

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diflaves 1 000 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 1 000 mg mikronizovaných flavonoidů, obsahujících 90 % diosminu (900 mg) a 10 % ostatních flavonoidů (vyjádřených jako hesperidin) (100 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Diflaves jsou cihlově červené, tablety tvaru tobolky o délce 22 mm a šířce 8,5 mm se dvěma pulcímí rýhami, které umožňují dělení tablety za účelem usnadnění jejího polykání.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Diflaves je indikován k léčbě dospělých:

- Léčba známek a příznaků chronického žilního onemocnění dolních končetin: jako je bolest, pocit těžkých nohou, noční křeče a otoky.
- Symptomatická léčba akutní hemoroidální ataky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Chronické žilní onemocnění

Obvyklá denní dávka je 1 tableta denně (užitá jako jedna dávka ráno nebo večer). Léčba musí trvat alespoň 4 až 5 týdnů než lze očekávat zlepšení. Pacient má být poučen, aby kontaktoval lékaře, pokud se příznaky chronického žilního onemocnění po 6 týdnech léčby nezlepší nebo se zhorší (viz bod 4.4). Pokud se příznaky zlepší, léčba může pokračovat až 2 měsíce. Na doporučení lékaře může být léčba dále prodloužena.

Akutní hemoroidální ataka

V průběhu prvních 4 dnů léčby je denní dávka 3 tablety (podávané jako 1 tableta třikrát denně: 1 tableta ráno, 1 tableta v poledne a 1 tableta večer).

V průběhu následujících 3 dnů je doporučená denní dávka 2 tablety (1 tableta ráno a 1 tableta večer).

Léčba akutní hemoroidální ataky přípravkem Diflaves má být pouze krátkodobá. Pacient má být informován, aby kontaktoval lékaře, pokud se příznaky akutního hemoroidálního onemocnění po 7 dnech léčby nezlepší nebo se zhorší (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Vzhledem k nedostatku údajů přípravek Diflaves nemá být používán u dětí a dospívajících mladších 18 let.

Specifické skupiny pacientů

Nebyly provedeny studie dávkování u pacientů s renální a/nebo hepatální poruchou nebo u starších pacientů.

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se mají užívat s jídlem.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčba akutní hemoroidální ataky přípravkem Diflaves má být pouze krátkodobá. Pacient má být informován, aby kontaktoval lékaře, pokud se příznaky akutního hemoroidálního onemocnění po 7 dnech léčby nezlepší nebo se zhorší.

Pokud symptomy při léčbě brzy neodezní, má být provedeno proktologické vyšetření a léčba má být přehodnocena.

Léčba přípravkem Diflaves nenahrazuje jinou specifickou léčbu onemocnění konečníku.

Pacienti s chronickým žilním onemocněním, kteří používají kompresní terapii, mají být poučeni, aby v jejím používání pokračovali i během léčby přípravkem Diflaves.

Pacient má být poučen, aby kontaktoval lékaře, pokud se příznaky chronického žilního onemocnění po 6 týdnech léčby nezlepší nebo se zhorší. Zvláštní pozornost je třeba věnovat případům zánětu kůže, zánětu žil, zatvrdnutí podkoží, silné bolesti, kožních vředů nebo atypických příznaků, jako je náhlý otok jedné nebo obou dolních končetin.

Diflaves není účinný při snižování otoků dolních končetin způsobených onemocněním srdce, jater nebo ledvin.

Pacienti léčení přípravkem Diflaves pro chronické žilní onemocnění mají obdržet doporučení týkající se úpravy životního stylu, protože ta mohou přispět ke zmírnění závažnosti příznaků a zlepšení kvality života. Doporučení mohou zahrnovat dodržování zdravé stravy ke kontrole tělesné hmotnosti, vyhýbání se slunečnímu záření, pravidelnou fyzickou aktivitu a vyhýbání se dlouhodobému sezení nebo stání. Chůze a nošení kompresních punčoch mohou napomoci zlepšení krevního oběhu v dolních končetinách.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Na základě dostupných údajů z období po uvedení přípravku na trh nebyly dosud hlášeny žádné klinicky významné interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Neexistují žádné dostupné údaje (méně než 300 ukončených těhotenství) o používání mikronizované purifikované flavonoidní frakce u těhotných žen.

Studie na zvířatech neprokázaly žádné přímé nebo nepřímé nežádoucí účinky z pohledu reprodukční toxicity (viz bod 5.3).

Jako preventivní opatření je doporučeno vyhnout se používání přípravku Diflaves během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce vylučuje do mateřského mléka.

