la síntesis de las prostaglandinas PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ y tromboxano, así como también inhibe la reacción de degradación del AMP cíclico por la fosfodiesterasa y actúa sobre las formas reactivas del oxígeno producidas por los polimorfonucleares.

INDICACIONES:

- Tratamiento de las manifestaciones de la insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores, funcional y orgánica.
- Sensación de pesadez, dolor, calambres nocturnos.
- Tratamiento de los signos funcionales ligados a la patología hemorroidal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

CONTRAINDICACIONES:

Antecedentes de hipersensibilidad a algunos de los componentes de la formulación.

En los estudios que se han llevado a cabo hasta la fecha, no se han reportado contraindicaciones con el uso del producto.

PRECAUCIONES GENERALES:

Crisis hemorroidal: La administración de este producto no dispensa el tratamiento específico de otras enfermedades anales.

El tratamiento debe ser de corta duración. Si los síntomas no disminuyen rápidamente debe practicarse un examen proctológico y el tratamiento debe ser revisado.

Trastornos de la circulación venosa: Este medicamento demuestra toda su eficacia cuando va acompañado a una buena higiene de vida. Evitar la exposición al sol, el calor, la posición de pie prolongada y el exceso de peso. La marcha y eventualmente el uso de medias adaptadas favorecen la circulación sanguínea.

Embarazo: Los estudios experimentales en animales no han mostrado efectos teratogénos. Además, en la especie humana no se ha descrito ningún efecto nocivo hasta el momento por lo que puede utilizarse para tratar la insuficiencia venosa del embarazo, sin riesgo para la paciente y/o producto.

Lactancia: Debido a la ausencia de conocimientos sobre el paso a la leche materna, durante el período de tratamiento, la lactancia está desaconsejada.

REACCIONES ADVERSAS:

Aún cuando la tolerabilidad es buena, se han reportado en algunos casos náuseas y desórdenes gastrointestinales (menos del 2%) en personas sensibles. Se han señalado algunos casos de trastornos digestivos banales y de desórdenes neurovegetativos (sensación de malestar) que no han obligado a la interrupción del tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

El efecto de un medicamento puede modificarse por su administración junto con otros (interacciones) Ud. debe comunicar a su médico de todos los medicamentos que está tomando ya sea con o sin receta médica antes de usar este fármaco.

No se han reportado hasta la fecha. Se ha administrado conjuntamente con anticoagulantes, diuréticos, cardiotónicos, hipoglucemiantes, tranquilizantes, antibióticos, analgésicos, antineoplásicos y vitamínicos sin que exista evidencia de interacción medicamentosa.

Sin embargo, no debe administrarse simultáneamente con antiácidos o alimentos altamente alcalinos ya que puede disminuir su absorción.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En los estudios clínicos llevados a cabo, no encontrado que se modifiquen los resultados de los exámenes de laboratorio, excepto algunos casos en los cuales han observado disminución en las cifras de ácido úrico elevadas, los cuales se atribuyen a una acción uricosúrica de la diosmina, esto redundará en beneficio para el paciente. Las únicas manifestaciones observadas consisten en alteraciones hematológicas y bioquímicas sin ningún impacto histológico.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

De acuerdo a los estudios experimentales, carece de acción carcinogénica, mutagénica y teratogénica a corto, mediano y largo plazos y no hay interacciones primarias del ADN.

Los estudios de experimentación han puesto en evidencia la buena tolerabilidad de este fármaco, no altera la fecundidad ni la función reproductora. En dichos estudios, no se produjeron anomalías histológicas o anatómicas, en ratas administrándoles 180 veces la dosis para el humano, ni en primates con dosis 35 veces superiores a la humana durante 26 semanas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Su administración es por vía oral.

Posología usual (várices y hemorroides):
2 comprimidos al día junto con el desayuno.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Crisis hemorroidal:

Se recomienda iniciar la primera semana con dosis de ataque de 6 comprimidos diarios durante los 4 primeros días, luego 4 comprimidos diarios los 3 días siguientes y luego 2 comprimidos diarios.

La dosis diaria para un adulto de 60 kg, de acuerdo con la posología recomendada para la insuficiencia venosa es de 16.7 mg/kg/día. Las grageas deben ser absorbidas durante las comidas.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Hasta la fecha no existe reporte de accidentes por sobredosis, en el remoto caso de que esto sucediera deberá instituirse el tratamiento sintomático específico y vigilar los signos vitales. La dosis diaria para un adulto de 60 kg, de acuerdo con la posología recomendada para la insuficiencia venosa es de 16.7 mg/kg/día. Después de la administración de una sola dosis, la toxicidad de MPFF es muy baja; no puede determinarse DL50, la dosis múltiple hasta 600 mg/kg/día en ratas y monos, no revelan toxicidad específica alguna, se puede aceptar que las dosis de 200 y 600 mg/kg/día corresponden a dosis carentes de efectos adversos, las únicas manifestaciones observadas consistieron en alteraciones hematológicas y bioquímicas sin ningún impacto histológico la evacuación toxicológica demuestra la ausencia de toxicidad orgánica específica y la seguridad de la sustancia activa.

PRESENTACIÓN:

Caja con X comprimidos recubiertos

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conservar a no más de 30° C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

No utilizar después de la fecha de caducidad que figura en la caja.

BIBLIOGRAFIA:

- Información científica DIPEMINA
Dr. Lazar y Cia. S.A.Q. e I., Buenos Aires - Argentina
- DEF (Diccionario Especialidades Farmacéuticas)
Edición 49, México 2003.
- PR Vademecum

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL