

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fladios, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg diosminy w postaci zmikronizowanej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Brunatnawożółte obustronnie wypukłe tabletki w kształcie kapsułki. Wymiary tabletek są określone przez dziurkowane kształtowniki o średnicy 16,0 mm × 8,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Fladios jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu:

- objawów przedmiotowych i podmiotowych przewlekłej niewydolności krążenia żylnego, takich jak ból, uczucie ciężkości nóg, zmęczenie nóg, zespół niespokojnych nóg, kurcze nocne nóg, obrzęki nóg i zmiany troficzne.
- objawów w przypadku nasilenia dolegliwości związanych z żyłakami odbytu (hemoroidy).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przewlekła niewydolność krążenia żylnego kończyn dolnych:

Zazwyczaj 2 tabletki na dobę, przyjmowane jako dawka pojedyncza lub w dwóch dawkach podzielonych.

Leczenie powinno trwać co najmniej 4 do 5 tygodni.

Zaostrzenie dolegliwości dotyczących żyłaków odbytu:

6 tabletek na dobę przez 4 pierwsze dni (przyjmowane po 3 tabletki dwa razy na dobę), a następnie 4 tabletki na dobę przez kolejne 3 dni (przyjmowane po 2 tabletki dwa razy na dobę).

Zalecana dobową dawką to 2 tabletki w leczeniu podtrzymującym (przyjmowane po 1 tabletkę dwa razy na dobę).

W tym wskazaniu produkt leczniczy Fladios przeznaczony jest tylko w leczeniu krótkotrwałym (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Z powodu braku danych produktu Fladios nie należy stosować u dzieci i młodzieży.

Szczególne grupy pacjentów

Nie przeprowadzono badań dotyczących dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby lub u osób w podeszłym wieku. Na podstawie dostępnych danych nie stwierdzono szczególnego ryzyka w tych grupach pacjentów.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki należy przyjmować z posiłkiem.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku zaostrzenia dolegliwości związanych z żyłakami odbytu, należy pamiętać, że leczenie produktem leczniczym Fladios nie zastępuje leczenia innych chorób odbytu. Leczenie powinno być tylko krótkotrwałe. Jeżeli dolegliwości nie ustępują, należy wykonać badanie proktologiczne i wybrać odpowiednią metodę leczenia.

U pacjentów z przewlekłą chorobą żylną leczenie jest najbardziej korzystne, gdy towarzyszy mu odpowiedni tryb życia:

- należy unikać ekspozycji słonecznej i przebywania w pozycji stojącej przez dłuższy czas;
- należy utrzymać odpowiednią wagę;
- noszenie specjalnych pończoch uciskowych może poprawić krążenie u niektórych pacjentów.

Szczególną ostrożność zaleca się w przypadku pogorszenia się stanu pacjenta w trakcie leczenia. Może się to objawiać jako stan zapalny skóry, zapalenie żył, stwardnienie podskórne, silny ból, wrzody podskórne lub nietypowe objawy np. gwałtowny obrzęk jednej lub obu nóg.

Fladios nie jest skuteczny w zmniejszaniu obrzęku kończyn dolnych spowodowanego chorobą serca, wątroby lub nerek.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jedną dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego.

Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji diosminy z innymi produktami leczniczymi po wprowadzeniu do obrotu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu) lub przebieg porodu (patrz punkt 5.3).

Należy zachować ostrożność, stosując ten produkt u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania diosminy do mleka matki. Dlatego nie należy stosować produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

Płodność

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję nie wykazały wpływu na płodność u samców i samic szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednakże, w oparciu o ogólny profil bezpieczeństwa, diosmina nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Większość działań niepożądanych zgłaszanych w badaniach klinicznych z diosminą była łagodna i przemijająca. Były one związane głównie z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi (biegunka, niestrawność, nudności, wymioty).

Tabelaryczny wykazu działań niepożądanych

	Często ($\geq 1/100$ do < $1/10$)	Niezbyst często ($\geq 1/1\ 000$ do < $1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do < $1/1\ 000$)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego			Ból głowy, złe samopoczucie, zawroty głowy	
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, niestrawność, nudności, wymioty	Zapalenie okrężnicy		Ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka, świąd, pokrzywka	Obrzęk twarzy, warg i powiek Obrzęk naczynioruchowy (wyjątkowo)

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki działające ochronnie na naczynia, bioflawonoidy; kod ATC: C05CA03.

