**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Flabien 500 mg apvalkotās tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra apvalkotā tablete satur 500 mg mikronizēta diosmīna (*diosminum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Apvalkotā tablete

Brūngani dzeltenas, abpusēji izliektas, apvalkotas, kapsulas formas tabletes. Tablešu izmēri: 16,0 mm x 8,5 mm ovālas formas tabletes.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Flabien ir indicēts pieaugušajiem, lai ārstētu:

* hroniskas vēnu slimības pazīmes un simptomus, piemēram, sāpes, smaguma sajūtu, kāju nogurumu, nakts krampjus, nemierīgas kājas, kāju tūsku un trofiskas pārmaiņas;
* ar akūtu hemoroīdu slimību saistītos simptomus.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

*Hroniska vēnu slimība*

Parastā dienas deva ir 2 tabletes, lietojot vienas reizes devas vai 2 atsevišķu devu veidā.

Ārstēšana jāturpina vismaz 4―5 nedēļas.

*Akūta hemoroīdu slimība*

Dienas deva pirmās 4 ārstēšanas dienas ir 6 tabletes (lieto 3 tabletes divas reizes dienā). Nākamās 3 dienas ieteicamā dienas deva ir 4 tabletes (lieto 2 tabletes divas reizes dienā). Ieteicamā uzturošās terapijas dienas deva ir 2 tabletes (1 tablete divas reizes dienā).

Šīs indikācijas gadījumā Flabien lietojams tikai īslaicīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

*Pediatriskā populācija*

Flabien nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem datu nepietiekamības dēļ*.*

Īpašas pacientu grupas

Dozēšanas pētījumi pacientiem ar nieru un/vai aknu darbības traucējumiem vai gados vecākiem cilvēkiem nav veikti. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem, šajās populācijas grupās īpašs risks nav konstatēts.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jālieto kopā ar ēdienu.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Akūtas hemoroīdu slimības ārstēšana ar Flabien neaizstāj citu anālo traucējumu specifisku ārstēšanu. Ārstēšanai jābūt tikai īslaicīgai. Ja simptomi saglabājas, jāveic proktoloģiska izmeklēšana un jāpārskata ārstēšana.

Pacientiem ar hroniskām vēnu slimībām ārstēšana sniedz vislielāko ieguvumu, ja to apvieno ar līdzsvarotu dzīvesveidu:

* jāizvairās no saules iedarbības un ilgstošas stāvēšanas;
* jāuztur atbilstoša ķermeņa masa;
* īpašu zeķu valkāšana dažiem pacientiem var uzlabot asinsriti.

Ja stāvoklis ārstēšanas laikā pasliktinās, ieteicama īpaša aprūpe. Tas var izpausties kā ādas iekaisums, vēnas iekaisums, zemādas sacietējums, stipras sāpes, ādas čūlas vai atipiski simptomi, piemēram, pastāvīgs vienas kājas vai abu kāju pietūkums.

Flabien nav efektīvs sirds, aknu vai nieru slimības izraisītu apakšējo ekstremitāšu pietūkuma samazināšanai.

Nātrijs

Šīs zālessatur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) dienas devā, – būtībā tās ir "nātriju nesaturošas".

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nav veikti mijiedarbības pētījumi.

Pēcreģistrācijas periodā nav ziņots par diosmīna un citu zāļu mijiedarbību.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālu vai augļa attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ordinējot grūtniecēm, jāievēro piesardzība.

Barošana ar krūti

Nav zināms vai diosmīns izdalās mātes pienā. Tādēļ šīs zāles nedrīkst lietot krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi neliecināja par ietekmi uz žurku tēviņu un mātīšu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Pētījumi par ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus nav veikti.

Tomēr, pamatojoties uz vispārējo drošuma profilu, diosmīns neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību, par ko ziņots diosmīna klīniskajos pētījumos, bija vieglas un īslaicīgas. Tās bija saistītas galvenokārt ar kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumiem (caureja, dispepsija, slikta dūša, vemšana).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Bieži****(≥ 1/100 līdz < 1/10)** | **Retāk****(≥ 1/1 000 līdz < 1/100)** | **Reti****(≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)** | **Nav zināmi****(nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)** |
| Nervu sistēmas traucējumi |  |  | Galvassāpes, savārgums, reibonis |  |
| Kuņģa-zarnu trakta traucējumi | Caureja, dispepsija, slikta dūša, vemšana | Kolīts |  | Sāpes vēderā |
| Ādas un zemādas audu bojājumi |  |  | Nieze, izsitumi, nātrene | Sejas, lūpu, acu plakstiņu tūskaAngioedēma (izņēmuma gadījumos) |

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv/../?id=613&sa=613&top=3)

**4.9. Pārdozēšana**

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vazoprotektori; bioflavonoīdi; ATĶ kods: C05CA03.

