

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VENORUTON

(Oxerutins)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VENORUTON®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Αναβράζοντα δισκία :Κάθε αναβράζον δισκίο περιέχει 500mg ή 1000mg Oxerutins : O-(β-hydroxyethyl)-rutosides (συντετμημένο σε HR)

Δισκία: κάθε δισκίο περιέχει oxerutins 500mg

Καψάκια, σκληρά: κάθε καψάκιο περιέχει oxerutins 300mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ

Δισκίο

Αναβράζον δισκίο

Καψάκιο, σκληρό

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ανακούφιση από οίδημα και σχετιζόμενα συμπτώματα χρόνιας φλεβικής ανεπάρκειας όπως κόπωση, οίδημα, πόνος στα πόδια, κράμπες, παραισθησία και ανήσυχα πόδια.

Σαν βοηθητικό (ενίσχυση της ανακούφισης) στις ελαστικές κάλτσες

-Συμπτωματική θεραπεία I και II βαθμού αιμορροΐδων

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χρόνια φλεβική ανεπάρκεια:

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα είναι: 500-600mg ημερησίως

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 1000mg ημερησίως

Συγκεκριμένα :

Venoruton 300mg καψάκιο, σκληρό: 1 κάψουλα 2-3 φορές ημερησίως

Venoruton 500mg δισκίο : 1 δισκίο 2φορές ημερησίως

Venoruton 500mg αναβράζον δισκίο :1 αναβράζον δισκίο 2φορές ημερησίως

Venoruton 1000mg αναβράζον δισκίο: 1 αναβράζον δισκίο 1 φορά ημερησίως

Συνήθως τα συμπτώματα υποχωρούν εντός 2 εβδομάδων

Συνιστάται να διατηρηθεί το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα μέχρι το οίδημα και τα συμπτώματα να εξαφανιστούν εντελώς

Μετά την πλήρη ανακούφιση των συμπτωμάτων και του οιδήματος , η θεραπεία μπορεί να διακοπεί (η βελτίωση συνήθως διαρκεί για τέσσερις εβδομάδες μετά την διακοπή της θεραπείας). Σε περίπτωση επανεμφάνισης των συμπτωμάτων, η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί με την ίδια δοσολογία 500-600mg ημερησίως .

Εάν δεν επέλθει ανακούφιση ή τα συμπτώματα επιδεινωθούν απαιτείται συμβουλή ιατρού.

Αιμορροΐδες I και II βαθμού

Ακολουθείται το ίδιο δοσολογικό σχήμα όπως στην χρόνια φλεβική ανεπάρκεια.

Η δόση μπορεί να αυξηθεί έως το ανώτερο 2 δισκία των 1000mg την ημέρα.

4.3. Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία σε κάθε συστατικό του προϊόντος. Πρώτο τρίμηνο εγκυμοσύνης.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οιδήματα των κάτω άκρων που οφείλονται σε καρδιακή, νεφρική ή ηπατική νόσο πρέπει να ελεγχθούν. Το VENORUTON δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτές τις περιπτώσεις.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν αναφερθεί αλληλεπιδράσεις. Το O(β-hydroxyethyl) rutosides δεν έχει εκδηλώσει αλληλεπίδραση με αντιπηκτικά τύπου βαρφαρίνης.

Τα συστατικά του HR προέρχονται από την rutin και την quercetin. Η rutin δεν είναι

αναστολέας. Η quercetin έχει δείξει ότι αναστέλλει in vitro το ανθρώπινο ηπατικό CYP3A και sulphotransferase, αλλά όχι in vivo. Συμπεραίνεται λοιπόν ότι, η από του στόματος λαμβανόμενη HR δεν προκαλεί ανασταλτικά αποτελέσματα ούτε παρεμβαίνει στον μεταβολισμό άλλων φαρμακολογικά ενεργών ουσιών.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Όλες οι μελέτες έδειξαν ότι το φάρμακο δεν έχει μεταλλαξιογόνες ιδιότητες. Μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγή σε ζώα δεν έδειξαν ούτε τερατογόνες ιδιότητες ούτε άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες του HR στο έμβryo.

Το Venoruton έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές σε εγκύους, αλλά όχι ειδικά κατά τους τρεις πρώτους μήνες.

