RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 08/06/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL 1000 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Flavonoïdes micronisés..... 1000 mg
Sous forme de
Diosmine..... 900 mg
Autres flavonoïdes exprimés en hespéridine..... 100 mg

Pour un comprimé pelliculé.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé).

Comprimés pelliculés ovales, orange-marron, aux bords arrondis, comprenant une barre de cassure sur les deux faces et mesurant 23,4 ± 0,3 mm de long, 8,4 ± 0,3 mm de large et 7,0–8,2 mm d'épaisseur. La barre de cassure permet seulement de faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL est indiqué chez l'adulte pour :

Le traitement de l'insuffisance chronique veineuse des membres inférieurs, en cas de développement des symptômes fonctionnels suivants :

- jambes lourdes et gonflement ;
- douleur ;
- crampes nocturnes des membres inférieurs.

Le traitement symptomatique des crises hémorroïdaires aiguës.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Insuffisance veineuse chronique

La dose habituelle est de 1 comprimé une fois par jour pendant 2 mois.

Le traitement peut être poursuivi pendant 2 mois supplémentaires si la persistance des symptômes le justifie.

Crises hémorroïdaires aiguës

Au cours des 4 premiers jours de traitement, la dose journalière est de 3 comprimés par jour, c'est-à-dire 1 comprimé 3 fois par jour ou 1 comprimé en une prise puis 2 comprimés en une prise par jour.

Au cours des 3 jours de traitement suivants, la dose journalière recommandée est de 2 comprimés, c'est-à-dire 1 comprimé, deux fois par jour.

Pour cette indication, FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL ne doit être utilisé que sur une courte durée (c'est-à-dire pendant 7 jours) (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament au sein de la population pédiatrique n'est pas recommandée.

Insuffisance hépatique et/ou insuffisance rénale

La sécurité et l'efficacité des flavonoïdes micronisés n'ont pas été étudiées chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. A ce jour, aucune donnée n'est disponible pour justifier le besoin d'ajuster la dose au sein de ces sous-groupes.

Personnes âgées

La sécurité et l'efficacité des flavonoïdes micronisés n'ont pas été étudiées chez les personnes âgées. A ce jour, aucune donnée n'est disponible pour justifier le besoin d'ajuster la dose au sein de ces sous-groupes.

Mode d'administration

Voie orale. Les comprimés doivent être pris au cours des repas.

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

L'utilisation de ce médicament dans le traitement symptomatique des crises hémorroïdaires aiguës ne remplace en rien les autres traitements spécifiques utilisés pour les pathologies du rectum. La durée du traitement doit être limitée à une courte période (c'est-à-dire 7 jours). Si les symptômes ne disparaissent pas suite à un traitement de courte durée, un examen proctologique sera recommandé et le traitement devra être revu.

Concernant le traitement de l'insuffisance veineuse chronique, l'effet le plus favorable pourra être obtenu grâce à un mode de vie adapté. Une exposition prolongée à la lumière du soleil, la position debout de manière prolongée et le surpoids sont à éviter. La marche et le port de bas de contention peuvent contribuer à améliorer la circulation au niveau des membres inférieurs.

Il est conseillé d'être particulièrement attentif en cas de dégradation de la maladie avec le traitement. Cela peut se manifester par une inflammation cutanée, une inflammation des veines, une induration sous-cutanée, une douleur sévère, des ulcères cutanés ou des symptômes atypiques (par exemple, gonflement instantané de l'une ou des deux jambes).

FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL n'est pas efficace pour atténuer les gonflements des membres inférieurs causés par les maladies du cœur, du foie ou des reins.

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

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Une expérience approfondie suite à la commercialisation du produit n'a révélé aucune interaction entre les flavonoïdes micronisés et d'autres médicaments.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation des flavonoïdes micronisés chez la femme enceinte.

Les études animales n'ont pas montré d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter d'utiliser FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL pendant la grossesse.

Allaitement

On ignore si la substance active/les métabolites sont excrétés dans le lait maternel humain. 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 FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les études sur la toxicité reproductive n'ont montré aucun effet sur la fertilité des rats mâles ou femelles (voir rubrique 5.3). Aucune donnée clinique n'est disponible concernant l'effet des flavonoïdes micronisés sur la fertilité.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Toutefois, d'après son profil de sécurité global, FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Des effets indésirables d'intensité modérée, principalement des événements gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie), ont été rapportés dans le cadre des études cliniques réalisées avec les flavonoïdes micronisés.

