

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

VENACORN, 0,58 mg + 1,5 mg + 30 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletki drażowana zawiera 0,58 mg dihydroergokrystyny mezylanu (*Dihydroergocristini mesilas*), 1,5 mg eskuliny (*Esculinum*) i 30 mg rutozydu (*Rutosidum*, synonim rutyna).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza i sacharoza.

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowane

Jasnozielone tabletki drażowane, obustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Choroby naczyń żylnych kończyn dolnych z mikroangiopatią naczyń żylnych

Przewlekła niewydolność żylna

Żylaki odbytu

Produkt leczniczy jest przeznaczony dla pacjentów w wieku powyżej 12 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób stosowania

Produkt leczniczy Venacorn należy przyjmować w czasie posiłku.

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Doustnie, zwykle po 2 tabletki drażowane 3 razy na dobę przez okres 1 tygodnia, a następnie po 1 tabletki drażowanej 3 razy na dobę przez 2 do 3 miesięcy, zależnie od stanu klinicznego.

Dzieci:

Nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na dihydroergokrystynę, inne alkaloidy sporyszu, rutynę, eskulinę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego (patrz Punkt 6.1)

Ciężka niewydolność wątroby i (lub) nerek

Choroby mięśnia sercowego, niedociśnienie tętnicze znacznego stopnia, niewydolność krążenia

Okres ciąży i karmienia piersią

Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy

Ostre lub przewlekłe psychozy, stany depresji

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania produktu leczniczego Venacorn mogą wystąpić bardzo indywidualne reakcje nadwrażliwości na dihydroergokrystynę, eskulinę i rutynę oraz którąkolwiek substancję pomocniczą (w tym barwniki).

Należy monitorować ciśnienie krwi, zwłaszcza podczas pierwszych dni leczenia produktem leczniczym Venacorn.

Zaleca się ostrożne stosowanie produktu leczniczego Venacorn u chorych z przedsionkowo-komorowymi zaburzeniami rytmu serca.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i (lub) nerek szybkość eliminacji produktu leczniczego Venacorn może być zmniejszona, a stężenie w osoczu może się zwiększyć, dlatego zaleca się ostrożne stosowanie produktu leczniczego Venacorn u chorych, u których stwierdzono zaburzenia czynności wątroby i (lub) nerek.

Nie ma konieczności modyfikowania schematu dawkowania produktu leczniczego Venacorn u pacjentów po 65 roku życia, jeśli nie stwierdzono u nich zaburzeń czynności wątroby i (lub) nerek oraz chorób układu krążenia.

Szczególne ostrożność jest wymagana w przypadku pacjentów leczonych ostatnio lub obecnie lekami wpływającymi na ciśnienie tętnicze krwi, takimi jak sympatykolytyki (leki używane w leczeniu nadciśnienia tętniczego i choroby niedokrwiennej serca), alkaloidy sporyszu, w tym ergometryna i metyloergometryna lub lekami przeciwzakrzepowymi i przeciwplatekowymi.

Produkt leczniczy Venacorn zawiera laktozę i sacharozę.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy – galaktozy lub niedoborem sacharazy - izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Venacorn nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produktu leczniczego Venacorn nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przy jednoczesnym stosowaniu dihydroergokrystyny i leków wpływających na zmianę ciśnienia krwi należy ponownie dokładnie ustalić dawkę leków.

Dihydroergokrystyna wzmacnia działanie leków obniżających ciśnienie krwi, a także nasila działanie leków przeciwplatekowych i przeciwzakrzepowych. Kojarzenie dihydroergokrystyny z agonistami receptorów alfa-adrenergicznych może prowadzić do obniżenia ciśnienia krwi, zwolnienia czynności serca (bradykardia), mechanizm tego działania nie został wyjaśniony.

Stosowanie równoczesne dihydroergokrystyny z dopaminą i dobutaminą może powodować zaburzenia ukrwienia obwodowego, martwicę dłoni i stóp.

Dihydroergokrystyny nie należy stosować jednocześnie z lekami moczopędnymi np.: furosemidem.

Delawirdyna (nienukleozydowy inhibitor odwrotnej transkryptazy NNRTI) stosowana w terapii skojarzonej z preparatami zawierającymi dihydroergokrystynę może powodować zwiększenie stężenia dihydroergokrystyny w osoczu i zatrucia objawiające się nudnościami, wymiotami i skurczami naczyniowymi.