Αν και δεν έχουν παρατηρηθεί ανωμαλίες στις μελέτες για τερατογένεση ή στον άνθρωπο, συνιστάται, σύμφωνα με τη γενική κλινική πρακτική, - να μη χρησιμοποιείται το O-(β hydroxyethyl)-rutosides κατά τους 3 πρώτους μήνες της κύησης και γενικά για λόγους προφύλαξης είναι προτιμότερο να μην χορηγείται κατά την περίοδο της κύησης.

Γαλουχία

Βρέθηκαν ίχνη του φαρμάκου στο μητρικό γάλα (μελέτες σε ζώα) θεωρούνται όμως ότι είναι χωρίς κλινική σημασία.

Το θέμα της χρήσης του φαρμάκου κατά τη γαλουχία θα πρέπει να γίνεται μόνο εάν το συστήσει ο γιατρός.

Γενικά δεν συνιστάται κατά την περίοδο της γαλουχίας.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Καμμία γνωστή.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος:

Πολύ σπάνια* (<1/10,000): αναφυλακτικό σοκ, αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Διαταραχές νευρικού συστήματος:

Πολύ σπάνια* (<1/10,000): ζάλη, κεφαλαλγία

Αγγειακές διαταραχές:

Πολύ σπάνια* (<1/10,000): ερυθρίαση προσώπου

Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος:

Σπάνιες* (>1/10,000, <1/1,000): γαστρεντερικές διαταραχές, μετεωρισμός, διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, στομαχική δυσφορία, δυσπεψία

Πολύ σπάνιες* (<1/10,000) : ναυτία , έμετος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Σπάνιες* (>1/10,000, <1/1,000): εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση

Πολύ σπάνιες* (<1/10,000): φωτοευαισθησία, αλωπεκία

Μυοσκελετικές διαταραχές και διαταραχές του συνδετικού ιστού και των οστών :

Πολύ σπάνια* (<1/10,000) : αρθραλγία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:

Πολύ σπάνια* (<1/10,000): κούραση

4.9. Υπερδοσολογία

Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερβολικής δοσολογίας με συμπτώματα. Δεν είναι γνωστό ειδικό αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Συστημικά αγγειοπροστατευτικά (βιοφλαβονοειδή) / Κωδικός ATC: C05CA

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η φαρμακοδυναμική δράση του έχει δείχθει σε μελέτες in vivo & in vitro

Σε κυτταρικό επίπεδο εδείχθη η δυνατότητα των οξερουτινών να προφυλάσσουν το κυτταρικό τοίχωμα από την οξειδωτική δράση των ενεργοποιημένων αιμοκυττάρων και η συγγένειά τους στο ενδοθηλιακό τοίχωμα των τριχοειδών και φλεβιδίων

Σε κλινικές μελέτες σε υγιείς ή ασθενείς με φλεβική ανεπάρκεια εδείχθησαν οι ακόλουθες φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:

Μείωση της διαπερατότητας των τριχοειδών

Αποκατάσταση της φλεβοαρτηριακής αντανεκλαστικής λειτουργίας

Αύξηση του διαστήματος φλεβικής πλήρωσης

Αύξηση της διαδερμικής τάσης του οξυγόνου

Όλα τα παραπάνω είναι συμβατά με την πρωταρχική δράση της δραστηκής στο μικροαγγειακό ενδοθήλιο, με αποτέλεσμα την μείωση του οιδήματος

5.2 . Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στον άνθρωπο, μετά χορήγηση από του στόματος ¹⁴C-HR, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-9 ώρες και μειώνονται σταδιακά έως τις 40 ώρες ενώ στη συνέχεια η μείωση είναι πολύ αργή. Αυτή η παρατήρηση και τα αποτελέσματα μετά από εφ'άπαξ χορήγηση δείχνουν την κατανομή του στους ιστούς (κυρίως στο ενδοθήλιο των αγγείων) από όπου σταδιακά και αργά απελευθερώνεται και επανέρχεται στην κυκλοφορία. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες είναι 27-29%

Η κύρια οδός μεταβολισμού μετά από χορήγηση από το στόμα, είναι η ηπατική γλυκουρονιδίωση . Η χολική οδός απέκκρισης του HR και των γλυκουρονικών μεταβολιτών του έχει επιβεβαιωθεί στον άνθρωπο. Η HR και οι μεταβολίτες απεκκρίνονται μέσω της χολής και των νεφρών. Η απέκκριση δια της νεφρικής οδού είναι πλήρης σε 48 ώρες. Ο μέσος χρόνος ημιζωής ποικίλλει από 13,5- 25,7 ώρες.