Darbības mehānisms

*Ietekme uz vēnām*

Diosmīns samazina vēnu iestiepjamību un venozo stāzi.

*Ietekme uz mikrocirkulāciju*

Diosmīns samazina kapilāru caurlaidību un palielina kapilāru pretestību. Ietekmējot prostaglandīnu sintēzi, tam piemīt arī pretiekaisuma iedarbība.

Farmakodinamiskā iedarbība

Diosmīna farmakoloģisko iedarbību cilvēkiem pamato kontrolēti, dubultmaskēti klīniskie pētījumi, kā arī objektīvas un kvantitatīvas metodes, kas izmantotas, pētot aktīvās vielas ietekmi uz venozo hemodinamiku.

*Ietekme uz vēnu tonusu*

Diosmīns uzlabo vēnu tonusu un tādējādi samazina kapacitāti, iestiepjamību un asiņu stāzi: venozā okluzālā ar dzīvsudrabu veiktā pletismogrāfija liecina, ka ir konstatējama vēnu iztukšošanās laika samazināšanās.

Galīgā ietekme ir venozās hipertensijas mazināšanās pacientiem ar vēnu slimību.

*Ietekme uz limfātisko sistēmu*

Diosmīns stimulē limfātisko aktivitāti, uzlabojot intersticiālās telpas drenāžu un palielinot limfas plūsmu. Lietojot 1 g diosmīna dienā, samazinās limfātisko kapilāru diametrs un pazeminās intralimfātiskais spiediens, kā rezultātā uzlabojas funkcionējošo limfātisko kapilāru skaits pacientiem ar smagu hronisku vēnu mazspēju, kuriem nav čūlu.

*Ietekme uz mikrocirkulāciju*

Kontrolētos, dubultmaskētos klīniskos pētījumos pierādīta statistiski nozīmīga atšķirība starp diosmīnu un placebo. Pacientiem ar kapilāru trauslumu ārstēšana ar diosmīnu palielina kapilāru pretestību un mazina klīniskās izpausmes.

Izmantojot ar tehnēciju iezīmētu albumīnu vai pletismogrāfiju, samazinātu kapilāru caurlaidību salīdzinājumā ar placebo novēroja arī pēc diosmīna lietošanas pa 1 g dienā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Kontrolētos, dubultmaskētos klīniskos pētījumos pierādīta zāļu terapeitiskā aktivitāte, ārstējot pierādītas hroniskas vēnu slimības (HVS) pazīmes un simptomus, kā arī akūtu hemoroīdu slimību.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas disomīns zarnās strauji hidrolizējas zarnu mikrofloras ietekmē un pēc tam uzsūcas aglikona atvasinājuma diosmetīna veidā. Mikronizētā diosmīna perorālā biopieejamība ir aptuveni 60%.

Izkliede

Diosmīna izkliedes tilpums ir 62,1 l, kas liecina par plašu izkliedi audos.

Biotransformācija

Diosmetīns tiek plaši metabolizēts par fenolskābēm vai to glicīna konjugāta atvasinājumiem, kas tiek izvadīti ar urīnu. Galvenais cilvēka urīnā konstatētais metabolīts ir m-hidroksi-fenilpropionskābe, kas tiek eliminēta galvenokārt konjugētā formā. Metabolīti, kas konstatēti mazākā daudzumā, ir fenolskābes, kas atbilst 3-hidroksi-4-metoksibenzoskābei un 3-metoksi-4-hidroksifeniletiķskābei.

Eliminācija

Mikronizētā diosmīna eliminācija ir salīdzinoši strauja, aptuveni 34% radioloģiski iezīmētās 14C–diosmīna devas tiek izvadīti ar urīnu un izkārnījumiem pirmo 24 stundu laikā un aptuveni 86% pirmo 48 stundu laikā. Aptuveni puse devas tiek izvadīta ar izkārnījumiem nemainīta diosmīna vai diosmetīna veidā, bet šie divi savienojumi netiek izvadīti ar urīnu.

Diosmetīna eliminācijas pusperioda vidējā vērtība bija 31,5 stundas (diapazons 26 – 43 stundas).

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Tabletes kodols:

Mikrokristāliskā celuloze

Polivinilspirts

Nātrija cietes glikolāts (A tips)

Talks

Magnija stearāts (E 470b)

Tabletes apvalks:

Polivinilspirts

Titāna dioksīds (E 171)

Makrogols 3000

Talks

Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PVDH/Al blisteris

Iepakojuma lielumi: 15, 30, 60, 90, 120, 150 un 180 apvalkotās tabletes kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

17-0197

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2017. gada 6. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

03/2022

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Zāļu valsts aģentūras (www.zva.gov.lv) tīmekļa vietnē.