1. IME ZDRAVILA

Flebaven 1000 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 1000 mg mikroniziranega diosmina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bledo zelenkasto ali sivkasto rumene do bledo zelenkasto ali sivkasto rjave, marmorirane, rahlo obojestransko izbočene, ovalne tablete. Velikost tablet določajo ovalno oblikovani žigi velikosti 18,0 mm x 9,0 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Flebaven je indicirano pri odraslih za:
- zdravljenje znakov in simptomov kronične bolezni ven, kot so bolečine, občutek težkih nog, utrujene noge, nemirne noge, nočni krči, edem nog in trofične spremembe, vključno z vensko golenjo razjedo,
- zdravljenje simptomov, povezanih z akutno hemoroidalno boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Kronična bolezen ven
Običajni dnevni odmerek je 1 tableta.
Zdravljenje mora trajati vsaj 4 do 5 tednov.

Akutna hemoroidalna bolezen
Dnevni odmerek prve 4 dni zdravljenja so 3 tablete. Naslednje 3 dni je priporočeni dnevni odmerek 2 tableti. Priporočeni dnevni odmerek za vzdrževalno zdravljenje je 1 tableta.
Pri tej indikaciji je zdravilo Flebaven namenjeno samo za kratkotrajno uporabo (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija
Zdravila Flebaven se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, zaradi pomanjkanja podatkov.

Posebne populacije
Pri bolnikih z okvaro ledvic in/ali jeter ter pri starejših bolnikih niso opravili nobenih študij glede odmerjanja. Razpoložljivi podatki ne kažejo posebnega tveganja za te populacije.

Način uporabe
Za peroralno uporabo.
Tablete je treba jemati med obroki.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje akutne hemoroidalne bolezni z zdravilom Flebaven ne more nadomestiti specifičnega zdravljenja drugih analnih motenj. Zdravljenje mora biti samo kratkotrajno. Če simptomi vztrajajo, je treba opraviti proktološki pregled in ponovno določiti zdravljenje.

Pri bolnikih s kroničnimi boleznimi ven je zdravljenje najbolj koristno ob sočasnem uravnoteženem načinu življenja:
- izogibati se je treba izpostavljanju soncu in predolgi stoječi drži,
- ohranjati je treba ustrezno telesno maso,
- pri nekaterih bolnikih lahko nošenje posebnih nogavic izboljša krvni obtok.

Potrebna je posebna pozornost, če med zdravljenjem pride do poslabšanja bolezni, ki se kaže kot vnetje kože, vnetje ven, podkožne otrdline, hude bolečine, kožne razjede, ali pri pojavu neznačilnih simptomov, kot je na primer nenadno otekanje ene noge ali obeh nog.

Zdravilo Flebaven ni učinkovito pri zmanjševanju oteklin v spodnjih okončinah, ki so nastale zaradi bolezni srca, jeter ali ledvic.

Natrij
To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na dnevni odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.
V obdobju trženja zdravila o medsebojnem delovanju diosmina z drugimi zdravili niso poročali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost
Študije na živalih ne kažejo na neposredne ali posredne škodljive vplive na nosečnost, razvoj zarodka ali plodu (glejte poglavje 5.3). Pri predpisovanju zdravila nosečnicam je potrebna previdnost.

Dojenje
Ni znano, ali se diosmin izloča v materino mleko, zato se tega zdravila ne sme dajati med dojenjem.

Plodnost
Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale vpliva na plodnost pri podganjih samcih in samicah (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli.

Na podlagi celotnega varnostnega profila pa diosmin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila
Večina neželenih učinkov, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih z diosminom, je bilo blagih in prehodnega značaja. V glavnem so bili povezani s prebavnimi motnjami (driska, dispepsija, navzea, bruhanje).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	**Občasni (≥ 1/1000 do < 1/100)**	**Redki (≥ 1/10 000 do < 1/1000)**	**Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)**
Bolezni živčevja			glavobol, splošno slabo počutje, vrtoglavica	
Bolezni prebavil	driska, dispepsija, navzea, bruhanje	kolitis		bolečine v trebuhu
Bolezni kože in podkožja			pruritus, izpuščaj, urtikarija	edem obraza, ustnic in vek angioedem (izjemoma)

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:
Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Ni poročil o primerih prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: vazoprotektivi, bioflavonoidi; oznaka ATC: C05CA03.