Mechanizm działania

Działanie na żyły

Diosmina zmniejsza rozszerzalność żył oraz zastój żylny.

Działanie na mikrokrążenie

Diosmina zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych i zwiększa ich opór. Działanie przeciwzapalne wpływa również na syntezę prostaglandyn.

Działanie farmakodynamiczne

Kontrolowane badania u ludzi z zastosowaniem podwójnie ślepej próby przeprowadzone w celu zbadania aktywności diosminy na hemodynamikę żylną potwierdziły jej właściwości farmakologiczne.

Wpływ na napięcie żyłne

Diosmina poprawia napięcie żyłne, a tym samym zmniejsza pojemność i rozszerzalność żył oraz zastój żylny: wyniki żyłnej pletyzmografii okluzyjnej wskazują na skrócenie czasu opróżniania naczynia żylnego. Efektem końcowym jest zmniejszenie nadciśnienia żylnego u chorych na choroby żyłne.

Wpływ na układ limfatyczny

Diosmina pobudza aktywność limfatyczną, poprawia drenaż przestrzeni międzyprążkowej i zwiększa przepływ limfatyczny. Podawanie 1000 mg diosminy na dobę zmniejsza średnicę naczyń limfatycznych i ciśnienie wewnątrzczaszkowe, poprawiając liczbę funkcjonujących naczyń włosowatych, u pacjentów z ciężką przewlekłą niewydolnością żylną bez owrzodzeń.

Wpływ na mikrokrążenie

Kontrolowane, podwójnie ślepe badania kliniczne wykazały statystycznie istotną różnicę między diosminą a placebo. U pacjentów wykazujących podwyższoną kruchość naczyń, leczenie diosminą zwiększa oporność naczyń kapilarnych i zmniejsza objawy kliniczne.

Obserwowano również spadek przepuszczalności naczyń krwionośnych po podaniu 1000 mg diosminy na dobę, w odniesieniu do placebo, z użyciem albuminy znakowanej technetem lub żyłnej pletyzmografii.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badania przeprowadzone z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, wykazały skuteczność terapeutyczną diosminy w leczeniu przewlekłej niewydolności żyłnej kończyn dolnych oraz w leczeniu ostrej choroby hemoroidalnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym diosminy jest ona szybko hydrolizowana w jelitach przez florę jelitową i wchłaniana jako jej forma aglikonowa diosmetyna. Doustna biodostępność mikronizowanej diosminy wynosi około 60%.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji diosmetyny wynosi 62,1 l, co wskazuje na jej szeroki rozkład w tkankach.

Metabolizm

Diosmetin jest w znacznym stopniu metabolizowany do kwasów fenolowych lub ich koniugatów glicynowych, które są eliminowane w moczu. Przeważającym metabolitem u człowieka znalezionym w moczu jest kwas m-hydroksyfenylopropionowy, który jest głównie eliminowany w postaci sprzężonej. Metabolity znalezione w mniejszych ilościach obejmują kwasy fenolowe odpowiadające kwasowi 3-hydroksy-4-metoksybenzoesowego i kwas 3-metoksy-4-hydroksyfenylooctowy.

Eliminacja

Eliminacja mikronizowanej diosminy jest stosunkowo szybka, z około 34% wyznakowanej radioaktywnie

dawki ¹⁴C-diosminy wydalanej z moczem i kałem w ciągu pierwszych 24 godzin a około 86% w ciągu pierwszych 48 godzin. Około połowa dawki jest eliminowana z kałem w postaci niezmienionej diosminy lub diosmetyny, podczas gdy te dwa związki nie są wydalane z moczem. Okres półtrwania w fazie eliminacji diosmetyny wynosił średnio 31,5 godziny, w zakresie od 26 do 43 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi w oparciu o badania toksyczności dawki wielokrotnej, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Celuloza mikrokrystaliczna
Alkohol poliwinylowy
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek
Makrogl 3000
Talk
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/PVDC/Aluminium.

Wielkość opakowań:

15, 30, 60, 90, 120, 150 lub 180 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24372

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 listopada 2017 r.

<Data wydania ostatniego przedłużenia pozwolenia: {DD miesiąc RRRR}>

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**