

## 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 diozmínu.

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 sú bolesť, pocit ťažkých nôh, únava nôh, nepokojné nohy, nočné kŕče, edém nôh a trofické zmeny, vrátane žilového vredu predkolenia.
- 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 prejaviť ako zápal kože, zápal žíl, podkožné stvrdnutie, silná bolesť, kožné vrede 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 diozmínu 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 diozmín 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, diozmín 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 diozmínom bola mierneho a prechodného charakteru. Týkali sa najmä gastrointestinálnych porúch (hnačka, dyspepsia, nauzea, vracanie).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

|                                     | <b>Časté</b><br>(≥ 1/100 až < 1/10) | <b>Menej časté</b><br>(≥ 1/1 000 až < 1/100) | <b>Zriedkavé</b><br>(≥ 1/10 000 až < 1/1 000) | <b>Neznáme</b><br>(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*

Diozmín redukuje venóznú distenzibilitu a venostázu.

##### *Účinok na mikrocirkuláciu*

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

#### Farmakodynamické účinky

Farmakologická aktivita diozmínu 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*

Diozmín 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*

Diozmín stimuluje lymfatickú aktivitu, zlepšuje lymfodrenáž intersticiálneho priestoru a zvyšuje lymfatický prietok. Podávanie 1 g diozmínu 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 diozmínu a placebo. U pacientov s príznakmi kapilárnej fragility liečba diozmínom zvýšila kapilárnu rezistenciu a znížila klinické prejavy.

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

Na základe dôkazov z metaanalýz hodnotiacich účinkov diozmínu na hojenie venózných vredov predkolenia, malo pridanie diozmínu k štandardnej liečbe venózných vredov predkolenia prínos len v podskupine venózných vredov predkolenia s plochou 5 až 10 cm<sup>2</sup> a trvajúcich 6 – 12 mesiacov.

### 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 diozmín rýchlo hydrolyzuje v čreve črevnou flórou a absorbuje sa ako aglykónový derivát, diozmetín. Biologická dostupnosť mikronizovaného diozmínu po perorálnom podaní je približne 60 %.

### Distribúcia

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

### Biotransformácia

Diozmetín sa z veľkej časti metabolizuje na fenolové kyseliny alebo ich deriváty vzniknuté konjugáciou s glycínom, 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-metoxibenzoová a kyselina 3-metoxy-4-hydroxyfenyloctová.

### Eliminácia

Eliminácia mikronizovaného diozmínu je relatívne rýchla s približne 34 % rádioaktívne značenej dávky <sup>14</sup>C-diozmínu 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 diozmín alebo diozmetín, pričom sa tieto dve zložky nevylučujú močom. Polčas eliminácie diozmetínu 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 (E470b)

*Filmový obal:*

polyvinylalkohol

oxid titaničitý (E171)

makrogol 3000

mastenec

žltý oxid železitý (E172)

## **6.2 Inkompatability**

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: 24. mája 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

06/2025

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