

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Daflon 500 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 500 mg gereinigte, mikronisierte Flavonoidfraktion, bestehend aus 450 mg Diosmin und 50 mg Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Venentherapeutikum zur Behandlung von funktionellen Symptomen bei chronischer Veneninsuffizienz der Beine, insbesondere Schweregefühl, Schmerzen und nächtliche Wadenkrämpfe.

Hämorrhoidalbeschwerden (akut bzw. Dauerbeschwerden).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

2 mal täglich 1 Filmtablette (morgens und abends). Alternativ können 1 mal täglich 2 Filmtabletten eingenommen (morgens oder abends) werden.

Bei akuten Hämorrhoidalbeschwerden ist eine vorübergehende Erhöhung auf 2 mal täglich 2 bis 3 Filmtabletten möglich.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Daflon bei Kindern und Jugendlichen ist nicht nachgewiesen. Es liegen keine Studien vor.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion

Es gibt keine speziellen Dosierungsrichtlinien für Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion.

Ältere Patienten

Es gibt keine speziellen Dosierungsrichtlinien für ältere Patienten.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden zu den Mahlzeiten unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen.

Die Behandlung ist bevorzugt kurmäßig über einige Monate durchzuführen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung dieses Arzneimittels in der symptomatischen Behandlung akuter hämorrhoidaler Beschwerden schließt die Therapie anderer analer Zustände nicht aus. Sollten die Symptome nicht rasch abklingen ist eine proktologische Untersuchung anzuraten und die Behandlung zu überprüfen.

Treten plötzlich ungewohnt starke Beschwerden vor allem an einem Bein auf, die sich durch Schwellung, Verfärbung der Haut, Spannungs- oder Hitzegefühl sowie Schmerzen bemerkbar machen, sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden. Es kann sich um Symptome einer Beinvenenthrombose im Zusammenhang mit der zugrunde liegenden Venenschwäche handeln.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Bis heute wurde jedoch im Rahmen der außerordentlich großen Erfahrung bezüglich des Sicherheitsprofils von Daflon 500 mg keine Arzneimittelwechselwirkung berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Daten einer limitierten Anzahl von exponierten Schwangerschaften zeigen keine nachteiligen Auswirkungen der Flavonoidfraktion auf Schwangerschaft oder auf die Gesundheit des Fetus oder des Neugeborenen.

Weitere relevante epidemiologische Daten liegen zurzeit nicht vor.

Tierstudien zeigen keine direkte oder indirekte schädigende Wirkung hinsichtlich Schwangerschaft, embryonale/ fetale Entwicklung; Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Bei der Verschreibung an Schwangere sollte das Nutzen/Risiko-Verhältnis insbesondere während der ersten drei Monate sorgfältig abgewogen werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob die Flavonoidfraktion in die Muttermilch übertritt. Die Exkretion der Flavonoidfraktion in die Muttermilch wurde in Tierstudien nicht untersucht. Bei der Entscheidung, ob das Stillen ab- bzw. fortgesetzt oder die Therapie mit Daflon ab- bzw. fortgesetzt wird, sollte der Nutzen des Stillens für das Kind bzw. der Therapie mit Daflon für die Patientin abgewogen werden.

Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keinen Effekt auf die Fertilität bei männlichen oder weiblichen Ratten (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Untersuchungen bezüglich der Auswirkungen der Flavonoidfraktion auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Zieht man jedoch das gesamte Sicherheitsprofil der Flavonoidfraktion in Betracht hat Daflon 500 mg einen vernachlässigbaren Einfluss auf diese Fähigkeiten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die während der Einnahme von Daflon aufgetretenen Nebenwirkungen in klinischen Studien waren von leichter Intensität. Diese betrafen vor allem Magen-Darm-Beschwerden (Durchfall, Dyspepsie, Nausea, Erbrechen).

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet und nach den folgenden Häufigkeiten gereiht: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	Selten	Schwindel
		Kopfschmerzen Unwohlsein
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Häufig	Durchfall
		Dyspepsia
		Nausea
		Erbrechen
	Gelegentlich	Colitis
	Nicht bekannt*	Abdominale Schmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten	Pruritus
		Ausschlag
		Urtikaria
	Nicht bekannt*	Eingegrenzte Ödeme an Gesicht, Lippe und Augenlid, in Ausnahmefällen Quincke Ödem.

