

## 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 sú definované oválnymi výrezmi s rozmermi 16,00 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 bolesť, pocit ťažkých nôh, únava nôh, nepokoj v nohách, nočné kŕče, edém a trofické zmeny.
- Liečba 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 dňoch liečby je denná dávka 6 tabliet. Počas nasledujúcich 3 dní je odporúčaná denná dávka 4 tablety. Odporúčaná denná dávka pre udržiavaciu liečbu je 2 tablety. 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 dospelých.

##### Osobitné skupiny populácie

Nevykonal sa štúdie dávkovania u pacientov s poškodením obličiek a/alebo pečene alebo u starších pacientov. 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 akútneho stavu hemoroidálneho ochorenia Flebavenom nie je náhradou za špecifickú liečbu iných análnych porúch. 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 slnečného žiarenia a dlhému státiu,
- udržiavanie vhodnej telesnej hmotnosti,
- nosenie špeciálnych pančúch môže zlepšiť u niektorých pacientov cirkuláciu krvi.

Odporúča sa špeciálna starostlivosť, ak sa stav počas liečby zhorší. To sa môže prejaviť 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.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

Po uvedení lieku na trh neboli hlásené interakcie diosmínu a iných liekov.

### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

#### Gravidita

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame 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 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.

Napriek tomu, 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 prehľad nežiaducich reakcií

	<b>Časté</b> (≥ 1/100 až < 1/10)	<b>Menej časté</b> (≥ 1/1 000 až < 1/100)	<b>Zriedkavé</b> (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	<b>Neznáme</b> (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy nervového systému			Bolesť hlavy, malátnosť, 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

Farmakologické vlastnosti diosmínu u ľudí boli potvrdené kontrolovanými, dvojito zaslepenými klinickými štúdiami, a použitím objektívnych a kvantitatívnych metód, pomocou ktorých sa skúmala účinnosť liečiva na venóznú hemodynamiku.

##### *Účinky na venózny tonus*

Diosmín zvyšuje venózny tonus a tým redukuje kapacitu, distenzibilitu a stázu krvi: venózna okluzívna pletyzmografia (s ortuťovým tenzometrickým snímačom) indikuje zníženie času venózneho vyprázdnenia.

Finálnym účinkom je redukcia žilovej hypertenzie u pacientov s ochorením žíl.

##### *Účinky na lymfatický systém*

Diosmín stimuluje lymfatickú aktivitu, zlepšuje drenáž lymfy intersticiálnym priestorom a zvyšuje lymfatický prietok. Podanie 1 g diosmínu denne znižuje priemer lymfatickej kapiláry 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.

Zníženie kapilárnej permeability bolo pozorované aj po podaní 1 g diosmínu denne, s ohľadom na placebo, použitím technécium označeného 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 po perorálnom podaní mikronizovaného diosmínu je približne 60 %.

### Distribúcia

Diosmetín má objem distribúcie 62,1 l, čo poukazuje na širokú 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 je kyselina m-hydroxyfenylpropánová, ktorá sa vylučuje najmä v konjugovanej forme. Metabolity v menšom množstve sú fenolové kyseliny, a to kyselina 3-hydroxy-4-metoxibenzoová a kyselina 4-hydroxy-3-metoxifenylacetová.

### Eliminácia

Eliminácia mikronizovaného diosmínu je relatívne rýchla s približne 34 % rádioaktívne označenej dávky <sup>14</sup>C-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, tieto dve zložky sa nevylučujú močom.

Polčas 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

Stearan horečnatý

Filmový obal:  
Polyvinylalkohol  
Oxid titaničitý (E171)  
Makrogol 3000  
Mastenec  
Žltý oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

2 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 a 90 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:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2017