

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Venoruton 500, 500 mg, tabletki musujące do sporządzania roztworu doustnego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 mg o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów (*O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea* (*Oxerutins*)).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sód (82 mg /tabletkę), potas (396 mg /tabletkę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki musujące do sporządzania roztworu doustnego

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe przewlekłej niewydolności żylniej (żylaków podudzi oraz mikroangopatii w przebiegu cukrzycy). Produkt powoduje zmniejszenie obręzków oraz złagodzenie objawów podmiotowych takich jak: zaburzenia czucia, mrowienie, bóle i skurcze mięśni, uczucie ciężkich, spuchniętych i bolących nóg.

Produkt jest stosowany również pomocniczo w leczeniu objawowym żylaków odbytu.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Przewlekła niewydolność żylna i jej objawy

Szereg badań prowadzonych w celu określenia skutecznej dawki, gdzie testowano dawki od 500 mg do 2000 mg o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów na dobę, przez okres od 3 tygodni do 3 miesięcy wykazało, że optymalną stosowaną dawką w dawkowaniu początkowym jest 1 tabletki 2 razy na dobę.

Dawkowanie to powinno być podtrzymane do całkowitego ustąpienia objawów przewlekłej niewydolności żylniej.

Leczenie może być kontynuowane jako terapia podtrzymująca i należy stosować takie samo dawkowanie lub dawkowanie podtrzymujące 500 mg o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów na dobę, co odpowiada 1 tabletki na dobę.

Leczenie może zostać przerwane po całkowitym ustąpieniu objawów przewlekłej niewydolności żylniej. W przypadku ponownego pojawienia się objawów, leczenie może zostać powtórzone po zastosowaniu takiego samego dawkowania lub dawkowania podtrzymującego 500 mg o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów na dobę.

Pomocniczo leczenie dolegliwości związanych z żylakami odbytu

Okres leczenia wynosi od jednego do czterech tygodni.

Dawkowanie zastosowane w badaniach klinicznych jest zgodne z dawkowaniem rekomendowanym powyżej, w leczeniu przewlekłej niewydolności żylniej i powikłaniach z tym związanych.

Dawkowanie u szczególnych grup pacjentów:

Osoby w podeszłym wieku

Nie prowadzono badań klinicznych z udziałem wyłącznie osób w podeszłym wieku, dlatego nie można ustalić szczególnych zaleceń dotyczących dawkowania produktu w przewlekłej niewydolności żylniej u osób w tej grupie wiekowej.

Dzieci i młodzież

Nie prowadzono badań klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży. W tej grupie wiekowej przewlekła niewydolność żylna występuje rzadko.

Nie ustalono profilu bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu Venoruton 500 u dzieci i młodzieży, dlatego nie zaleca się stosowania produktu w tej grupie wiekowej.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na o-(β-hydroksyetylo)-rutozydy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Pacjenci, u których występują obrzęki w okolicach kostek spowodowane chorobami serca, wątroby lub nerek, nie powinni stosować produktu leczniczego Venoruton 500, ponieważ może nie wystąpić spodziewane działanie terapeutyczne.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Venoruton 500 nie zaleca się stosować u dzieci.

Venoruton 500 zawiera:

Sód: Produkt zawiera 3,56 mmol (82 mg) sodu w tabletkce, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Potas: Produkt zawiera 10,15 mmol (396 mg) potasu w tabletkce, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość potasu w diecie.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie odnotowano interakcji z innymi lekami.

O-(β-hydroksyetylo)-rutozydy nie wykazują interakcji z lekami przeciwzakrzepowymi jak warfaryna. Składniki o-(β-hydroksyetylo)-rutozydów są pochodnymi rutyny i kwercetyny. Kwercetyna wykazuje *in vitro* (ale nie *in vivo*) właściwości hamujące komponenty cytochromu P450 - CYP3A oraz sulfotransferazę. Rutyna nie wykazuje żadnych właściwości hamujących w stosunku do enzymów wątrobowych. W związku z tym przyjęto, że stosowane doustnie o-(β-hydroksyetylo)-rutozydy nie wywołują działania hamującego ani nie będą wpływały na metabolizm innych czynnych farmakologicznie substancji.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane z badań z udziałem ograniczonej liczby kobiet w ciąży nie wykazują negatywnego wpływu o-(β-hydroksyetylo)-rutozydów na zdrowie płodu/novorodka. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka/płodu, poród lub rozwój noworodka (patrz punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie).

Jednakże, zgodnie z ogólnie przyjętymi rekomendacjami, o-(β-hydroksyetylo)-rutozydy nie powinny być stosowane w pierwszym trymestrze ciąży.

