

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

DAFLON® 500 mg, comprimé pelliculé.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Fraction flavonoïque purifiée micronisée	500,000 mg
Correspondant à :	
Diosmine 90 pour cent.....	450,000 mg
Flavonoïdes exprimés en hespéridine 10 pour cent.....	50,000 mg
Humidité moyenne.....	20,000 mg
Pour un comprimé pelliculé.	

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Traitement des symptômes en rapport avec l'insuffisance veinolymphatique (jambes lourdes, douleurs, impatiences du primo-decubitus),
- Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 2 comprimés par jour, soit 1 comprimé à midi et 1 comprimé le soir, au moment des repas.

Crise hémorroïdaire : 6 comprimés par jour les 4 premiers jours puis 4 comprimés par jour pendant 3 jours.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la fraction flavonoïque purifiée micronisée ou à l'un des excipients (voir rubrique 6.1).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

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 étude d'interaction n'a été réalisée. Cependant, aucun cas d'interactions médicamenteuses n'a été rapporté depuis la commercialisation du produit.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Des études expérimentales réalisées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Par ailleurs, dans l'espèce humaine, aucun effet néfaste n'a été rapporté à ce jour.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement.

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 fraction flavonoïque 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 fraction flavonoïque, Daflon ne modifie pas, ou de manière négligeable, l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables suivants ont été rapportés et sont classés en fonction de leur fréquence. Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $<1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $<1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ à $<1/1\ 000$); très rare ($<1/10\ 000$); inconnu (ne pouvant être estimé à partir des données disponibles).

Troubles du système nerveux

Rare : Sensations vertigineuses, céphalées, malaise

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent : Diarrhée, dyspepsie, nausée, vomissement.

Peu fréquent : colite.

Fréquence inconnue : douleur abdominale.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : rash, prurit, urticaire

Fréquence inconnue : œdème isolé du visage, des paupières, des lèvres. Exceptionnellement, œdème de Quincke

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.ansm.sante.fr

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vasculoprotecteurs / Médicaments agissant sur les capillaires / Bioflavonoïdes (C05CA53 : système cardiovasculaire)

- En pharmacologie :
 - Daflon exerce une double action sur le système vasculaire de retour :
 - au niveau des veines et des veinules, il augmente la tonicité pariétale et exerce une action antistase.
 - au niveau de la microcirculation, il augmente la résistance capillaire et normalise la perméabilité capillaire.

- **En pharmacologie clinique**

Des études contrôlées à double insu utilisant des méthodes permettant d'objectiver et de quantifier l'activité sur l'hémodynamique veineuse ont confirmé chez l'homme les propriétés pharmacologiques de ce médicament.

Relation dose/effet :

L'existence de relations dose/effet, statistiquement significatives, est établie sur les paramètres pléthysmographiques veineux : capacitance, distensibilité et temps de vidange. Le meilleur ratio dose/effet est obtenu avec 2 comprimés.

Activité veinotonique :

Il augmente le tonus veineux : la pléthysmographie à occlusion veineuse avec jauge de contrainte au mercure a mis en évidence une diminution des temps de vidange veineuse.

Activité microcirculatoire :

Des études contrôlées à double insu ont montré une différence statistiquement significative entre ce médicament et le placebo. Chez les malades présentant des signes de fragilité capillaire, il augmente la résistance capillaire mesurée par angiosterrométrie.

- **En clinique :**

Des études cliniques contrôlées à double insu contre placebo ont mis en évidence l'activité thérapeutique du médicament en phlébologie, dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs, fonctionnelle et organique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Chez l'homme, après administration par voie orale du médicament avec diosmine marquée au carbone 14 :

- l'excrétion est essentiellement fécale et l'excrétion urinaire est en moyenne de 14 % de la quantité administrée,
- la demi-vie d'élimination est de 11 heures,
- le produit est fortement métabolisé, ce métabolisme est objectivé par la présence de différents acides phénols dans les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée, génotoxicité et des fonctions de reproduction n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Carboxyméthylamidon sodique, cellulose microcristalline, gélatine, stéarate de magnésium, talc.

Pelliculage : dioxyde de titane (E 171), glycérol, laurylsulfate de sodium, macrogol 6000, hypromellose, oxyde de fer jaune (E 172), oxyde de fer rouge (E 172), stéarate de magnésium.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenant du récipient

15, 20, 30, 60 100 ou 120 comprimés pelliculés 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.

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

LES LABORATOIRES SERVIER

50 RUE CARNOT
92284 SURESNES CEDEX

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 328 658-6 ou 34009 328 658 6 4 : 15 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 328 659-2 ou 34009 328 659 2 5 : 20 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 328 660-0 ou 34009 328 660 0 7 : 30 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 383 418-3 ou 34009 383 418 3 6 : 60 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 558 335-4 ou 34009 558 335 4 3 : 100 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium).
- 276 281-4 ou 34009 276 281 4 6 : 120 comprimés pelliculés sous plaquettes (PVC/Aluminium)

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

AMM validée en date du 18/04/1986.

Dernier renouvellement en date du 18/04/2011.

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de révision de l'AMM : Juillet 2016

11. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.

Non remboursé Sécurité sociale.

Non agréé collectivités

Au travers des engagements écrits de sa Direction, Servier s'inscrit dans une démarche Qualité d'amélioration continue de ses pratiques d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments conformément à la Charte signée par le LEEM et le CEPS et à son référentiel de certification émis par la Haute Autorité de Santé (HAS).

Le collaborateur qui vous a remis le présent document exerce ces missions dans le respect des règles de déontologie d'organisation des rencontres avec les professionnels de santé qu'il est à même de vous présenter. Ces règles sont également à votre disposition sur notre site internet <http://servier.fr> rubrique « médicaments ».

Information médicale : Servier International – 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex

- Questions d'ordre scientifique ou médical : Tél. 01 55 72 60 00

- Qualité de la visite médicale ou autre demande (CNIL*) : Tél. 01 55 72 48 78

* Dans le cadre des activités d'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments LES LABORATOIRES SERVIER, situés au 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, sont amenés à recueillir des données à caractère personnel vous concernant. En application des articles 38 et suivants de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, vous pouvez demander à accéder, rectifier ou vous opposer au traitement de ces données en nous contactant à l'adresse mail suivante : protectiondesdonnees@servier.com.

15 DN 5036 FF V3