Mehanizem delovanja

Delovanje na vene
Diosmin zmanjšuje distenzijo ven in vensko stazo.

Delovanje na mikrocirkulacijo
Diosmin zmanjšuje prepustnost kapilar in povečuje njihovo odpornost. Ker vpliva na sintezo

prostaglandinov, deluje tudi protivnetno.

Farmakodinamični učinki
Farmakološko delovanje diosmina pri ljudeh so potrdile nadzorovane, dvojno slepe klinične študije kot tudi objektivne in kvantitativne metode preučevanja vpliva učinkovine na vensko hemodinamiko.

Učinki na tonus ven
Diosmin povečuje tonus ven in tako zmanjšuje kapacitivnost, distenzijo ven in stazo krvi: venska okluzivna živosrebrna pletizmografija kaže na skrajšan čas praznjenja ven.
Končni učinek je zmanjšanje venske hipertenzije pri bolnikih z boleznijo ven.

Učinki na limfatični sistem
Diosmin spodbuja delovanje limfe in tako izboljšuje odtekanje iz medceličnega prostora ter povečuje pretok limfe. Dnevno odmerjanje 1 g diosmina zmanjša premer limfnih kapilar in intralimfatični tlak ter tako poveča število delujočih limfnih kapilar pri bolnikih s hudo kronično vensko insuficienco, ki nimajo razjed.

Učinki na mikrocirkulacijo
Nadzorovane, dvojno slepe klinične študije kažejo statistično pomembno razliko med diosminom in placebom. Pri bolnikih s krhkimi kapilarami zdravljenje z diosminom poveča odpornost kapilar in zmanjša klinične manifestacije.

Po dnevnem odmerjanju 1 g diosmina so z uporabo albumina, označenega s tehnecijem, ali pletizmografije opazili tudi zmanjšano prepustnost kapilar v primerjavi s placebom.

Metaanalize, ki so ocenjevale učinek diosmina na celjenje venskih golenjih razjed, so pokazale, da je bilo dodajanje diosmina k standardnemu zdravljenju venskih golenjih razjed koristno le v podskupini venskih golenjih razjed s površino med 5 in 10 cm^2, ki so bile prisotne 6–12 mesecev.

Klinična učinkovitost in varnost
Nadzorovane, dvojno slepe klinične študije kažejo terapevtsko delovanje zdravila pri zdravljenju znakov in simptomov dokazane kronične bolezni ven in pri zdravljenju akutne hemoroidalne bolezni.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija
Po peroralnem dajanju se diosmin v črevesju pod vplivom črevesne flore hitro hidrolizira in nato absorbira v obliki aglikonskega derivata diosmetina. Peroralna biološka uporabnost mikroniziranega diosmina je približno 60-odstotna.

Porazdelitev
Volumen porazdelitve diosmetina je 62,1 l, kar kaže na veliko porazdelitev v tkiva.

Biotransformacija
Diosmetin se obsežno presnavlja v fenolne kisline ali njihove z glicinom konjugirane derivate, ki se izločajo v urin. Glavni presnovek pri ljudeh, ki so ga določili v urinu, je m-hidroksi-fenilpropionska kislina, ki se v glavnem izloča v konjugirani obliki. Presnovki v manjših količinah vključujejo fenolne kisline, ki ustrezajo 3-hidroksi-4-metoksibenzojski kislini in 3-metoksi-4-hidroksifenilocetni kislini.

Izločanje
Mikroniziran diosmin se izloča relativno hitro, pri čemer se približno 34 % radioaktivno označenega odmerka ^{14}C-diosmina izloči z urinom in blatom v prvih 24 urah in približno 86 % v prvih 48 urah. Približno polovica odmerka se izloči z blatom v obliki nespremenjenega diosmina ali diosmetina, medtem ko se ti dve spojini ne izločata z urinom.

Srednja vrednost razpolovnega časa izločanja diosmetina je 31,5 ure (razpon od 26 do 43 ur).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, reproduktivne toksičnosti, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

polivinilalkohol
premreženi natrijev karmelozat (E 468)
magnezijev stearat (E 470b)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC/PVDC//Al
Pakiranja: 20, 30, 60, 90 in 120 tablet; v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/17/02383/008–012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

1.3.1	Diosmin
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Datum prve odobritve: 30. 8. 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 19. 7. 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

5. 6. 2025