

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Fladios, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką 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 choroby żylniej, takich jak ból, uczucie ciężkości nóg, zmęczenie nóg, zespół niespokojnych nóg, skurcze nocne, obrzęki nóg i zmiany troficzne, w tym owrzodzeń żylnych podudzi.
- objawów związanych z ostrą chorobą hemoroidalną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przewlekła choroba żylna:

Zazwyczaj 2 tabletki na dobę, przyjmowane jako dawka pojedyncza lub w 2 oddzielnych dawkach. Leczenie powinno trwać co najmniej 4 do 5 tygodni.

Ostra choroba hemoroidalna:

W ciągu pierwszych 4 dni dawka dobową wynosi 6 tabletek (podawana jako 3 tabletki dwa razy na dobę). W ciągu kolejnych 3 dni zalecana dawka dobową to 4 tabletki (podawana jako 2 tabletki dwa razy na dobę). Zalecana dawka dobową to 2 tabletki w leczeniu podtrzymującym (jako 1 tabletką 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 ostrej choroby hemoroidalnej, należy pamiętać, że leczenie produktem leczniczym Fladios nie zastępuje leczenia innych chorób odbytu. Leczenie powinno być tylko krótkotrwałe. Jeżeli objawy utrzymują się, należy wykonać badanie proktologiczne i rozważyć zmianę leczenia.

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

- należy unikać ekspozycji słonecznej i przebywania w pozycji stojącej przez dłuższy czas;
- należy utrzymać odpowiednią masę ciała;
- 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.

Nie zgłaszano 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 wskazują na bezpośrednie ani pośrednie szkodliwe działanie na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność, stosując ten produkt u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy diosmina przenika do mleka ludzkiego. Dlatego nie należy podawać tego 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)	Niezbyt 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

Aktywność farmakologiczna diosminy u ludzi została potwierdzona kontrolowanymi, podwójnie ślepyimi badaniami klinicznymi, a także obiektywnymi i ilościowymi metodami badania wpływu substancji czynnej na hemodynamikę żylną.

Wpływ na napięcie żyłne

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

Wpływ na układ limfatyczny

Diosmina stymuluje aktywność limfatyczną, poprawia drenaż przestrzeni śródmiąższowej i zwiększa przepływ limfatyczny. Podawanie 1 g diosminy na dobę zmniejsza średnicę naczyń włosowatych 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 z podwyższoną kruchością naczyń włosowatych, leczenie diosminą zwiększa oporność naczyń włosowatych i zmniejsza objawy kliniczne.

Zmniejszenie przepuszczalności naczyń włosowatych obserwowano również po podaniu 1 g diosminy na dobę, w porównaniu z placebo, stosując albuminę znakowaną technetem lub pletyzmografię.

Na podstawie dowodów z metaanaliz oceniających wpływ diosminy na gojenie się owrzodzeń żylnych podudzi, dodanie diosminy do standardowego leczenia owrzodzeń żylnych podudzi było korzystne tylko w podgrupie owrzodzeń żylnych podudzi o powierzchni od 5 do 10 cm² i trwających od 6 do 12 miesięcy.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Kontrolowane, podwójnie ślepe badania kliniczne wykazały aktywność terapeutyczną produktu w leczeniu objawów przewlekłej choroby żyłnej (ang. chronic venous disease, CVD) 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

Diosmetyna jest w znacznym stopniu metabolizowana 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-metoksybenzoesowemu i kwasowi 3-metoksy-4-hydroksyfenylooctowemu.

Eliminacja

Eliminacja mikronizowanej diosminy następuje stosunkowo szybko, około 34% znakowanej radioaktywnie dawki ^{14}C -diosminy wydalone jest 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 wydalone 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 ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla ludzi na podstawie badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Celuloza mikrokrystaliczna

Alkohol poliwinylowy

Karboksymetylokskrobia sodowa (typ A)

Talk

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Alkohol poliwinylowy

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 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

Data wydania ostatniego przedłużenia pozwolenia: 12 września 2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05.06.2025