

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Flebazol 500 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje diosminum micronisatum 500 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Hnědožluté, bikonvexní, potahované tablety ve tvaru tobolky. Tablety mají rozměry 16,0 mm × 8,5 mm dané oválným razidlem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Flebazol je indikován u dospělých k:

- Léčbě známek a příznaků chronického žilního onemocnění, jako jsou bolest, pocit těžkosti, únava nohou, neklidné nohy, noční křeče, edém nohou a trofické změny.
- Léčbě příznaků souvisejících s akutním hemoroidálním onemocněním.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Chronické žilní onemocnění

Obvyklá denní dávka jsou 2 tablety, užívané v jedné dávce nebo ve 2 dílčích dávkách.

Léčba má pokračovat po dobu nejméně 4 až 5 týdnů.

Akutní hemoroidální onemocnění

Během prvních 4 dnů léčby je denní dávka 6 tablet (podávaných jako 3 tablety dvakrát denně). Během následujících 3 dnů je doporučená denní dávka 4 tablety (podávané jako 2 tablety dvakrát denně). Doporučená denní dávka pro udržovací léčbu jsou 2 tablety (podávané jako 1 tableta dvakrát denně). U této indikace je přípravek Flebazol určen pouze ke krátkodobému použití (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Vzhledem k nedostatku údajů nemá být přípravek Flebazol u dětí a dospívajících používán.

Zvláštní skupiny pacientů

Nebyly provedeny žádné studie dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin a/nebo jater nebo u starších pacientů. Na základě dostupných údajů nejsou v těchto skupinách pacientů zjištěna žádná zvláštní rizika.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety je třeba užívat s jídlem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba akutního hemoroidálního onemocnění přípravkem Flebazol není náhradou za specifickou léčbu jiných onemocnění konečníku. Léčba má být pouze krátkodobá. Pokud symptomy přetrvávají, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba má být přehodnocena.

U pacientů s chronickými žilními onemocněními je léčba nejpřínosnější, pokud je doprovázena vyváženým životním stylem:

- je třeba se vyhnout expozici slunečnímu záření a dlouhodobému stání,
- má být udržována přiměřená tělesná hmotnost,
- nošení speciálních punčoch může u některých pacientů zlepšit oběh.

Zvláštní péče se doporučuje, pokud se stav s léčbou zhorší. To se může projevit jako zánět kůže, zánět žil, subkutánní indurace, silná bolest, vředy na kůži nebo atypické příznaky, např. náhlý otok jedné nebo obou dolních končetin.

Přípravek Flebazol není účinný při snižování otoků dolních končetin způsobených onemocněním srdce, jater nebo ledvin.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné denní dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Ze zkušeností po uvedení přípravku na trh nebyly dosud žádné lékové interakce diosminu a jiných léčivých přípravků hlášeny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky, pokud jde o těhotenství, embryonální nebo fetální vývoj (viz bod 5.3). Při předepisování těhotným ženám je nutná opatrnost.

Kojení

Není známo, zda se diosmin vylučuje do lidského mateřského mléka. Proto tento léčivý přípravek nemá být podáván během kojení.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity neprokázaly vliv na fertilitu u samců a samic potkanů (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie o vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Nicméně na základě celkového bezpečnostního profilu nemá diosmin žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Většina nežádoucích účinků hlášených v klinických studiích s diosminem byla mírná a přechodného charakteru. Souvisely hlavně s gastrointestinálními poruchami (průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

	Časté ($\geq 1/100$ až < 1/10)	Méně časté ($\geq 1/1\,000$ až < 1/100)	Vzácné ($\geq 1/10\,000$ až < 1/1\,000)	Není známo (z dostupných údajů nelze určit)
Poruchy nervového systému			Bolest hlavy, malátnost, vertigo	
Gastrointestinální poruchy	Průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení	Kolitida		Bolest břicha
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Pruritus, vyrážka, kopřivka	Edém obličeje, rtů a očních víček Angioedém (výjimečně)

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vazoprotektiva, venofarmaka; Bioflavonoidy; ATC kód: C05CA03.

