

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ZEFLAVON 500 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 500 mg di flavonoidi micronizzati, 450 mg di diosmina e 50 mg di altri flavonoidi espressi come esperidina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film di colore arancione-marrone, oblunghe con linea di incisione su entrambi i lati con lunghezza $18,2 \pm 0,3$ mm e larghezza $8,2 \pm 0,3$ mm.

La linea d'incisione sulla compressa serve per agevolarne la rottura al fine d'ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Zeflavin è indicato negli adulti per:

Trattamento dell'insufficienza venosa cronica degli arti inferiori in caso dei seguenti sintomi funzionali:

- gambe pesanti e gonfiore;
- dolore;
- crampi notturni degli arti inferiori.

Trattamento sintomatico della crisi emorroidaria acuta.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Insufficienza venosa cronica

La dose abituale è 1 compressa due volte al giorno (mezzogiorno e sera) per 2 mesi.

Il trattamento può essere continuato per altri 2 mesi se giustificato dalla persistenza dei sintomi.

Crisi emorroidaria acuta

Durante i primi 4 giorni di trattamento la dose giornaliera è di 6 compresse, cioè 3 compresse due volte al giorno. Durante i 3 giorni successivi la dose giornaliera raccomandata è di 4 compresse, cioè 2 compresse due volte al giorno.

In questa indicazione Zeflavin è inteso per un uso a breve termine, cioè 7 giorni (vedere paragrafo 4.4).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Zeflavin nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Pertanto, l'uso nella popolazione pediatrica non è raccomandato.

Compromissione epatica e/o renale

La sicurezza e l'efficacia dei flavonoidi micronizzati non sono state studiate in pazienti con compromissione renale o epatica. Ad oggi non sono disponibili dati che indichino la necessità di modificare la dose in questi sottogruppi.

Anziani

La sicurezza e l'efficacia dei flavonoidi micronizzati non sono state studiate negli anziani. Ad oggi non sono disponibili dati che indichino la necessità di modificare la dose in questi sottogruppi.

Metodo di somministrazione

Per uso orale. Le compresse devono essere assunte durante i pasti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di questo medicinale per il trattamento sintomatico della crisi emorroidaria acuta non sostituisce altri trattamenti specifici delle condizioni patologiche del retto. La durata del trattamento deve essere limitata a un breve periodo di tempo, cioè 7 giorni. Se i sintomi non si risolvono a seguito di un trattamento a breve termine, si raccomanda un esame proctologico e il trattamento deve essere rivisto.

Per quanto riguarda il trattamento dell'insufficienza venosa cronica, l'effetto più favorevole potrebbe essere assicurato da uno stile di vita adeguato. Evitare l'esposizione prolungata alla luce solare, una posizione eretta prolungata e il sovrappeso. Camminare e usare calze a compressione può migliorare la circolazione degli arti inferiori.

Si consiglia un'attenzione particolare se la condizione peggiora con il trattamento. Questo può manifestarsi come infiammazione della pelle, infiammazione delle vene, indurimento sottocutaneo, forte dolore, ulcere cutanee o sintomi atipici, ad es. gonfiore istantaneo di una o entrambe le gambe.

Zeflavin non è efficace nel ridurre il gonfiore degli arti inferiori causato da malattie cardiache, epatiche o renali.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazioni

Non sono stati effettuati studi d'interazione. La vasta esperienza post-marketing non ha rivelato alcuna interazione tra altri medicinali e flavonoidi micronizzati.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati sull'uso di flavonoidi micronizzati nelle donne in gravidanza.

Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Zeflavin durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il principio attivo/metaboliti siano escreti nel latte materno. Un rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Zeflavin tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Studi di tossicità riproduttiva non hanno mostrato effetti sulla fertilità nei ratti né maschi né femmine (vedere paragrafo 5.3). Non sono disponibili dati clinici sull'effetto dei flavonoidi micronizzati sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, sulla base del profilo di sicurezza generale, con Zeflavon non ci si aspetta un'influenza o un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici condotti con flavonoidi micronizzati sono stati riportati effetti collaterali di moderata intensità, principalmente eventi gastrointestinali (nausea, vomito, diarrea, dispepsia).