Tableau listant les effets indésirables

La fréquence des effets indésirables listés ci-après est définie selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100, < 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000, < 1/100) ; rare (? 1/10 000, < 1/1 000) ; très rare (< 1/10 000) ; fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Terme préféré
Affections du système nerveux	Rare	Céphalées, sensations vertigineuses, malaise
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées, vomissements, diarrhée, dyspepsie
	Peu fréquent	Colite
	Fréquence indéterminée*	Douleurs abdominales
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Rare	Rash, prurit, urticaire
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée*	Œdème isolé du visage, des lèvres et des paupières, associé à une réaction d'hypersensibilité, dans des cas exceptionnels, œdème de Quincke

* Expérience post-commercialisation.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

L'expérience de surdosage avec les flavonoïdes micronisés est limitée. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés en cas de surdosage ont été des troubles gastro-intestinaux (tels que diarrhée, nausées, douleurs abdominales) et des troubles cutanés (tels que prurit, rash).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicaments agissant sur les capillaires, bioflavonoïdes, code ATC : C05CA53.

Mécanisme d'action

FLAVONOIDES ZENTIVA CONSEIL diminue la distensibilité veineuse et réduit la stase veineuse. Au niveau de la microcirculation, il normalise la perméabilité capillaire et renforce la résistance capillaire.

Effets pharmacodynamiques

Relation dose-effet

L'existence d'une relation dose-effet statistiquement significative a été établie sur les paramètres pléthysmographiques veineux : capacitance, distensibilité et temps de vidange. Le meilleur ratio dose-effet est obtenu avec 1 comprimé.

Activité veinotonique

La pléthysmographie à occlusion veineuse a mis en évidence une diminution du temps de vidange veineuse.

Activité microcirculatoire

Des études contrôlées en double aveugle ont montré une différence statistiquement significative entre ce médicament et le placebo. Chez les patients présentant des signes de fragilité capillaire, les flavonoïdes micronisés augmentent la résistance capillaire mesurée par angiostérométrie.

Efficacité et sécurité clinique

Des essais cliniques menés en double aveugle, contrôlés contre placebo, ont mis en évidence l'efficacité des flavonoïdes micronisés dans le traitement de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs, ainsi que des crises hémorroïdaires aiguës.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Suite à une administration orale, la diosmine et l'hespéridine micronisées sont soumises à une rapide conversion, dans la lumière intestinale, en diosmétine et hespérétine, qui seront absorbées telles quelles. Les concentrations plasmatiques maximales de la diosmétine sont atteintes après 1 à 3 heures, tandis que celles de l'hespérétine le sont après 5 heures.

Distribution

Dans la circulation systémique, la diosmétine et l'hespérétine sont liées aux protéines plasmatiques, et principalement à l'albumine sérique humaine.

Biotransformation

Le médicament est fortement métabolisé, comme en témoigne la présence de divers acides phénoliques dans les urines.

Elimination

Chez l'être humain, suite à l'administration orale de diosmine marquée au carbone 14, l'excrétion est essentiellement fécale ; en moyenne, 14 % de la dose administrée est excrété dans les urines.

La demi-vie d'élimination est de 11 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

L'administration aiguë, chez des souris, des rats et des singes, de doses orales 180 fois plus élevées que la dose thérapeutique utilisée chez l'être humain, n'a entraîné ni une intoxication ni la mort des animaux. Aucune altération comportementale, biologique, anatomique ou histologique n'a non plus été observée. Les études réalisées chez les rats et les lapins n'ont mis en évidence aucun effet embryotoxique ou tératogène ; la fertilité ne s'est pas avérée affectée non plus. Les études *in vitro* et *in vivo* n'ont pas indiqué de potentiel mutagène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulose microcristalline (type 102), gélatine, amidon de maïs, talc, stéarate de magnésium.

Pelliculage :

Opadry II orange 85F230113 composé de : alcool polyvinylique partiellement hydrolysé, dioxyde de titane, macrogol 3350, talc, oxyde de fer jaune, oxyde de fer rouge.

Opadry EZ clair 254U590005 composé de : maltodextrine, talc, galactomannane du guar, hypromellose, poly(alcool vinylique) partiellement hydrolysé, triglycérides à chaîne moyenne.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

18, 30, 36, 60 comprimés pelliculés sous plaquettes en (PVC/Aluminium), dans une boîte en carton.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

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

ZENTIVA FRANCE
35 RUE DU VAL DE MARNE
75013 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 302 747 0 5 : 18 comprimés sous plaquette(s) (PVC/Aluminium).
- 34009 302 747 2 9 : 30 comprimés sous plaquette(s) (PVC/Aluminium).
- 34009 550 959 6 5 : 36 comprimés sous plaquette(s) (PVC/Aluminium).
- 34009 550 959 7 2 : 60 comprimés sous plaquette(s) (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

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.