Studie na zvířatech prokázaly vylučování mikronizované purifikované flavonoidní frakce do mateřského mléka ve velmi nízkých koncentracích. Nelze vyloučit riziko pro kojene dítě. O rozhodnutí, zda pokračovat v kojení nebo jej ukončit, případně zda pokračovat v léčbě přípravkem Diflaves nebo ji ukončit, je třeba rozhodnout s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Diflaves pro ženu.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity na zvířatech neprokázaly žádný účinek na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Diflaves nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Většina nežádoucích účinků hlášených v klinických hodnoceních byla mírná a přechodné povahy. Jednalo se hlavně o gastrointestinální poruchy (průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Třída orgánového systému	Časté ($\geq 1/100$ až <1/10)	Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až <1/100)	Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až <1/1 000)	Není známo (nelze odhadnout z dat která jsou k dispozici)
Poruchy nervového systému			Závratě, bolest hlavy, pocit neklidu, celková nevolnost, vertigo	
Gastrointestinální poruchy	Průjem, dyspepsie, nevolnost, zvracení	Kolitida		Abdominální bolest
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Pruritus, vyrážka, kopřivka	Otok obličeje, rtů a očních víček, angioedém

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vasoprotektiva, látky stabilizující kapiláry, bioflavonoidy
ATC kód: C05CA53

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku přípravku Diflaves není dosud zcela objasněn.

Farmakodynamické účinky

Venotonická aktivita: Přípravek Diflaves zvyšuje žilní tonus, snižuje roztažnost a žilní stázu. Účinky na lymfatický systém: Přípravek Diflaves stimuluje lymfatickou aktivitu, zlepšuje drenáž intersticiálního prostoru a zvyšuje proudění lymfy.

Účinky na mikrocirkulaci: Přípravek Diflaves zvyšuje kapilární rezistenci a stabilizuje kapilární permeabilitu. Kontrolované, dvojitě zaslepené klinické studie ukazují statisticky významný rozdíl mezi účinnou látkou a placebem. U pacientů s kapilární fragilitou zvyšuje aktivní léčba kapilární rezistenci a tlumí klinické projevy.

Klinická účinnost a bezpečnost

Kontrolované a dvojitě zaslepené klinické studie prokazují terapeutickou účinnost přípravku při léčbě známek a příznaků prokázaného chronického žilního onemocnění (CVD) a léčbě akutní hemoroidální ataky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Mikronizovaný diosmin je po perorálním podání rychle hydrolyzován střevní mikroflórou a vstřebáván ve formě aglykonového derivátu, diosmetinu. Biologická dostupnost mikronizovaného diosminu po perorálním podání je přibližně 60 %. Vrcholové plazmatické koncentrace diosmetinu dosáhly přibližně 400 ng/ml po 1 hodině.

Distribuce

Diosmetin má distribuční objem 62,1 l, což naznačuje širokou distribuci do tkání.

Biotransformace

Diosmetin je rozsáhle metabolizován na fenolové kyseliny nebo jejich konjugované glycinové deriváty, které jsou vylučovány v moči. Převládajícím metabolitem nalezeným v moči člověka je m-hydroxyfenylpropionová kyselina, která je vylučována hlavně v konjugované formě. Mezi metabolity, zjištěné v menších množstvích, patří fenolové kyseliny, které odpovídají kyselině 3-hydroxy-4-methoxybenzoové, 3-metoxy-4-hydroxyfenyloctové a 3,4-dihydroxybenzoové.

Eliminace

Přibližně 34 % radioaktivně značené dávky ^{14}C - diosminu je vyloučeno v moči a stolici během prvních 24 hodin a přibližně 86 % během prvních 48 hodin. Přibližně polovina této dávky je eliminována ve stolici ve formě nezměněného diosminu nebo diosmetinu, tyto dvě sloučeniny však nejsou vylučovány v moči. Plazmatický eliminační poločas diosmetinu po perorálním podání se pohybuje v rozmezí 26–43 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Želatina

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Mikrokrytalická celulóza 102

Pomerančové aroma

Kukuřičný maltodextrin

Tokoferol-alfa (E 307)

Oranžový pigment PB-230018

Přebobtnalý kukuřičný škrob

Žlutý oxid železitý (E172)

Červený oxid železitý (E172)
Sukralóza
Mastek
Magnesium-stearát (E470b)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Tablety jsou baleny v PVC/PVDC/hliníkovém blistru, které jsou vloženy do papírové krabičky.

Velikost balení: 18, 30 a 60 tablet v blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
Dublin, Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

85/184/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 8. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 8. 2025