

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1.3.1                             | Diosmin                   |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BA-Bosnia and Herzegovina |

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Flebaven 500 mg filmom obložena tableta

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 500 mg mikroniziranog diosmina.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci 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 je indiciran u odraslih za:

- liječenje znakova i simptoma hronične venske bolesti, kao što su bol, osjećaj težine, umor nogu, nemirne noge, noćni grčevi, edem nogu i trofičke promjene.
- liječenje simptoma povezanih s akutnom hemoroidalnom bolešću.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### *Hronična venska bolest*

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

Liječenje mora trajati najmanje 4 do 5 sedmica.

##### *Akutna hemoroidalna bolest*

Tokom prva 4 dana liječenja dnevna doza je 6 tableta (daju se po 3 tablete dva puta dnevno).

Tokom sljedeća 3 dana preporučena dnevna doza je 4 tablete (daju se po 2 tablete dva puta dnevno).

Preporučena dnevna doza za održavanje liječenja je 2 tablete (kao 1 tableta dva puta dnevno).

Kod ove indikacije Flebaven je namijenjen samo za kratkotrajnu primjenu (vidjeti dio 4.4).

##### *Pedijatrijska populacija*

Zbog nedostatka podataka Flebaven 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 obroke.

#### 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivn supstancu ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

#### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

|                 |            |             |
|-----------------|------------|-------------|
| PI_Text026862_2 | - Updated: | Page 1 of 5 |
|-----------------|------------|-------------|

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1.3.1                             | Diosmin                   |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BA-Bosnia and Herzegovina |

Liječenje akutne hemoroidalne bolesti lijekom Flebaven nije zamjena za specifično liječenje drugih analnih poremećaja. Liječenje treba biti kratkotrajno. Ako simptomi 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,
- nošenje specijalnih čarapa može poboljšati cirkulaciju u nekih bolesnika.

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

Flebaven 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 dnevnoj dozi, tj. u suštini 'bez 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). Potreban je oprez kod propisivanja trudnicama.

#### Dojenje

Nije poznato izlučuje li se diosmin u majčino mlijeko. Zbog toga se ovaj lijek ne smije primjenjivati tokom 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 mašinama**

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

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 (proljevi, dispepsija, mučnina, povraćanje).

#### Tablični popis nuspojava

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1.3.1                             | Diosmin                   |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BA-Bosnia and Herzegovina |

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

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

## 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 uticaja aktivne supstance na vensku hemodinamiku.

##### *Učinci na venski tonus*

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

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1.3.1                             | Diosmin                   |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BA-Bosnia and Herzegovina |

#### *Učinci na limfni sistem*

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 čireva.

#### *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 urinu. Glavni metabolit u muškaraca koji se nalazi u urinu je m-hidroksi-fenilpropionska 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-hidroksifenilactennoj kiselini.

#### Eliminacija

Eliminacija mikroniziranog diosmina je relativno brza s približno 34% radioaktivno označene doze <sup>14</sup>C-diosmin izlučene u urinu i fecesu tokom prvih 24 sata i približno 86% tokom 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, kancerogenosti i reproduktivne toksičnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih supstanci**

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična

poli (vinilni alkohol)

natrijev škroboglikolat, vrste A

talk

magnezijev stearat

|                                   |                           |
|-----------------------------------|---------------------------|
| 1.3.1                             | Diosmin                   |
| SPC, Labeling and Package Leaflet | BA-Bosnia and Herzegovina |

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 pakovanja: 30 (2 blistera sa po 15 tableta), 60 (4 blistera sa po 15 tableta) i 90 (6 blistera sa po 15 tableta); u kutiji

## 6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Neiskorišteni lijek ne treba odlagati u kućni otpad ili ga bacati u otpadne vode. Potrebno je pitati farmaceuta za najbolji način odlaganja neutrošenog lijeka, jer se na taj način čuva okolina.

## 6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

## 7. PROIZVOĐAČ

Krka, d.d. Novo mesto  
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

## PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Krka, d.d. Novo mesto  
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Republika Slovenija

## NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo  
Džemala Bijedića 125 A, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

## 8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Flebaven 30x500 mg filmom obložena tableta: 04-07.3-1-4948/17 od 16.10.2023.  
Flebaven 60x500 mg filmom obložena tableta: 04-07.3-1-4944/17 od 16.10.2023.  
Flebaven 90x500 mg filmom obložena tableta: 04-07.3-1-4947/17 od 16.10.2023.

## Datum revizije teksta

16.10.2023.