

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Flebaven, 500 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 500 mg mikroniseeritud diosmiini.

INN. *Diosminum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Pruunikaskollased, kaksikkumerad, õhukese polümeerikattega kapslikujulised tabletid. Ovaalsete stantsitud tablettide mõõtmed on 16,0 mm x 8,5 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Kroonilise venoosse vereringe puudulikkusega seotud jalasümptomite (valu, raskustunne, väsimustunne jalgades, rahutus jalgades, öised lihaskrambid, turse ja troofilised muutused) ravi täiskasvanutel.
- Hemorroididega seotud vaevuste ägenemise sümptomaatiline ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Krooniline venoosne vereringe puudulikkus

Tavaline annus on 2 tabletti ööpäevas, sisse võetuna ühe annusena või kahe eraldi annusena. Ravi peab kestma vähemalt 4...5 nädalat.

Hemorroididega seotud vaevuste ägenemine

Ravi esimesel neljal päeval on annus 6 tabletti ööpäevas. Kolmel järgmisel päeval on soovitatav annus 4 tabletti ööpäevas. Soovitatav säilitusravi annus on 2 tabletti ööpäevas. Sellel näidustusel peab Flebaven'i ravi olema lühiajaline (vt lõik 4.4).

Lapsed

Andmete puudumise tõttu ei tohi Flebaven'i lastel ja noorukitel kasutada.

Patsientide erirühmad

Annustamisuringuid eakatel või halvenenud neeru- ja/või maksafunktsiooniga patsientidel tehtud ei ole. Olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik tuvastada erilist riski nendes patsiendigruppides.

Manustamisviis

Suukaudne.

Tabletid tuleb sisse võtta koos toiduga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ägeda hemorroidi ravi Flebaven'iga ei asenda teiste analpiirkonna haiguste spetsiifilist ravi. Ravi peab olema lühiajaline. Kui sümptomid ei möödu, tuleb teha proktoloogiline läbivaatus ja senise ravi ülevaatus.

Venoosse vereringe häirete korral suurendab raviefekti tasakaalustatud eluviis:

- päikesekiirguse ja pikaajalise püstiseismise vältimine;
- sobiva kehakaalu hoidmine;
- spetsiaalsete sukkade kandmine võib parandada mõnede patsientide verevarustust.

Olge eriti ettevaatlik, kui seisund ravi kestel halveneb. Seisundi halvenemine võib väljenduda nahapõletiku, veenipõletiku, nahaaluse induratsiooni (kõvastumuse), tugeva valu, nahahaavandite või ebatüüpiliste sümptomitena, nt paistetusest ühes või mõlemas jalas.

Flebaven ei alanda jalgade turseid, kui need on tingitud südame-, maksa- või neeruhaigustest.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

Turuletulekujärgselt ei ole teateid diosmiini ja teiste ravimpreparaatide koostoimetest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsed ei ole näidanud otsest ega kaudset kahjulikku toimet rasedusele, embrüo või loote arengule (vt lõik 5.3). Ravimi määramisel rasedale tuleb olla ettevaatlik.

Imetamine

Ei ole teada, kas diosmiin eritub rinnapiima. Seetõttu ei tohi seda ravimit imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Reproduktiivsusuuringud ei näidanud mingit ohtu ei isas- ega emasrottide viljakusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

Põhinedes üldisele ohutusprofiilile, diosmiin ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes diosmiiniga teatatud enamik kõrvaltoimeid olid kerged ja mööduvad. Peamiselt olid need seotud seedetrakti häiretega (kõhulahtisus, seedehäired, iiveldus, oksendamine).

Kõrvaltoimed tabelina

	Sage	Aeg-	Harv	Teadmata
--	------	------	------	----------

	($\geq 1/100$ kuni < 1/10)	ajalt ($\geq 1/1000$ kuni < 1/100)	($\geq 1/10\ 000$ kuni < 1/1000)	(ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
Närvisüsteemi häired			Peavalu, üldine halb enesetunne, pearinglus	
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus, seedehäired, iiveldus, oksendamine	Koliit		Kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve, sügelus, nõgestõbi	Näo-, huulte ja silmalauade turse, angioödeem (erandjuhtudel)

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest teateid ei ole.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vasoprotektorid, kapillaare stabiliseerivad ained, bioflavonoidid, ATC-kood: C05CA03

Toimemehhanism

Toime veenidele

Diosmiin vähendab veenide venitavust ja venoosset staasi.

