

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Flebaven kontrol 500 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 500 mg mikroniziranog diosmina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Smečkasto žute, bikonveksne, filmom obložene tablete oblika kapsule. Dimenzije tableta su 16,0 mm x 8,5 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Flebaven kontrol je indiciran u odraslih za liječenje simptoma i znakova stanja:

- kronične venske bolesti donjih ekstremiteta
- epizoda akutne egzacerbacije hemoroidalne bolesti

koja su prethodno dijagnosticirana od strane liječnika.

4.2 Doziranje i način primjene

Prije prvog uzimanja lijeka potrebna je preporuka liječnika.

Doziranje

Odrasli (stariji od 18 godina)

Kronična venska bolest donjih ekstremiteta

Uobičajena dnevna doza je 2 tablete koje se mogu uzimati u jednoj dozi ili u 2 odvojene doze.

Akutna egzacerbacija hemoroidalne bolesti

Uobičajena dnevna doza tijekom prva 4 dana liječenja je 6 tableta, a tijekom sljedeća 3 dana liječenja je 4 tablete. Ako je neophodno, uz liječničku preporuku može se uzeti doza održavanja od 2 tablete dnevno.

Trajanje liječenja

Kronična venska bolest donjih ekstremiteta

Liječenje mora trajati najmanje 1 mjesec. Ako se simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju nakon 8 dana, bolesnik treba potražiti savjet liječnika. Liječenje se može ponoviti preporuku liječnikana.

Akutna egzacerbacija hemoroidalne bolesti

Za kratkotrajnu primjenu do 7 dana, što odgovara trajanju jedne akutne epizode hemoroidalne bolesti. Ako se simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju nakon 3 dana, bolesnik treba potražiti savjet liječnika.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost primjene Flebaven kontrol u osoba mlađih od 18 godina nije ustanovljena. Zbog nedostatka podataka Flebaven kontrol se ne smije koristiti u djece i adolescenata.

Posebne populacije

Nisu provedena ispitivanja doziranja u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i/ili jetre ili u starijih osoba. Na temelju raspoloživih podataka nije utvrđen nikakav osobit rizik u tim populacijskim skupinama.

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Tablete treba uzimati uz obrok.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Liječenje akutne egzacerbacije hemoroidalne bolesti lijekom Flebaven kontrol nije zamjena za specifično liječenje drugih analnih poremećaja. Liječenje treba biti kratkotrajno. Ako simptomi brzo ne nestanu, potrebno je učiniti proktološki pregled i ponovno odrediti liječenje.

U bolesnika s kroničnim venskim bolestima, liječenje je najuspješnije u kombinaciji s pravilno uravnoteženim načinom života:

- treba izbjegavati izlaganje suncu i dugo stajanje,
- treba održavati odgovarajuću tjelesnu težinu,
- pješačenje i nošenje specijalnih čarapa može poboljšati cirkulaciju u nekih bolesnika.

Savjetuje se poseban oprez ako se tijekom liječenja stanje pogoršava. To se može očitovati kao upala kože, upala vena, supkutana induracija, jaka bol, kožni ulkusi ili atipični simptomi, primjerice trenutno oticanje jedne ili obje noge.

Flebaven kontrol nije učinkovit u smanjenju otekline nogu ako su te otekline uzrokovane srčanom, jetrenom ili bubrežnom bolešću.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kliničke studije ispitivanja interakcija nisu provedene.

Uzimajući u obzir iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet, slučajevi interakcija diosmina s drugim lijekovima nisu zabilježeni.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na trudnoću, embrionalni ili fetalni razvoj (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Flebaven kontrol tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se diosmin u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenčće/dojenčće. Zbog toga se ovaj lijek ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti pokazala su da nema učinka na plodnost mužjaka i ženki štakora (vidjeti dio 5.3.).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja učinka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Međutim, na temelju sveukupnog sigurnosnog profila, diosmin ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Većina nuspojava zabilježenih u kliničkim ispitivanjima s diosminom je bila blaga i prolazne prirode. Uglavnom su bile povezane s gastrointestinalnim poremećajima (proljev, dispepsija, mučnina, povraćanje).