***Beobachtungen nach Markteinführung**

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.
 Die große therapeutische Breite des Produktes weist auf eine vernachlässigbare Intoxikationsgefahr hin.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kapillarstabilisierbare Mittel: Bioflavonoide
 ATC-Code: C05CA53

Die in Daflon enthaltene gereinigte, mikronisierte Flavonoidfraktion wirkt auf Venen und Mikrozirkulation. Sie führt zu einer Verminderung der venösen Kapazität und Dehnbarkeit und bewirkt andererseits eine Verringerung einer pathologisch erhöhten Kapillarpermeabilität sowie eine Erhöhung der Kapillarresistenz.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Studien wurden nach oraler Verabreichung des Medikaments mit ¹⁴C-markiertem Diosmin durchgeführt und nach einmaliger oraler Verabreichung von Daflon 500 mg an gesunde Probanden.

Absorption: Nach einmaliger oraler Verabreichung von ¹⁴C-radiomarkiertem Daflon beträgt die Absorption (bezogen auf die totale Ausscheidung über den Urin) 58%.

Verteilung: Basierend auf Konzentrationsmessungen des gesamten Diosmetins im Plasma nach einmaliger oraler Verabreichung von 500 mg Daflon-mikronisierte Flavonoidfraktion, welche 90% Diosmin und 10 % andere Flavonoide – ausgedrückt als Hesperidin - enthält, werden die maximalen Plasmakonzentrationen innerhalb von 12 Stunden (Spanne: 8-24 Stunden) erreicht.

Metabolismus: Diosmin wird in den Enterozyten zu seinem Aglykon Diosmetin metabolisiert, welches zu seinen zirkulierenden Glucurono-Derivaten und verschiedenen Phenolsäuren, darunter Hippursäure, transformiert wird.

Eliminierung: In den ersten 24 Stunden erfolgt die Eliminierung hauptsächlich über den Urin nach einmaliger oraler Verabreichung, wobei 31% der oralen Dosis in dieser Periode ausgeschieden wird. Die totale Ausscheidung ist komplett (109 +/- 23%), wobei 58 +/- 20% der Dosis im Urin und 51 +/- 24% der Dosis im Fäzes wiedergefunden wird (der Großteil der fäkalen Ausscheidung ist nach 24 Stunden erreicht).

Basierend auf Konzentrationsmessungen von Gesamtdiosmetin im Plasma nach einmaliger oraler Verabreichung von 500 mg Daflon beträgt die Elimierungshalbwertszeit etwa 13 +/- 5 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Allgemeine und spezielle Studien an Tieren haben keine signifikanten Hinweise auf Toxizität gegeben.

Die orale Gabe der 180fach höheren Dosis als der üblichen therapeutischen Dosis für Menschen hatte bei Mäusen, Ratten oder Affen keine toxischen oder letalen Auswirkungen und verursachte kein ungewöhnliches Verhalten oder biologische, anatomische oder histologische Veränderungen. Studien an Ratten und Hasen zeigten weder einen embryotoxischen noch einen teratogenen Effekt. Es ist keine Veränderung der Fertilität aufgetreten.

In vitro und *in vivo* Tests zeigten kein mutagenes Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumstärkeglykolat, mikrokristalline Zellulose, Gelatine, Magnesiumstearat, Talkum, Glycerin, Natriumlaurylsulfat, Hydroxypropylmethylzellulose, Polyethylenglykol 6000, Titandioxid (E 171), gelbes Eisenoxid (E 172) und rotes Eisenoxid (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Anforderungen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blister.

Packungen zu 30, 36, 60, 90, 120, 150 und 180 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SERVIER AUSTRIA GMBH

Mariahilferstraße 20/7

1070 Wien

Tel.: 01/524 39 99

Fax.: 01/524 39 99 9

office@at.netgrs.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-20685

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. November 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13. Juni 2013

10. STAND DER INFORMATION

12/2016

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei. Apothekenpflichtig