Mechanismus účinku

Účinek na žíly

Diosmin snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu.

Účinek na mikrocirkulaci

Diosmin snižuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci. Vykazuje také protizánětlivý účinek díky působení na syntézu prostaglandinů.

Farmakodynamické účinky

Farmakologická aktivita diosminu u člověka byla potvrzena kontrolovanými, dvojitě zaslepenými klinickými studiemi a také objektivními a kvantitativními metodami při zkoumání vlivu léčivé látky na žilní hemodynamiku.

Účinky na žilní tonus

Diosmin zvyšuje žilní tonus a tudíž snižuje venózní kapacitu, distenzibilitu a stázu krve: venózní okluzní rtuťová pletysmografie ukazuje na redukci času venózního vyprázdnění. Konečným účinkem je snížení žilní hypertenze u pacientů s žilním onemocněním.

Účinky na lymfatický systém

Diosmin stimuluje lymfatickou aktivitu, zlepšuje drenáž intersticiálního prostoru a zvyšuje tok lymfy. Podávání 1 g diosminu denně u pacientů s těžkou chronickou venózní nedostatečností bez vředů snižuje průměr lymfatických kapilár a intralymfatický tlak, zlepšuje počet funkčních lymfatických kapilár.

Účinky na mikrocirkulaci

Kontrolované dvojité zaslepené klinické studie prokázaly statisticky významný rozdíl mezi diosminem a placebem. U pacientů s kapilární fragilitou zvyšuje léčba diosminem kapilární rezistenci a snižuje klinické projevy.

Po podávání 1 g diosminu denně bylo také ve srovnání s placebem pozorováno snížení kapilární permeability za použití techneciem značeného albuminu nebo pletysmografie.

Klinická účinnost a bezpečnost

Kontrolované dvojité zaslepené klinické studie prokázaly terapeutickou účinnost přípravku při léčbě známek a příznaků zjištěného chronického venózního onemocnění (chronic venous disease (CVD)) a při léčbě akutního hemoroidálního onemocnění.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání se diosmin ve střevě rychle hydrolyzuje střevní flórou a absorbuje se jako aglykonový derivát diosmetin. Perorální biologická dostupnost mikronizovaného diosminu je přibližně 60 %.

Distribuce

Diosmetin má distribuční objem 62,1 l, což naznačuje širokou distribuci do tkání.

Biotransformace

Diosmetin je extenzivně metabolizován na fenolické kyseliny nebo na jejich glycinové konjugované deriváty, které jsou vylučovány močí. Hlavním metabolitem v lidské moči je kyselina m-hydroxyfenylpropionová, která se převážně eliminuje v její konjugované podobě. V menších množstvích identifikované metabolity zahrnují fenolické kyseliny, odpovídající kyselině 3-hydroxy-4-methoxybenzoové a kyselině 3-methoxy-4-hydroxyfenyloctové.

Eliminace

Eliminace mikronizovaného diosminu je poměrně rychlá, přičemž přibližně 34 % dávky diosminu radioaktivně značeného ^{14}C se vyloučí močí a stolicí během prvních 24 hodin a přibližně 86 % během prvních 48 hodin. Přibližně polovina dávky je vyloučena ve stolici jako nezměněný diosmin nebo diosmetin, avšak tyto dvě sloučeniny nejsou vylučovány močí.

Eliminační poločas diosmetinu vykazoval průměrnou hodnotu 31,5 hodiny, v rozmezí 26 až 43 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza

Polyvinylalkohol

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Mastek

Magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva:

Polyvinylalkohol

Oxid titaničitý (E 171)

Makrogol 3000

Mastek

Žlutý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr

Velikosti balení: 15, 30, 60, 90, 120, 150 a 180 potahovaných tablet; v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

85/868/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 2. 8. 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 3. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 4. 2022

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).