Jednoczesne stosowanie preparatów zawierających dihydroergokrystynę z aminoglikozydami zwiększa ryzyko nefrotoksycznego działania aminoglikozydów.

Eskulina kojarzona z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może potęgować działanie tych leków, ponieważ ma podobny mechanizm zmniejszający krzepliwość krwi.

Cefalosporyny mogą powodować uwalnianie eskuliny z powiązań z białkami osocza, co oznacza zwiększenie stężenia wolnej eskuliny w osoczu.

Deksametazon potęguje działanie przeciwwysiękowe eskuliny.

Eskulina potęguje działanie kurczące norepinefryny na układ żylny.

Rutyny nie należy łączyć z glikozydami nasercowymi, lekami hipotensyjnymi, bowiem nasila ich działanie. Rutyna nasila działanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Nie należy stosować łącznie z sulfonamidami.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu leczniczego Venacorn w okresie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane. Dihydroergokrystyna przenika przez łożysko, wydzielana jest z mlekiem kobiet karmiących.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Venacorn stosowany zgodnie z zaleceniami nie wpływa na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi, obsługę maszyn i sprawność psychofizyczną.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane w zależności od częstości ich występowania dzieli się na następujące:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), w tym pojedyncze przypadki.

Brak danych statystycznych na temat działań niepożądanych. Wiadomo jednak, że lek może powodować:

Zaburzenia układu nerwowego

Bóle i zawroty głowy.

Zaburzenia serca i zaburzenia naczyniowe

Bradykardia zatokowa ze znacznym zwolnieniem czynności serca nawet do 40 uderzeń na minutę, ogólne osłabienie i apatia, niedociśnienie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności, zmniejszone łaknienie, wymioty, biegunka.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Obrzęk i zwiększenie wydzielania błony śluzowej nosa i gardła.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Podczas długotrwałego stosowania leku może dojść do uszkodzenia wątroby.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Podczas długotrwałego stosowania leku może dojść do uszkodzenia nerek.

Zaburzenia układu immunologicznego

W trakcie stosowania leku sporadycznie mogą wystąpić odczyny alergiczne i zaczerwienienie skóry.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania: bradykardia, obniżenie ciśnienia tętniczego, zaburzenia ukrwienia obwodowego, niedotlenienie dłoni i stóp, zanik tętna, splątanie, drżenie, omdlenia.

Leczenie

Jeśli pacjent jest przytomny należy prowokować wymioty lub zastosować płukanie żołądka. Nie ma specyficznej odtrutki. W przypadku obniżenia ciśnienia tętniczego należy podawać dożylnie leki podwyższające ciśnienie krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki rozszerzające naczynia obwodowe, alkaloidy sporyszu, dihydroergokrystyna, preparaty złożone.

Kod ATC: C 04 AE 54.

Dihydroergokrystyna (pochodna alkaloidów sporyszu) ma nioselektywne działanie blokujące receptory alfa-adrenergiczne. Wywiera nieco inny wpływ na naczynia tętnicze, a inny na naczynia żyłne, powoduje rozszerzenie tętnic, natomiast w żyłach zwiększa napięcie ich ścian.

Eskulina (glikozyd oksyflawonowy z nasion kasztanowca) wykazuje tonizujące działanie na układ żylny, zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych, wzmacnia napięcie ścian żył. Eskulina jest skuteczna w początkowej fazie powstawania wysięku zapalnego, stymuluje syntezę i wydzielanie prostaglandyn o własnościach przeciwobrzękowych. Eskulina w odpowiedzi na uszkodzenie śródbłonna aktywuje kwaśne proteazy w mięśniach i w osoczu. Posiada również działanie zmniejszające krzepliwość krwi. Zapobiega powstawaniu owrzodzeń podudzi.

Rutyna zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych.

