

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Flebazol 500 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține diosmină micronizată 500 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate de culoare galben-brun, biconvexe, alungite, în formă de capsulă. Dimensiuni: 16,0 mm x 8,5 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Flebazol este indicat la adulți pentru:

- tratamentul semnelor și simptomelor de insuficiență venoasă cronică, cum sunt durerea, senzația de greutate, oboseala picioarelor, picioare neliniștite, crampe musculare nocturne, edemul picioarelor și modificări trofice.
- tratamentul simptomelor asociate bolii hemoroidale acute.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Insuficiență venoasă cronică

Doza uzuală zilnică recomandată este de 2 comprimate filmate pe zi, administrate în doză unică sau în două prize.

Durata tratamentului este de cel puțin 4 până la 5 săptămâni.

Boală hemoroidală acută În primele 4 zile de tratament, doza zilnică este de 6 comprimate filmate (administrare ca 3 comprimate filmate de două ori pe zi). În următoarele 3 zile, doza zilnică recomandată este de 4 comprimate filmate (administrare ca 2 comprimate filmate de două ori pe zi).

Doza zilnică recomandată pentru tratamentul de întreținere este de 2 comprimate filmate (administrare ca 1 comprimat filmat de două ori pe zi).

În această indicație, Flebazol se utilizează numai pe termen scurt (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Din cauza lipsei datelor clinice, Flebazol nu trebuie utilizat la copii și adolescenți

Grupe speciale de pacienți

Nu s-au efectuat studii cu privire la schema terapeutică la pacienții cu insuficiență renală și/sau hepatică sau la vârstnici. Pe baza datelor disponibile, nu s-au identificat riscuri deosebite la aceste grupe de pacienți.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele trebuie administrate în timpul mesei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea Flebazol în boala hemoroidală acută nu înlocuiește tratamentul specific al altor afecțiuni anale.

Durata tratamentului trebuie să fie de scurtă durată.

Dacă simptomele persistă, este necesar examen proctologic și reevaluarea tratamentului.

La pacienții cu insuficiență venoasă cronică, tratamentul aduce cele mai mari beneficii atunci când este însoțit de un stil de viață echilibrat:

- expunerea la soare și poziția îndelungată în picioare trebuie evitate,
- trebuie menținută greutatea corespunzătoare,
- purtarea ciorapilor speciali ar putea îmbunătăți circulația la unii pacienți.

Se recomandă o îngrijire specială dacă afecțiunea se agravează în timpul tratamentului. Această agravare se poate manifesta prin inflamație cutanată, inflamație venoasă, indurație subcutanată, durere severă, ulceratii cutanate sau simptome atipice, de exemplu, tumefiere apărută brusc la nivelul unui membru inferior sau al ambelor membre inferioare.

Flebazol nu este eficace în reducerea tumefierii membrelor inferioare cauzate de afecțiuni cardiace, hepatice sau renale.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză zilnică, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice sau farmacodinamice privind interacțiunile.

După punerea pe piață nu s-au raportat interacțiuni ale diosminei cu alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte nocive directe sau indirecte asupra sarcinii sau dezvoltării embrionare sau fetale (vezi pct. 5.3). Se recomandă precauție la administrarea de diosmină la femeile gravide.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă diosmina este excretată în laptele matern la om. De aceea nu se recomandă administrarea în timpul alăptării.

Fertilitatea

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat efecte asupra fertilității la masculii sau femelele de șobolan.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii cu privire la efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, pe baza profilului de siguranță general, se poate aprecia faptul că diosmina nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai multe reacții adverse raportate în studiile clinice efectuate cu diosmină au fost ușoare și tranzitorii.

În principal, acestea au implicat tulburări gastro-intestinale (diaree, dispepsie, greață, vărsături).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

	Frecvente ($\geq 1/100$ și <1/10)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile)
Tulburări ale sistemului nervos			Cefalee, stare generală de rău, vertij	
Tulburări gastrointestinale	Diaree, dispepsie, greață, vărsături	Colită		Durere abdominală
Afecțiuni cutanate și ale țesutului conjunctiv			Prurit, erupție cutanată tranzitorie, urticarie	Edem al feței, buzelor și pleoapelor, angioedem (în mod excepțional)

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicația capilarelor (capilarotonice); bioflavonoide, cod ATC: C05CA03

Mecanism de acțiune

La nivelul venelor

Diosmina reduce distensibilitatea și staza venoasă.

