

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Neoflavon 500 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

500 mg gemicroniseerde flavonoïden die 450 mg diosmine en 50 mg andere in hesperidine uitgedrukte flavonoïden bevatten

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Oranjebruine, langwerpige filmomhulde tabletten met een breukstreep aan beide zijden.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Neoflavon is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor:

De behandeling van chronische veneuze insufficiëntie van de onderste ledematen wanneer de volgende functionele symptomen optreden:

- zware en opgezwollen benen
- pijn
- nachtelijke krampen in de onderste ledematen

De symptomatische behandeling van een acute hemorroïdale crisis.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Chronische veneuze insufficiëntie

De gebruikelijke dosis is twee keer per dag 1 tablet ('s middags en 's avonds).

Acute hemorroïdale crisis

Tijdens de eerste 4 dagen van de behandeling is de dagelijkse dosis 6 tabletten, namelijk twee keer per dag 3 tabletten. De volgende 3 dagen is de aanbevolen dagelijkse dosis 4 tabletten, namelijk twee keer per dag 2 tabletten. Als onderhoudsbehandeling is de dagelijkse dosis twee keer per dag 1 tablet.

Voor deze indicatie is Neoflavon uitsluitend bedoeld voor gebruik op korte termijn (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten:

De veiligheid en werkzaamheid van Neoflavon bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Daarom wordt het gebruik van het geneesmiddel bij pediatrische patiënten niet aanbevolen.

Lever- en/of nierfunctiestoornis

De veiligheid en werkzaamheid van Neoflavon zijn niet onderzocht bij patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis. Tot op heden zijn er geen gegevens beschikbaar die de noodzaak van dosisaanpassing in deze subgroepen aangeven.

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. De tabletten moeten bij de maaltijd worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van dit geneesmiddel voor de symptomatische behandeling van acute hemorroïdale crisis is geen vervanging van andere specifieke behandelingen van pathologische rectale aandoeningen. De duur van de behandeling moet tot een korte periode van 15 dagen worden beperkt. Als de symptomen na een korte behandeling niet verdwijnen, wordt een proctologisch onderzoek aanbevolen en moet de behandeling worden herzien.

Wat betreft de behandeling van chronische veneuze insufficiëntie kan het gunstigste effect worden verzekerd door een gezonde levensstijl. Langdurige blootstelling aan zonlicht, langdurig rechtop staan en overgewicht moeten worden vermeden. Wandelen en het gebruik van compressiekousen kunnen zorgen voor een betere bloedcirculatie in de onderste ledematen.

Speciale zorg wordt aangeraden als de aandoening tijdens de behandeling verergert. Dat kan zich manifesteren als een huid- of aderontsteking, een verharding van het onderhuidse weefsel, erge pijn, huidzweren of atypische symptomen, zoals plotse zwelling in een of beide benen.

Neoflavon zorgt niet voor een afname van zwelling in de onderste ledematen die door een hart-, lever- of nierziekte wordt veroorzaakt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Uit de uitgebreide post-marketingfase zijn geen interacties gebleken tussen andere geneesmiddelen en gemicroniseerde flavonoïden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Neoflavon bij zwangere vrouwen.

Uit studies met dieren is gebleken dat er geen directe of indirecte schadelijke effecten zijn met betrekking tot de voortplantingstoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Als voorzorgsmaatregel verdient het de voorkeur om het gebruik van Neoflavon tijdens de zwangerschap te vermijden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Neoflavon in moedermelk wordt uitgescheiden. Daarom dient Neoflavon niet te worden gebruikt tijdens de borstvoedingsperiode.

Vruchtbaarheid

Uit studies naar de voortplantingstoxiciteit is gebleken dat er geen effect was op de vruchtbaarheid van mannelijke of vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3). Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot het effect van Neoflavon op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen studies uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Op basis van het algehele veiligheidsprofiel kan echter wel worden gesteld dat Neoflavon geen of een verwaarloosbare invloed heeft op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens klinische studies met gemicroniseerde flavonoïden zijn bijwerkingen van een gemiddelde intensiteit gemeld, die voornamelijk betrekking hadden op het maagdarmsstelsel (misselijkheid, braken, diarree, dyspepsie).