Produkt leczniczy Venacorn powoduje zwiększenie przepływu i ciśnienia żylnego oraz limfatycznego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Brak danych odnośnie farmakokinetyki dihydroergokrystyny. Istnieją doniesienia odnośnie farmakokinetyki alkaloidu dihydroergotoksyny, w skład którego wchodzi dihydroergokrystyna w ilości od 30% do 35%, a także dihydroergokornina i dihydroergokryptyna. Farmakokinetyka rutyny u człowieka jest ciągle przedmiotem badań.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym 9 mg dihydroergotoksyny, maksymalne stężenie w osoczu po około 1 godzinie wynosi 124 pg/ml. Po podaniu doustnym alkaloidy z przewodu pokarmowego są wchłaniane szybko, ale nie całkowicie. Średni okres półtrwania dla dihydroergokrystyny wynosi 7 godzin, klirens po podaniu dożylnym 0,6 mg dihydroergokrystyny wynosi średnio 24,3 ml/min.

Około 17% dawki eskuliny podanej doustnie ulega wchłanianiu. Czas półtrwania dla eskuliny po podaniu doustnym wynosi 10 godzin.

Absorpcja rutyny zachodzi głównie w jelicie, gdzie dochodzi do rozkładu rutyny przez enzymy bakterii jelitowych do kwercetyny z jednoczesnym wydalaniem nieaktywnej reszty cukrowej (rutynozy).

Dystrybucja

Po podaniu doustnym eskulina jest szybko absorbowana, jednakże należy podkreślić, że efekt pierwszego przejścia jest bardzo silnie zaznaczony, dlatego biodostępność substancji wynosi zaledwie 1,5%. Eskulina od 86% do 94% jest wiązana z białkami osocza.

Metabolizm

Biodostępność dihydroergotoksyny wynosi od 8% do 25% i jest szybko metabolizowana w wątrobie, w wyniku czego do krążenia przedostaje się mniej niż 50% ilości wchłoniętej.

Głównym metabolitem eskuliny jest aescinol zidentyfikowany w surowicy i moczu. Klirens nerkowy eskuliny wynosi 1,7 ml/min. Kwercetyna (produkt rozkładu rutyny) ulega glukuronizacji w kolonocytach. Kwercetyna i jej pochodne glukuronowe metabolizowane są głównie w wątrobie (podczas pierwszego przejścia). Kwercetyna wiąże się głównie z albuminami.

Wydalenie

Całkowita eliminacja rutozydu zachodzi po około 1,5 doby. Metabolity wydane są głównie z moczem (ok. 50% podanej dawki dobowej). Prawdopodobnie rutozyd podlega krążeniu jelitowo-wątrobowemu z jednoczesnym bakteryjnym rozszczepieniem w jelicie. Za możliwe wydaje się także wydalanie metabolitów rutozydu z wydychanym powietrzem w ok. 30 – 40% w postaci dwutlenku węgla oraz z kałem w ok. 20%.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

LD₅₀ dihydroergotoksyny oznaczona metodą Millera i Taintera na różnych gatunkach zwierząt: szczury, króliki po podaniu doustnym wynosi > 1000 mg/kg. Dihydroergotoksyna w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach nie wykazała działania mutagennego.

LD₅₀ dla eskuliny oznaczona metodą Millera i Taintera po podaniu doustnym wynosi: u myszy 990 mg/kg, u szczurów 2150 mg/kg, u królików 1530 mg/kg, u psów 130 mg/kg. W badaniu toksyczności przewlekłej u szczurów przy podaniu doustnym 400 mg eskuliny na kilogram masy ciała nie obserwowano efektów toksycznych. LD₅₀ dla rutyny oznaczona metodą Millera i Taintera po podaniu dożylnym u myszy wynosi > 950 mg/kg.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych:

Skrobia ziemniaczana
Karboksymetyloskrobia sodowa
Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian
Talk
Skład otoczki:
Sacharoza
Syrup ziemniaczany
Żółcień chinolinowa (E-104)
Indygotyna (E-132)
Masa połykowa:
Nipagina M
Wosk pszczeli żółty
Etanol 96%
Olej rzepakowy

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z bezbarwnego szkła zamykana zatyczką amortyzującą z pierścieniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku zawierająca 30 tabletek drażowanych. W tekturowym pudełku znajduje się jedna fiolka.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania pozostałości produktu leczniczego

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy FILOFARM
ul. Pułaskiego 39
85-619 Bydgoszcz

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2118

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.01.1972

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO