

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Diflaves 500 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 500 mg mikronizovaných flavonoidů, obsahujících 90 % diosminu (450 mg) a 10 % flavonoidů (vyjádřeno jako hesperidin) (50 mg).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Diflaves jsou podlouhlé, růžovo-oranžové tablety o délce 17 mm a šířce 7,5 mm s dělicí rýhou na jedné straně, určené k perorálnímu podání. Rýha je určena pouze k usnadnění polykání, nikoli k rozdělení tablety na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Diflaves je indikován k léčbě dospělých:

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Chronická žilní onemocnění

Obvyklá denní dávka je 2 tablety denně, užití buď jako jedna dávka, nebo rozdělené do dvou dávek. Léčba musí trvat alespoň 4 až 5 týdnů, než lze očekávat zlepšení.

Akutní hemoroidální ataka

V průběhu prvních 4 dnů léčby je denní dávka 6 tablet podávaných jako 3 tablety dvakrát denně nebo 2 tablety třikrát denně.

V průběhu následujících 3 dnů je doporučená denní dávka 4 tablety podávané jako 2 tablety dvakrát denně. Doporučená denní dávka pro udržovací léčbu je 1 tableta dvakrát denně.

Pediatrická populace

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

Specifické skupiny pacientů

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

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 by měla být pouze krátkodobá. Délka léčby bez lékařského doporučení by neměla přesáhnout 15 dní. Pacient by měl 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, mělo by být provedeno proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena.

Léčba přípravkem Diflaves nenahrazuje jinou specifickou léčbu onemocnění konečníku.

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

Pacient by měl 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. Délka léčby bez lékařského doporučení by neměla přesáhnout 3 měsíce.

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

Pacienti léčení přípravkem Diflaves pro chronické žilní onemocnění by měli 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.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

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 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 kojené 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

Souhrnné informace o bezpečnostním 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 tkáň | | | 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 venózní stagnaci.

Účinky na lymfatický systém: Přípravek DiFlaves stimuluje lymfatickou aktivitu, zlepšuje odvodnění intersticiálního prostoru a zvyšuje proudění lymfy.

Účinky na mikrocirkulaci: Přípravek DiFlaves zvyšuje kapilární odpor a stabilizuje kapilární permeabilitu. Kontrolované, a 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 symptomatické léčbě prokázaného chronického žilního onemocnění a léčbě akutního 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 metabolizované v menších množstvích, patří fenolové kyseliny, které odpovídají kyselině 3-hydroxy-4-methoxybenzoové, 3-methoxy-4-hydroxyfenylacetové a 3,4-dihydroxybenzoové.

Eliminace

Přibližně 34 % radioaktivně značené dávky ^{14}C – diosminu bylo 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

Mastek

Magnesium-stearát (E 470b)

Potahová vrstva tablety:

Natritum-lauryl-sulfát

Opadry orange obsahující:

Hypromelóza 2910/6 (E 464)
Glycerol (E 422)
Oxid titaničitý (E 171)
Žlutý oxid železitý (E 172)
Červený oxid železitý (E 172)
Makrogol 6000
Magneisum-stearát (E 470b)

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 blistrech z hliníku/PVC, které jsou vloženy do papírové krabičky.
Velikost balení: 30, 60 a 120 potahovaných 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

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

85/182/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5. 8. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

29. 8. 2025