

## 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, jala 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 (3 tabletti kaks korda ööpäevas). Kolmel järgmisel päeval on soovitatav annus 4 tabletti ööpäevas (2 tabletti kaks korda ööpäevas). Soovitatav säilitusravi annus on 2 tabletti ööpäevas (1 tablett kaks korda 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

Annustamisuuringuid 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 abiainetete suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

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

Kroonilise venoosse vereringe häiretega patsientidel suurendab raviefekti tasakaalustatud eluviis:

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

Eriline ettevaatus on soovitatav, kui seisund ravi kestel halveneb. Seisundi halvenemine võib väljenduda nahapõletiku, veenipõletiku, nahaaluse induratsiooni, tugeva valu, nahahaavandite või ebatüüpiliste sümptomitena, nt ühe või mõlema jala hetkeline turse.

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

#### Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ööpäevases annuses, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

### **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 isaste ega emaste rottide 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

	<b>Sage</b> (≥ 1/100 kuni < 1/10)	<b>Aeg-ajalt</b> (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	<b>Harv</b> (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000)	<b>Teadmata</b> (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 silmalaugude turse, angioödeem (erandjuhtudel)

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://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 platsebo toimes. Habraste kapillaaridega patsientidel suurendab ravi diosmiiniga kapillaaride vastupidavust ja vähendab kliinilisi nähte.

Tehneetsumiga märgistatud albumiini või pletüsmograafia kasutamisel 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 aglükondiosmetiiniks. Mikroniseeritud diosmiini suukaudne biosaadavus on ligikaudu 60%.

### Jaotumine

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

### Biotransformatsioon

Diosmetiin metaboliseerub ulatuslikult fenoolhapesteks 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 <sup>14</sup>C-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 (E470b)

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**

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  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09.05.2022

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Mai 2022