Toime mikrotsirkulatsioonile

Diosmiin vähendab kapillaaride läbilaskvust ja suurendab nende vastupidavust. Tänu prostaglandiinide sünteesile on sellel ka põletikuvastane toime.

Farmakodünaamilised toimed

Topeltpimedate platseebokontrolliga kliiniliste uuringute tulemused ning objektiivsete ja kvantitatiivsete meetodite kasutamine toimeaine venoosset hemodünaamikat mõjutava toime kindlakstegemiseks kinnitasid diosmiini farmakoloogilist toimet inimestele.

Mõju veenide toonusele

Diosmiin parandab veenide toonust ja vähendab seega veenide mahtuvust ja venitavust ning vere staasi: venoosne oklusioonipletüsmograafia (elavhõbedaga) näitas kiiremat veenide tühjenemist. Lõpptulemuseks on venoosset haigust põdevatel patsientidel veeni ülerõhu alanemine.

Mõju lümfisüsteemile

Diosmiin stimuleerib lümfisüsteemi aktiivsust, parandades seega äravoolu interstitsiaalruumist ja suurendades lümfivoolu. Raskekujulise kroonilise veenipuudulikkusega patsientidel, kellel ei esine

haavandeid, vähendab diosmiini manustamine 1 g ööpäevas lümfikapillaaride läbimõõtu ja siserõhku, suurendades seeläbi funktsionaalsete lümfikapillaaride arvu.

Mõju mikrotsirkulatsioonile

Topeltpimedad platseebokontrolliga kliinilised uuringud näitavad statistiliselt olulist erinevust diosmiini ja platseebo toimes. Habraste kapillaaridega patsientidel suurendab ravi diosmiiniga kapillaaride vastupidavust ja vähendab kliinilisi nähte.

Tehneetsiumiga märgistatud albumiini või pletüsmograafia abil täheldati, et erinevalt platseebost vähendas diosmiini manustamine 1g ööpäevas kapillaaride lekkimist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Topeltpimedad platseebokontrolliga kliinilised uuringud on tõendanud ravimi terapeutilist efektiivsust kroonilise venoosse vereringe puudulikkuse nähtude ja sümptomite ning hemorroidide ravis.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub diosmiin seedetraktist kiirelt pärast metaboliseerumist soole mikrofloora toimel aglükoondiosmetiiniks. Mikroniseeritud diosmiini suukaudne biosaadavus on ligikaudu 60%.

Jaotumine

Diosmetiini jaotusruumala on 62,1 l, mis viitab ulatuslikule jaotumisele kudedes.

Biotransformatsioon

Diosmetiin metaboliseerub ulatuslikult fenoolhapeteks ja nende glütsiini konjugaatide derivaatideks, mis väljutatakse uriiniga. Peamine inimesel uriinis leiduv metaboliit on m-hüdroksüfenüülpropioonhape, mis eritub põhiliselt konjugeeritud vormina. Vähemal määral leidub metaboliitide hulgas fenoolhappeid, nt 3-hüdroksü-4-metoksübensoehape ja 3-metoksü-4-hüdroksüfenüüläädikhape.

Eritumine

Mikroniseeritud diosmiini eritumine on suhteliselt kiire – ligikaudu 34% radioaktiivse märgisega ¹⁴C-diosmiinist eritus uriini ja väljaheitega esimese 24 tunni jooksul ning ligikaudu 86% esimese 48 tunni jooksul. Ligikaudu pool annusest eritub väljaheitega muutumatul kujul diosmiini või diosmetiinina, kusjuures uriiniga need kaks ühendit ei eritu.

Diosmetiini eritumise poolväärtusaeg oli keskmiselt 31,5 tundi, vahemikus 26...43 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mikrokristalliline tselluloos

Polüvinüülalkohol

Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)

Talk

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Polüvinüülalkohol
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 3000
Talk
Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.
Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC/Alumiinium blister
Pakendi suurused: 15, 30, 60, 90, 120, 150 ja 180 õhukese polümeerikattega tabletti karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

948417

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.09.2017.

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2019