Από μελέτες σε ζώα εδείχθη ότι το HR δεν διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Ακολουθώντας στοματική ή i.v. χορήγηση, η διάβαση δια μέσου του πλακούντος είναι ελάχιστη, παροδικά μόνον ίχνη βρέθηκαν στο έμβρυο των αρουραίων και ποντικών. Ομοίως, ίχνη μόνο βρέθηκαν στο γάλα αρουραίων που θήλαζαν.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το HR έχει μελετηθεί ως προς τη φαρμακολογική ασφάλεια, την τοξικότητα εφ'άπαξ δόσης, την τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων, τη γενετική τοξικότητα, το δυναμικό ογκογένεσης, την αναπαραγωγική τοξικότητα καθώς και την τοπική ανεκτικότητα. Τα προκλινικά δεδομένα παρουσιάζουν σχεδόν πλήρη απουσία κλινικά σημαντικών τοξικολογικών ιδιοτήτων και θετική ανεκτικότητα, πράγμα που υποδεικνύει πολύ χαμηλό τοξικολογικό κίνδυνο και όχι ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

Τοξικότητα εφ'άπαξ δόσης

Σε διάφορα πειράματα σε ζώα για έλεγχο οξείας τοξικότητας, το HR είναι καλώς ανεκτό ακόμη και σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις.

Δεν κατέστη δυνατόν να προσδιορισθεί LD₅₀ (>5000 mg/kg βάρους σώματος) μετά την από στόματος χορήγηση. Δεν παρατηρήθηκαν σημεία τοξικότητας ούτε στα 5.000 mg/kg βάρους σώματος.

Η ανεκτικότητα για ενδοφλέβια χορήγηση σε ποντικούς και αρουραίους ήταν σαφώς άνω των 1000 mg/kg βάρους σώματος. Σημεία τοξικότητας παρατηρήθηκαν μόνο σε αρουραίους και πρόκειται για ήπια και μη-ειδικά συμπτώματα όπως μειωμένη δραστηριότητα, αταξία και δύσπνοια.

Η ενδοφλέβια χορήγηση 5.000 mg/kg βάρους σώματος προκάλεσε παρόμοια αποτελέσματα σε σκύλους.

Τοξικότητα επαναλαμβανομένων δόσεων

Σε μελέτες υποξείας τοξικότητας σε χρονική περίοδο 90 ημερών σε αρουραίους και 30 έως 90 ημερών σε σκύλους, δεν παρατηρήθηκαν ειδικές, σχετιζόμενες με την HR τοξικές ενδείξεις και συμπτώματα. Δεν βρέθηκε καμμία ένδειξη ειδικής οργανοτοξικής ιδιότητας.

Μελέτες χρόνιας τοξικότητας για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 52 εβδομάδων διενεργήθηκε σε ποντίκια και αρουραίους. Σε ποντίκια η δόση των 5000 mg/kg σωματικού βάρους δεν έδειξε παθολογικές αλλαγές σχετιζόμενες με την HR. Σε αρουραίους, η χρόνια χορήγηση ποσότητας έως 2.700 mg/kg βάρους σώματος προκάλεσε ήπια, μη ειδικά σημεία τοξικότητας, όπως μειωμένη λήψη τροφής, μειωμένη αύξηση βάρους και μικρή μείωση του αιματοκρίτη και της αιμοσφαιρίνης σε δόσεις άνω των 900 mg/kg βάρους σώματος, τα οποία θεωρούνται συνέπεια των υψηλών ποσοτήτων των δόσεων. Ακόμη και στο επίπεδο της υψηλότερης δόσης, δεν υπήρξαν σαφείς αποδείξεις συστηματικής τοξικότητας. Δεν παρατηρήθηκε οργανοτοξική δράση.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Τα αποτελέσματα από πρόσφατες, συμβατές προς την ICH, δοκιμές αναπαραγωγικής τοξικότητας σε αρουραίους και κονίκλους, δεν αποκαλύπτουν επιπτώσεις του HR στη γονιμότητα, την ανάπτυξη του εμβρύου ή στην

περιγεννητική φάση και τη φάση του κύκλου αναπαραγωγής μετά τον τοκετό. Δεν υπήρξαν επιπτώσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα ή συμπεριφορά των απογόνων αρουραίων που είχαν λάβει HR.