La nivelul microcirculației

Diosmina reduce permeabilitatea capilară și crește rezistența capilară. De asemenea, prezintă activitate antiinflamatoare prin efectele asupra sintezei prostaglandinelor.

Efecte farmacodinamice

Activitatea farmacologică a diosminei la om a fost demonstrată prin studii clinice controlate, dublu-orb și, de asemenea, prin metode obiective și cantitative de investigare a influenței substanței active asupra hemodinamicii venoase.

Efecte asupra tonusului venos

Diosmina crește tonusul venos și, astfel, reduce capacitanța, distensibilitatea și staza sanguină; pletismografia prin ocluzie venoasă, ce utilizează un tensiometru cu mercur, a demonstrat o reducere a timpului de golire venoasă. Efectul final este o reducere a hipertensiunii venoase la pacienții cu insuficiență venoasă.

Efecte asupra sistemului limfatic

Diosmina stimulează activitatea limfatică, îmbunătățește drenajul la nivelul spațiului interstițial și crește fluxul limfatic. Administrarea de diosmină 1 g pe zi reduce diametrul capilarelor limfatice și scade presiunea intralimfatică, îmbunătățind numărul de capilare limfatice funcționale la pacienții cu insuficiență venoasă cronică severă, fără ulcere.

Efecte asupra microcirculației

Studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, au indicat o diferență semnificativă între diosmină și placebo. La pacienții cu fragilitate capilară, tratamentul cu diosmină a crescut rezistența capilară și a redus manifestările clinice.

O scădere a permeabilității capilare a fost observată după administrarea dozei de diosmină 1 g pe zi, comparativ cu placebo, utilizând tehnica cu albumină marcată cu tehneciū sau pletismografia.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, au demonstrat activitatea terapeutică a medicamentului în tratamentul semnelor și simptomelor de insuficiență venoasă cronică (IVC) și în tratamentul bolii hemoroidale acute.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, diosmina este hidrolizată rapid în intestin de flora intestinală și absorbită ca derivat aglicon, diosmetină. Biodisponibilitatea orală a diosminei micronizate este de aproximativ 60%.

Distribuție

Diosmetina are un volum de distribuție de 62,1 l, indicând o distribuție largă în țesuturi.

Metabolizare

Diosmetina este metabolizată extensiv la acizi fenolici sau la derivați aglicon glucuronoconjuțați, care se elimină în urină.

Metabolitul principal determinat la om în urină este acidul m-hidroxifenilpropionic, care este eliminat în principal în forma sa conjugată. Metaboliții găsiți în cantități mici includ acizi fenolici corespunzători acidului 3-hidroxi-4 metoxibenzoic, acidului 3-metoxi-4-hidroxifenil acetic și acidului 3,4-dihidroxibenzoic.

Eliminare

Eliminarea diosminei micronizate este relativ rapidă, aproximativ 34% din doza marcată cu izotop radioactiv ¹⁴C-diosmină fiind excretată în urină și materii fecale în primele 24 de ore de la administrare și aproximativ 86% în primele 48 de ore de la administrare. Aproximativ jumătate din doză este eliminată în materiile fecale sub formă de diosmină nemodificată sau diosmetină, în timp ce acești doi compuși nu sunt excretați în urină.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al diosmetinei a indicat o valoare medie de 31,5 ore, variind între 26 ore și 43 de ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, potențialul de carcinogenitate și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Celuloză microcristalină
Alcool polivinilic 4-88
Amidonglicolat de sodiu (tip A)
Talc
Stearat de magneziu (E 470b)

Film

Alcool polivinilic 4-88
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 3000
Talc
Oxid galben de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVdC/Al.

Mărimi de ambalaj: cutie cu 15, 30, 60, 90, 120, 150 și 180 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14724/2022/01-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări – Octombrie 2017
Reînnoirea autorizației – Octombrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2022