Elenco tabulare degli effetti collaterali

La frequenza delle reazioni avverse elencate di seguito è definita utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Frequenza	Termine preferito
Patologie del sistema nervoso	Raro	cefalea
		vertigini
		malessere
Patologie gastrointestinali	Comune	nausea
		vomito
		diarrea
		dispepsia
	Non comune	colite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non nota*	dolore addominale
	Raro	eruzione cutanea
		prurito
Disturbi del sistema immunitario	Non nota*	orticaria
		edema isolato del viso, delle labbra e delle palpebre correlato a reazioni di ipersensibilità, in casi eccezionali edema di Quincke

* esperienza post-marketing

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza con il sovradosaggio di flavonoidi micronizzati è limitata. Gli eventi avversi più frequentemente segnalati nei casi di sovradosaggio sono stati eventi gastrointestinali (come diarrea, nausea, dolore addominale) ed eventi cutanei (come prurito, eruzione cutanea).

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti stabilizzanti capillari, bioflavonoidi, Codice ATC: C05CA53

Meccanismo di azione

Zeflaviton riduce la distensibilità venosa e diminuisce la stasi venosa. Per quanto riguarda gli effetti microcircolatori, diminuisce la permeabilità capillare e aumenta la resistenza capillare.

Effetti farmacodinamici

Relazione dose-effetto

È stata stabilita una relazione dose-effetto statisticamente significativa rispetto ai parametri pletismografici venosi: capacità, distensibilità e velocità di svuotamento. Il rapporto dose-effetto ottimale è stato ottenuto con 2 compresse.

Attività venotonica

La pletismografia di occlusione venosa ha dimostrato una diminuzione del tempo di svuotamento.

Attività microcircolatoria

Studi controllati in doppio cieco hanno mostrato una differenza statisticamente significativa tra il placebo e il medicinale. Nei pazienti che presentano segni di fragilità capillare, i flavonoidi micronizzati hanno aumentato la resistenza capillare, misurata mediante angiostereometria.

Efficacia e sicurezza clinica

Studi clinici in doppio cieco controllati con placebo hanno dimostrato l'efficacia dei flavonoidi micronizzati nel trattamento dell'insufficienza venosa cronica degli arti inferiori nonché della crisi emorroidaria acuta.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale la diosmina micronizzata e l'esperidina vengono sottoposte ad una rapida conversione nel lume intestinale in diosmetina ed esperetina e quindi assorbite come tali. Le concentrazioni plasmatiche massime di diosmetina ed esperetina vengono raggiunte rispettivamente dopo 1-3 e 5 ore.

Distribuzione

Nella circolazione sistemica sia la diosmetina che l'esperetina si legano alle proteine plasmatiche principalmente all'albumina sierica umana.

Biotrasformazione

Il medicinale viene ampiamente metabolizzato come evidenziato dalla presenza di vari acidi fenolici nelle urine.

Eliminazione

Nell'uomo, dopo somministrazione orale di diosmina marcata con ^{14}C , l'escrezione è principalmente fecale, una media del 14% della dose somministrata viene escreta nelle urine.

L'emivita di eliminazione è di 11 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione acuta di dosi orali 180 volte superiori alla dose terapeutica umana a topi, ratti e primati non porta a intossicazione o morte, né alterazioni comportamentali, biologiche, anatomiche o istologiche. Studi su ratti e conigli non hanno mostrato effetti embriotossici o teratogeni; anche la fertilità è risultata inalterata. Studi in vitro e in vivo non hanno indicato un potenziale mutageno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina (Tipo 102)

Gelatina

Amido di mais

Talco

Magnesio stearato

Rivestimento:

Poli (vinilalcol) parzialmente idrolizzato

Titanio diossido (E171)

Macrogol 3350

Talco

Ossido di ferro giallo (E172)

Ossido di ferro rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

30, 60, 90, 120 o 180 compresse rivestite con film in blister di PVC/Al in una scatola di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia S.r.l.

Viale L. Bodio, 37/B

20158 Milano

Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

048922013 - "500 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 30 COMPRESSE IN BLISTER PVC/AL

048922025 - "500 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 60 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/AL

048922037 - "500 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 90 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/AL

048922049 - "500 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 120 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/AL

048922052 - "500 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 180 COMPRESSE IN BLISTER
PVC/AL

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 01.06.2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farnaco