Μεταλλαξιγόνες ιδιότητες

Το δυναμικό μεταλλαξιγένεσης του HR ερευνήθηκε διεξοδικά σε δοκιμασίες *in vitro*: Ames test, Specific Locus Mutation test, Chromosome Aberration test, τεστ κυτταρικού μετασχηματισμού, καθώς και σε μία δοκιμασία *in vivo* (Micronucleus test).

Δεν υπήρξε ένδειξη μεταλλαξιγόνων ιδιοτήτων ή ιδιοτήτων κυτταρικού μετασχηματισμού του HR.

Ιδιότητες Ογκογένεσης/ Καρκινογένεσης

Δεν διεξήχθησαν κανονικές μελέτες για τις ιδιότητες ογκογένεσης/ καρκινογένεσης του HR.

Εν τούτοις, μελέτες δυνατότητας γενετικής τοξικότητας του HR δεν δείχνουν μεταλλαξιγόνο δράση, ούτε δράση μετασχηματισμού κυττάρων. Ακόμη, μελέτες χρόνιας θεραπείας έως 52 εβδομάδων σε τρωκτικά, δεν παρουσίασαν ενδείξεις υπερπλαστικών, δυσπλαστικών, εκφυλιστικών ή νεοπλασματικών ιδιοτήτων.

Τοπική τοξικότητα

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του τεστ μεγιστοποίησης σε ινδικά χοιρίδια, το HR δεν παρουσιάζει δράση υπερευαισθησίας ή ερεθισμού

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος των εκδόχων

- Αναβράζον δισκίο 500 mg/ tab :
Citric acid anhydrous, potassium carbonate, potassium hydrogen carbonate, sodium hydrogen carbonate, macrogol 6000, acesulfame potassium, povidone k29-32, Flavor orange 77909-71, magnesium stearate
- Αναβράζον δισκίο 1000 mg/ tab :
Citric acid anhydrous, potassium carbonate, potassium hydrogen

carbonate, sodium hydrogen carbonate, macrogol 6000, acesulfame potassium, povidone k29-32, Flavor orange 77909-71, magnesium stearate

- Δισκία 500 mg/ tab

Polyethylene glycol 6000, magnesium stearate

- Καψάκιο σκληρό 300 mg/ cap

Polyethylene glycol 6000 . Κέλυφος κάψουλας: yellow iron oxide (E172), titanium dioxide (E171), gelatine

6.2. Ασυμβατότητες

Καμμία γνωστή μέχρι σήμερα.

6.3. Διάρκεια ζωής

Αναβράζοντα δισκία : 4 χρόνια

Δισκία : 3 χρόνια

Καψάκια, σκληρά : 5 χρόνια

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αναβράζοντα δισκία :Να μην φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25° C. Διατηρείται σε καλά κλεισμένους περιέκτες.

Δισκία Πρέπει να προφυλάσσονται από την υγρασία.

Καψάκια Πρέπει να προφυλάσσεται από την υγρασία

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Αναβράζοντα Δισκία 500mg/tab και 1000 mg /tab

Φιαλίδιο από πολυαιθυλένιο με πώμα πολυαιθυλενίου το οποίο περιέχει αφυγραντικό υλικό.

Δισκία 500mg/tab

PVC blisters

Κουτί των 30 δισκίων (3 blisters X 10 δισκία)

Καψάκια, σκληρά 300mg/cap

PVC blisters

Κουτί των 20 καψουλών (2 blisters X 10 κάψουλες)

6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

6.7. Κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας

Δικαιούχος:

Novartis Consumer Health S.A., Nyon Ελβετίας

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

Novartis (Hellas) A.E.B.E.,

Τ.Θ. 52001, 144 10 Μεταμόρφωση

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

-

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

-

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