Overzicht van de bijwerkingen

De frequentie van de hieronder vermelde bijwerkingen is gedefinieerd aan de hand van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeemorgaanklasse	Frequentie	Voorkeursterm
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	hoofdpijn
		duizeligheid
		malaise
Maagdarmsstelselaandoeningen	Vaak	misselijkheid
		braken
		diarree
		dyspepsie
	Soms	colitis
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zelden	buikpijn
		uitslag
		pruritus
Immuunsysteemaandoeningen	Onbekend*	netelroos
		geïsoleerd oedeem van het gezicht, de lippen en de oogleden als gevolg van een overgevoeligheidsreactie; in uitzonderlijke gevallen angio-oedeem

*post-marketingfase

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II
Victor Hortaplein, 40/40
B-1060 Brussel
Website: www.fagg.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: capillaire stabilisatiemiddelen, bioflavonoïden, ATC-code: C05CA53

Werkingsmechanisme

Neoflavon vermindert veneuze distensibiliteit en veneuze stasis. Wat de microcirculatie-effecten betreft, vermindert het de capillaire permeabiliteit en verhoogt het de capillaire weerstand.

Farmacodynamische effecten

Verband tussen dosis en effect

Er werd een statistisch significant verband tussen dosis en effect vastgesteld met betrekking tot veneuze plethysmografische parameters: capaciteit, distensibiliteit en ledigingssnelheid. De optimale verhouding tussen dosis en effect werd bereikt met 2 tabletten.

Veerkracht

De veneuze oclusieplethysmografie toonde een daling van de ledigingssnelheid aan.

Microcirculatie

Uit dubbelblinde gecontroleerde studies is een statistisch significant verschil gebleken tussen de placebo en het geneesmiddel. Bij patiënten die tekenen van capillaire fragiliteit vertoonden, verhoogden gemicroniseerde flavonoïden de capillaire weerstand, zoals gemeten aan de hand van angiostereometrie.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Uit dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies is de werkzaamheid van gemicroniseerde flavonoïden gebleken bij de behandeling van chronische veneuze insufficiëntie van de onderste ledematen en bij de behandeling van een acute hemorroïdale crisis.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening worden gemicroniseerde diosmine en hesperidine in het darmlumen snel omgezet in diosmetine en hesperetine en vervolgens als zodanig opgenomen. De maximale plasmaconcentraties van diosmetine en hesperetine worden respectievelijk na 1-3 en na 5 uur bereikt.

Distributie

In de systemische circulatie zijn zowel diosmetine als hesperetine gebonden aan plasma-eiwitten, voornamelijk aan humaan serumalbumine.

Biotransformatie

Samenvatting van de productkenmerken

Het geneesmiddel wordt uitgebreid gemetaboliseerd, zoals blijkt uit de aanwezigheid van verschillende fenolzuren in de urine.

Eliminatie

Bij de mens is de uitscheiding na orale toediening van ¹⁴C-gelabelde diosmine voornamelijk fecaal, waarbij gemiddeld 14% van de toegediende dosis wordt uitgescheiden in de urine.

De eliminatiehalfwaardetijd is 11 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Acute toediening van orale doses die 180 keer hoger waren dan de menselijke therapeutische dosis aan muizen, ratten en primaten leidde niet tot vergiftiging of overlijden, noch tot gedragsmatige, biologische, anatomische of histologische veranderingen. Uit studies met ratten en konijnen zijn geen embryotoxische of teratogene effecten gebleken; de vruchtbaarheid bleek ook niet te zijn aangetast. In-vitro- en in-vivostudies wezen niet op een mutageen potentieel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet: magnesiumstearaat, talk, maïszetmeel, gelatine, microkristallijne cellulose (type 102).

Omhulsel van de tablet: rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide (E172), macrogol 3350, gedeeltelijk gehydrolyseerde poly(vinylalcohol), titaandioxide (E171), talk.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

30, 60, 90, 120 of 180 filmomhulde tabletten in PVC/Al-blisterverpakking in een kartonnen doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ExtractumPharma zrt.

H-1044 Budapest, Megyeri út 64.

Hongarije

Samenvatting van de productkenmerken

Tel.: +36-1-233-0661

Fax: +36-1-233-1426

E-mail: budapest@expharma.hu

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE542302

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 06/06/2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2020

Datum van goedkeuring: 10/2020