

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE ZEFLAVON 1000 mg compresse rivestite con film **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Ogni compressa rivestita con film contiene 1000 mg di flavonoidi micronizzati, 900 mg di diosmina e 100 mg di altri flavonoidi espressi come esperidina. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA** Compresa rivestita con film (compressa). Compresse rivestite con film di colore arancione-marrone, ovali, con bordi arrotondati e linea di frattura su entrambi i lati con lunghezza 23,4 ± 0,3 mm, larghezza 8,4 ± 0,3 mm e spessore 7,0 - 8,2 mm. La linea di frattura è solo per agevolare la rottura per facilitare la deglutizione e non per dividerla in dosi uguali. **4. INFORMAZIONI CLINICHE** **4.1 Indicazioni terapeutiche** Zeflaven 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 una volta al giorno 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 3 compresse, cioè 1 compressa 3 volte al giorno o una volta 1 compressa e una volta 2 compresse. Durante i 3 giorni successivi la dose giornaliera raccomandata è di 2 compresse, cioè 1 compressa due volte al giorno. In questa indicazione Zeflaven è inteso per un uso a breve termine, cioè 7 giorni (vedere paragrafo 4.4). **Popolazione pediatrica** La sicurezza e l'efficacia di Zeflaven 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. Zeflaven 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 di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Zeflaven 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 Zeflaven 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 per quanto riguarda gli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, sulla base del profilo di sicurezza generale, ci si aspetta che Zeflaven non alteri o alteri in maniera trascurabile la 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 (>1/10); comune (>1/100, <1/10); non comune (>1/1.000, <1/100); raro (>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
	Non nota*	Dolore addominale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Raro	Eruzione cutanea, prurito, orticaria
Disturbi del sistema immunitario	Non nota*	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. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** Categoria farmacoterapeutica: agenti stabilizzanti capillari, bioflavonoidi; Codice ATC: C05CA53 **Mecanismo di azione** Zeflaven 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 1 compressa. **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 angiostrometria. **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 ¹⁴C, 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) Amido di mais Gelatina Talco Magnesio stearato **Rivestimento** Opadry Il arancio 85F230113 composto da alcool polivinilico parzialmente idrolizzato, titanio diossido, macrogol 3350, talco, ossido di ferro giallo, ossido di ferro rosso. Opadry EZ clear 254U590005 composto da maltodestrina, talco, guar galattomannano, ipromellosa, alcool polivinilico parzialmente idrolizzato, trigliceridi a catena media. **6.2 Incompatibilità** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità** 3 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** 18, 30, 36, 60 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** Zenitha Italia S.r.l. Via P. Paleocapa, 7 20121 Milano **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** 048922064 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 18 Compresse In Blister Pvc/Al 048922076 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 30 Compresse In Blister Pvc/Al 048922088 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 36 Compresse In Blister Pvc/Al 048922090 - "1000 Mg Compresse Rivestite Con Film" 60 Compresse In Blister Pvc/Al **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** Data della prima autorizzazione: 10.08.2023 **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO** Dicembre 2024 **11. REGIME DI FORNITURA** SOP - medicinale non soggetto a prescrizione medica ma non da banco **12. CLASSE DI RIMBORSABILITÀ** C **13. PREZZO** Prezzo al pubblico consigliato: ZEFLAVON 1000 mg 60 compresse rivestite con film 21,50 €