

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Flebaven 500 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 500 mg mikronizovaného diosmínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Hnedožlté bikonvexné filmom obalené tablety kapsulovitého tvaru. Rozmery tabliet, definované oválnymi výrezmi, sú 16,0 mm x 8,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Flebaven je indikovaný dospelým na:

- liečbu prejavov a príznakov chronického venózneho ochorenia ako je bolesť, pocit ťažkých nôh, únava nôh, nepokoj v nohách, nočné kŕče, edém nôh a trofické zmeny.
- liečbu príznakov spojených s akútnym stavom hemoroidálneho ochorenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Chronické venózne ochorenie

Zvyčajná denná dávka sú 2 tablety, ktoré sa užívajú v jednej dávke alebo v 2 oddelených dávkach. Liečba má trvať najmenej 4 až 5 týždňov.

Akútny stav hemoroidálneho ochorenia

Počas prvých 4 dní liečby je denná dávka 6 tabliet (podávané ako 3 tablety dvakrát denne). Počas nasledujúcich 3 dní je odporúčaná denná dávka 4 tablety (podávané ako 2 tablety dvakrát denne). Odporúčaná denná dávka pre udržiavaciu liečbu sú 2 tablety (podávané ako 1 tableta dvakrát denne). Pri tejto indikácii je Flebaven určený len na krátkodobé použitie (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Kvôli nedostatočným údajom sa Flebaven nemá používať u detí a dospievajúcich.

Osobitné populácie

Nevykonalí sa štúdie dávkovania u pacientov s poruchou funkcie obličiek a/alebo pečene alebo u starších ľudí. Na základe dostupných údajov nie je identifikované konkrétne riziko u týchto skupín populácie.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú užívať s jedlom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba akútnych hemoroidov Flebavenom nie je náhradou za špecifickú liečbu iných ochorení konečníka. Liečba má byť len krátkodobá. Ak príznaky pretrvávajú, má sa vykonať proktologické vyšetrenie a liečba sa má prehodnotiť.

U pacientov s chronickým venóznym ochorením je liečba najviac prospešná, ak je sprevádzaná vyváženým životným štýlom:

- je potrebné sa vyhnúť expozícii slnečnému žiareniu a dlhodobému státiu,
- udržiavať vhodnú telesnú hmotnosť,
- nosenie špeciálnych pančúch môže zlepšiť u niektorých pacientov cirkuláciu krvi.

Ak sa stav počas liečby zhorší, odporúča sa špeciálna starostlivosť. Zhoršenie sa môže prejavovať ako zápal kože, zápal žíl, podkožné stvrdnutie, silná bolesť, kožné vredy alebo atypické príznaky, napr. náhly opuch jednej alebo oboch nôh.

Flebaven nie je účinný pri znižovaní opuchu dolných končatín spôsobenom ochorením srdca, pečene alebo obličiek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Po uvedení lieku na trh neboli hlásené žiadne interakcie diosmínu s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie na zvieratách nenaznačujú priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, vývinu embrya alebo plodu (pozri časť 5.3). Pri predpisovaní gravidným ženám sa vyžaduje opatrnosť.

Dojčenie

Nie je známe, či sa diosmín vylučuje do ľudského materského mlieka. Preto sa tento liek nemá podávať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie reprodukčnej toxicity nepreukázali účinok na fertilitu samcov a samíc potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Avšak, na základe celkového bezpečnostného profilu, diosmín nemá alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Väčšina nežiaducich účinkov hlásených v klinických skúšaníach s diosmínom bola mierneho a prechodného charakteru. Týkali sa najmä gastrointestinálnych porúch (hnačka, dyspepsia, nauzea, vracanie).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy nervového systému			bolesť hlavy, nevoľnosť, závrat	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, dyspepsia, nauzea, vracanie	kolitída		bolesť brucha
Poruchy kože a podkožného tkaniva			pruritus, vyrážka, urtikária	edém tváre, pier a očných viečok, angioedém (výnimočne)

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenie na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vazoprotektíva; bioflavonoidy; ATC kód: C05CA03.

