

# Komentáře k analýze složení směsi flavonoidů v tabletách Diozen 500 mg metodou UHPLC

František Kováčik, Anna Šantorová

## Přípravek Diozen podroben analýze SÚKL akreditovanou laboratoří – výsledky potvrdily složení z flavonoidní směsi diosminu, hesperidinu, linarinu, isorhoifolinu a diosmetinu

Flavonoidy jsou organické chemické sloučeniny rostlinného původu patřící mezi tzv. rostlinné sekundární metabolity.

Diosmin je flavonoid, který se nejčastěji vyskytuje v citrusových plodech. Byl poprvé izolován v r. 1925 ze *Scrophularia nodosa* a v klinické praxi je využíván od roku 1969.

Diosmin má antioxidační, protinádorový, hypoglykemický, venoaktivní, protizánětlivý, neuroprotektivní a protitokový účinek, který se využívá k léčbě různých nemocí, jako jsou třeba hemoroidy, křečové žíly, žilní nedostatečnost, bérčové vředy a další.

Diosmin je Evropským lékopisem definován jako směs flavonoidů, která obsahuje „stopy“ dalších flavonoidů. Účinná látka diosmin musí splňovat minimálně 91,5% obsahu a ostatní flavonoidy, jako je například hesperidin, isorhoifolin, linarin, diosmetin a další, nesmějí překročit 8,5% obsahu.

Diosmin je po podání rychle transformován střevní flórou na formu aglykonu, diosmetinu. Délka plazmatického poločasu je 26–43 hodin, kdežto hesperidin má biologický poločas významně kratší, přibližně 3 hodiny.

Přípravek Diozen 500 mg tbl., který je na trhu od r. 2019, je přírodního původu, vyrábí se extrakcí hesperidinu (a dalších flavonoidů) z citrusových plodů, samotný diosmin je získáván procesem dehydrogenace z hesperidinu.

Indikovaný je k léčbě příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin (pocit těžkých nohou, bolest, svědění, edém, noční křeče, trofické změny, bérčový vřed) a k léčbě akutních atak hemoroidálního onemocnění.

U léčivého přípravku Diozen je v SPC uvedeno, že obsahuje mikronizovaný diosmin, což může zdánlivě působit jako monokomponentní látka, 100% mikronizovaný diosmin.

V posledních platných doporučených postupech pro léčbu žilní insuficience je uvedeno, že největší síla důkazů (1B) je pro mikronizovanou flavonoidní frakci, a naopak, že pouze čistý syntetický monokomponentní diosmin má důkazy slabé (2C).

Společnost Zentiva si koncem roku 2020 nechala vypracovat laboratorní analýzu přípravku Diozen 500 mg tbl. SÚKL certifikovanou laboratoří (Quinta Analytica).

Ke stanovení jednotlivých složek směsi flavonoidů byla použita metoda vysokoúčinné kapalinové chromatografie (UHPLC). Metoda byla použita pro analýzu dvou vzorků tablet Diozen 500 mg.

V jednotlivých vzorcích tablet léčivého přípravku Diozen 500 mg podrobených analýzou UHPLC bylo procentuální zastoupení diosminu v rozmezí 91,6–92,4%, hesperidinu 1,6–1,88%, isorhoifolinu 2,06–2,88%, linarinu 1,93–1,95% a diosmetinu 1,64–1,89%.

Analýza vyvrací spekulace a jasně dokazuje, že přípravek Diozen není monokomponentní přípravek, jak by se mohlo na první pohled zdát, ale že se jedná o flavonoidní směs diosminu, hesperidinu, isorhoifolinu, linarinu a diosmetinu.

Složení přípravku Diozen, tak jak jej prokázala laboratorní analýza SÚKL akreditovanou laboratoří, odpovídá definici diosminu dle Evropského lékopisu a z tohoto důvodu nejsou flavonoidy hesperidin, isorhoifolin, linarin a diosmetin uvedeny v SPC přípravku, ačkoliv jsou přítomny. Flavonoidní směs v přípravku Diozen je mikronizována, z čehož logicky vyplývá jasný předpoklad pro jeho klinickou účinnost.

MUDr. František Kováčik

### Výsledky složení tablet Diozen 500 mg

Šarže č.	Quinta č.	Obsah (mg/tbl.)				
		Diosmin	Hesperidin	Isorhoifolin	Linarin	Diosmetin
75 27 29	R1985/20	458.44	8.02	14.44	9.68	9.43
75 20 29	R1986/20	462.38	9.39	10.30	9.75	8.18

Procentuální zastoupení jednotlivých komponent: diosmin 91,6–92,4%, hesperidin 1,6–1,88%, isorhoifolin 2,06–2,88%, linarin 1,93–1,95% diosmetin 1,64–1,89%