Tablični popis nuspojava

	Često ($\geq 1/100$ i <1/10)	Manje često ($\geq 1/1000$ i <1/100)	Rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i <1/1000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji živčanog sustava			glavobolja, malaksalost, vrtoglavica	
Poremećaji probavnog sustava	proljev, dispepsija, mučnina, povraćanje	kolitis		bol u abdomenu
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			svrbež, osip, urtikarija	oticanje lica, usana i kapaka angioedem (izuzetno)

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Nisu zabilježeni slučajevi predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Vazoprotektivi; bioflavonoidi; ATK oznaka: C05CA03.

Mehanizam djelovanja

Učinci na vene

Diosmin smanjuje vensku distenzibilnost i smanjuje venski zastoj.

Učinci na mikrocirkulaciju

Diosmin smanjuje kapilarnu propusnost i povećava kapilarnu otpornost. Također pokazuje protuupalno djelovanje na način da utječe na sintezu prostaglandina.

Farmakodinamički učinci

Farmakološki učinak diosmina u ljudi potvrđen je kontroliranim, dvostruko slijepim kliničkim ispitivanjima kao i objektivnim i kvantitativnim metodama mjerenja utjecaja djelatne tvari na vensku hemodinamiku.

Učinci na venski tonus

Diosmin poboljšava venski tonus i stoga smanjuje kapacitet, distenzibilnost i stazu krvi: pletizmografija venske okluzije živinim mjeracem ukazuje na smanjenje vremena pražnjenja vena. Konačni učinak je smanjenje venske hipertenzije u bolesnika s venskom bolešću.

Učinci na limfni sustav

Diosmin potiče limfnu aktivnost poboljšavajući drenažu intersticijalnog prostora i povećavajući protok limfe. Primjena 1 g diosmina dnevno smanjuje limfni kapilarni promjer i tlak unutar limfe, poboljšavajući broj funkcionalnih limfnih kapilara u bolesnika s teškom kroničnom venskom insuficijencijom, bez ulkusa.

Učinci na mikrocirkulaciju

Kontrolirana, dvostruko slijepa klinička ispitivanja su pokazala statistički značajnu razliku između diosmina i placeba. U bolesnika sa znakovima kapilarne fragilnosti liječenje diosminom je povećalo kapilarnu otpornost i smanjilo kliničke manifestacije.

Smanjenje kapilarne propusnosti također je primijećeno nakon primjene 1 g diosmina dnevno, u odnosu na placebo, koristeći albumin označen tehnejem ili pletizmografiju.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Kontrolirana, dvostruko slijepa klinička ispitivanja su pokazala terapijski učinak lijeka u liječenju znakova i simptoma utvrđene kronične venske bolesti (CVD) i za liječenje akutne hemoroidalne bolesti.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene, diosmin se brzo hidrolizira u crijevu uz pomoć crijevne flore i apsorbira kao njegov aglikonski derivat diosmetin. Peroralna bioraspoloživost mikroniziranog diosmina iznosi približno 60%.

Distribucija

Diosmetin ima volumen raspodjele od 62,1 L što ukazuje na široku distribuciju u tkiva.

Biotransformacija

Diosmetin je opsežno metaboliziran do fenolnih kiselina ili njihovih konjugiranih derivata glicina koji se eliminiraju u urin. Glavni metabolit u čovjeka koji se nalazi u urinu je m-hidroksifenilpropionska kiselina koja se uglavnom eliminira u konjugiranom obliku. Metaboliti koji se nalaze u manjim količinama uključuju fenolne kiseline koje odgovaraju 3-hidroksi-4-metoksibenzojevoj kiselini i 3-metoksi-4-hidroksifenilactonoj kiselini.

Eliminacija

Eliminacija mikroniziranog diosmina je relativno brza s približno 34% radioaktivno označene doze ¹⁴C-diosmin izlučene u urinu i fecesu tijekom prvih 24 sata i približno 86% tijekom prvih 48 sati. Otprilike polovica doze eliminira se u fecesu kao nepromijenjeni diosmin ili diosmetin, dok se ta dva spoja ne izlučuju u urinu. Poluvrijeme eliminacije diosmetina pokazalo je srednju vrijednost od 31,5 sati, u rasponu od 26 do 43 sata.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična
poli(vinilni alkohol)
natrijev škroboglikolat, vrsta A
talk
magnezijev stearat

Film ovojnica:

poli(vinilni alkohol)
titanijev dioksid (E171)
makrogol 3000
talk
željezov oksid, žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PVDC/Al blister
Veličine pakiranja: 15, 30 i 60 filmom obloženih tableta; u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-003667109

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 31. svibnja 2019./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

09. srpanj 2020.