Mechanizmus účinku

Účinok na žily

Diosmín redukuje venóznú distenzibilitu a venostázu.

Účinok na mikrocirkuláciu

Diosmín znižuje kapilárnu permeabilitu a zvyšuje kapilárnu rezistenciu. Má aj protizápalový účinok pôsobením na syntézu prostaglandínov.

Farmakodynamické účinky

Farmakologická aktivita diosmínu u ľudí bola potvrdená kontrolovanými, dvojito zaslepenými klinickými štúdiami s použitím objektívnych a kvantitatívnych metód skúmajúcich účinnosť liečiva na venóznú hemodynamiku.

Účinky na venózný tonus

Diosmín zvyšuje venózný tonus, a tým redukuje kapacitu, distenzibilitu a stázu krvi: venózna oklúzna pletyzmografia (s ortuťovým tenzometrickým snímačom) preukázala skrátenie času venózneho vyprázdnenia. Finálnym účinkom je redukcia žilovej hypertenzie u pacientov s ochorením žíl.

Účinky na lymfatický systém

Diosmín stimuluje lymfatickú aktivitu, zlepšuje lymfodrenáž intersticiálneho priestoru a zvyšuje lymfatický prietok. Podávanie 1 g diosmínu denne znižuje priemer lymfatických kapilár a

intralymfatický tlak, zlepšuje počet funkčných lymfatických kapilár u pacientov so závažnou chronickou žilovou insuficienciou bez vredov.

Účinky na mikrocirkuláciu

Kontrolované dvojito zaslepené klinické štúdie preukázali štatisticky významný rozdiel medzi užívaním diosmínu a placebo. U pacientov s príznakmi kapilárnej fragility liečba diosmínom zvýšila kapilárnu rezistenciu a znížila klinické prejavy.

Tiež bolo pozorované zníženie kapilárnej permeability po podávaní 1 g diosmínu denne voči placebo, použitím technécium-značeného albumínu alebo pletyzmografie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Kontrolované dvojito zaslepené klinické štúdie preukázali terapeutickú aktivitu lieku pri liečbe prejavov a príznakov chronického venózneho ochorenia (CVD) a pri liečbe akútneho stavu hemoroidálneho ochorenia.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa diosmín rýchlo hydrolyzuje v čreve črevnou flórou a absorbuje sa ako aglykónový derivát, diosmetín. Biologická dostupnosť mikronizovaného diosmínu po perorálnom podaní je približne 60 %.

Distribúcia

Diosmetín má objem distribúcie 62,1 l, čo poukazuje na rozsiahlu distribúciu do tkanív.

Biotransformácia

Diosmetín sa z veľkej časti metabolizuje na fenolové kyseliny alebo ich deriváty vzniknuté konjugáciou s glycinom, ktoré sa vylučujú močom. Hlavným metabolitom u človeka, nachádzajúcim sa v moči, je kyselina m-hydroxyfenylpropánová, ktorá sa vylučuje najmä v konjugovanej forme. Ďalšie metabolity sú v menšom množstve fenolové kyseliny, a to kyselina 3-hydroxy-4-metoxybenzoová a kyselina 3-metoxy-4-hydroxyfenyloctová.

Eliminácia

Eliminácia mikronizovaného diosmínu je relatívne rýchla s približne 34 % rádioaktívne značenej dávky ¹⁴C-diosmínu vylúčeného v moči a stolici počas prvých 24 hodín a približne 86 % dávky počas prvých 48 hodín. Približne polovica dávky sa vylučuje stolicou ako nezmenený diosmín alebo diosmetín, pričom sa tieto dve zložky nevylučujú močom. Počas eliminácie diosmetínu bol v priemere 31,5 hodín, v rozmedzí 26 – 43 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
polyvinylalkohol
sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
mastenec
stearát horečnatý (E 470b)

Filmový obal:

polyvinylalkohol
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 3000
mastenec
žltý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/Alu blister
Veľkosti balenia: 15, 30, 60, 90, 120, 150 a 180 filmom obalených tabliet; v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne špeciálne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

85/0254/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. augusta 2017
Dátum posledného predĺženia:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).