

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Neoflavon 500 mg comprimés pelliculés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

500 mg de flavonoïdes micronisés, contenant 450 mg de diosmine et 50 mg d'autres flavonoïdes exprimés en hespéridine.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés oblongs et orange-marron, dotés d'une barre de cassure sur les deux faces.

La barre de cassure n'est là que pour faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Neoflavon est indiqué chez les adultes pour :

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.

Traitement symptomatique des crises hémorroïdaires aiguës.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

##### *Insuffisance veineuse chronique*

La dose habituelle est de 1 comprimé, deux fois par jour (midi et soir).

##### *Crises hémorroïdaires aiguës*

Au cours des 4 premiers jours de traitement, la dose journalière est de 6 comprimés (c'est-à-dire 3 comprimés, deux fois par jour). Au cours des 3 jours de traitement suivants, la dose journalière recommandée est de 4 comprimés (c'est-à-dire 2 comprimés, deux fois par jour). En traitement d'entretien, la dose journalière est de 1 comprimé, deux fois par jour.

Pour cette indication, Neoflavon ne doit être utilisé qu'à court terme (voir rubrique 4.4).

##### *Population pédiatrique*

L'innocuité et l'efficacité de Neoflavon chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans n'ont pas été démontrées. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament au sein de la population pédiatrique n'est pas recommandée.

#### *Insuffisance hépatique et/ou insuffisance rénale*

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

#### *Personnes âgées*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

#### 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 maladies pathologiques du rectum. La durée du traitement doit être limitée à une courte période (c'est-à-dire 15 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, rester debout de manière prolongée et être en surpoids sont des choses à éviter. Marcher et porter des bas de contention peuvent contribuer à améliorer la circulation au niveau des membres inférieurs.

Il est conseillé de faire particulièrement attention si la maladie se dégrade 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 (ex. : gonflement instantané de l'une ou des deux jambes).

Neoflavon 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 portant sur les interactions médicamenteuses 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 de Neoflavon 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 précaution, il est préférable d'éviter d'utiliser le Neoflavon pendant la grossesse.

#### Allaitement

On ignore si Neoflavon est excrété dans le lait maternel humain. Par conséquent, Neoflavon ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

### 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 de Neoflavon 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 d'innocuité global, Neoflavon n'a aucune ou peu d'influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil d'innocuité

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 des effets indésirables

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

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Terme préféré
Affections du système nerveux	Rare	céphalée
		sensations vertigineuses
		malaise
Affections gastro-intestinales	Fréquent	nausées
		vomissements
		diarrhée
		dyspepsie
	Peu fréquent	colite
	Fréquence indéterminée*	douleur abdominale
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 de rares cas, œdème de Quincke

\*expérience acquise suite à la commercialisation du produit

#### 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 :

#### **Belgique**

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance  
EUROSTATION II  
Place Victor Horta, 40/40

B-1060 Bruxelles

Site internet: [www.afmps.be](http://www.afmps.be)

e-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

### **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

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

##### **Mécanisme d'action**

Neoflavon 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 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

La pléthysmographie à occlusion veineuse a mis en évidence une diminution des 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 angioströmométrie.

###### Efficacité et sécurité cliniques

Des études cliniques menées en double aveugle 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'héspéridine micronisées sont soumises à une rapide conversion, dans la lumière intestinale, en diosmétine et hespéretine, qui seront absorbées telles quelles. Les concentrations plasmatiques maximales de la diosmétine sont atteintes après 1 à 3 heures, tandis que celles de l'héspéretine le sont après 5 heures.

##### Distribution

Dans la circulation systémique, la diosmétine et l'héspéretine sont liées aux protéines plasmatiques, et principalement à la sérum-albumine humaine.

##### Biotransformation

## Résumé des caractéristiques du produit

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

### Élimination

Chez les humains, suite à l'administration orale de diosmine marquée au carbone 14, l'excrétion est essentiellement fécale ; une moyenne de 14 % de la dose administrée est excrétée 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 singes, de doses orales 180 fois plus élevées que la dose thérapeutique utilisée chez les humains, n'ont ni entraîné l'intoxication des animaux ni leur mort. 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 ni 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 : stéarate de magnésium, talc, amidon de maïs, gélatine, cellulose microcristalline (type 102).

Pelliculage : oxyde de fer rouge (E 172), oxyde de fer jaune (E 172), macrogol 3350, alcool polyvinylique partiellement hydrolysé, dioxyde de titane (E 171), talc.

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

30 mois

### **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**

30, 60, 90, 120 ou 180 comprimés pelliculés présentés dans des plaquettes en PVC/Alu, contenues dans une boîte en carton.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et 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**

ExtractumPharma zrt.

H-1044 Budapest, Megyeri út 64.

Résumé des caractéristiques du produit

Hongrie

Tél. : +36-1-233-0661

Fax : +36-1-233-1426

E-mail : [budapest@expharma.hu](mailto:budapest@expharma.hu)

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

BE542302

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

Date de première autorisation : 06/06/2019

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

07/2020

Date d'approbation: 10/2020