Karmienie piersią

W badaniach na zwierzętach śladowe ilości o-(β-hydroksyetylo)-rutozydów zostały znalezione w płodach i mleku karmiących samic. Te nieznaczne ilości o-(β-hydroksyetylo)-rutozydów nie mają znaczenia klinicznego.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wskazują wpływu po przyjęciu o-(β-hydroksyetylo)-rutozydów na płodność.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Venoruton 500 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W rzadkich przypadkach u pacjentów stosujących ten produkt obserwowano zmęczenie i zawroty głowy. W razie wystąpienia takich objawów nie zaleca się prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W rzadkich przypadkach produkt Venoruton 500 może powodować działania niepożądane ze strony żołądka i jelit oraz reakcje skórne takie jak: zaburzenia żołądka i jelit, wzdęcia, biegunka, ból brzucha, dyskomfort w żołądku, niestrawność, wysypka, świąd lub pokrzywka. Bardzo rzadko występują zawroty głowy, ból głowy, nagłe zaczerwienienie, zmęczenie lub reakcje nadwrażliwości takie jak reakcje anafilaktyczne.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wszystkie związane ze stosowaniem produktu leczniczego działania niepożądane zestawiono w poniższej tabeli według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz konwencji dotyczącej częstości MedDRA

Tabela 1. Działania niepożądane, zestawione wg klasyfikacji układów i narządów MedDRA wraz z częstością występowania tych działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo Rzadko ($< 1/10\ 000$)
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>		Reakcje rzekomoanafilaktyczne, Reakcje nadwrażliwości
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>		Zawroty głowy Bóle głowy
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		Uderzenia gorąca
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Zaburzenia	

	przewodu pokarmowego	
	Wzdęcia	
	Bóle brzucha	
	Biegunka	
	Uczucie dyskomfortu w żołądku	
	Niestrawność	
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	Wysypka	
	Wyprysk	
	Pokrzywka	
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		Zmęczenie
		Znużenie

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

fax. +48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Nie odnotowano żadnych przypadków przedawkowania z wystąpieniem objawów.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Kod ATC - C05CA51- rutozyd w połączeniach

Grupa farmakoterapeutyczna: leki wpływające na elastyczność naczyń, bioflawonoidy

Mechanizm działania

Działanie farmakodynamiczne o-(β-hydroksyetylo)-rutozydów zostało wykazane w różnych badaniach *in vitro* i *in vivo*.

W badaniach na zdrowych ochotnikach lub pacjentach z przewlekłą niewydolnością żylną mogą pojawić się następujące skutki farmakodynamiczne:

- zmniejszenie przepuszczalności kapilar;
- zmniejszenie refluksu żylny – tętniczego;
- przyspieszenie czasu wypełnienia żylnego;

- zwiększenie przezskórnego tlenowego ciśnienia.

Wszystkie te objawy są zgodne z pierwotnym działaniem o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów na śródbłonek mikronaczyń, czego wynikiem jest zmniejszenie obrzęku.

Na poziomie komórkowym może wystąpić zdolność o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów do ochrony ściany żyłnej przed oksydacyjnym atakiem aktywnych komórek krwi oraz powinowactwo do śródbłonna kapilar i żył.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Standardyzowana mieszanina o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów składa się z mono-, di-, tri-, i tetra- o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów, które różnią się liczbą podstawników hydroksyetylowych.

Wchłanianie

Po podaniu doustnym ^{14}C -o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów, maksymalne stężenie w osoczu krwi jest wykrywane po 2-9 godzinach.

Dystrybucja

Następnie stężenie w osoczu krwi zmniejsza się stopniowo w ciągu 40 godzin. Po tym czasie następuje bardzo wolne zmniejszenie stężenia o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów w osoczu krwi. Tego typu obserwacja i wyniki otrzymane po podaniu dożylnym wskazuje na to, że o-(β -hydroksyetylo)-rutozydy mogą być dystrybuowane do tkanek (zwłaszcza do śródbłonna naczyń), z których są sukcesywnie i powoli uwalniane z powrotem do krwioobiegu.

Wiązanie z białkami osocza wynosi 27-29%.

Metabolizm

Główną drogą przemian metabolicznych dla o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów, po podaniu doustnym, jest wątrobowa o-glukuronizacja.

Eliminacja

O-(β -hydroksyetylo)-rutozydy i ich metabolity są wydalane obiema drogami: z żółcią i przez nerki.

Wydalenie przez nerki jest zakończone po 48 godzinach. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji głównego składnika o-(β -hydroksyetylo)-rutozydów, tri-o-(β -hydroksyetylo)-rutozydu wynosi 18,3 godziny, w granicach od 13,5 do 25,7 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności ostrej, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Stearynian magnezu

Kwas cytrynowy bezwodny

Potasu węglan

Potasu wodorowęglan

Sodu wodorowęglan

Povidon K 29-32

Makrogol 6000

Acesulfam K
Aromat pomarańczowy PHS-140561.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

4 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Przechowywać w temperaturze poniżej 30 °C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik do tabletek polipropylenowy z wieczkiem polietylenowym zawierającym środek suszący.
Pudełko może zawierać jeden lub trzy pojemniki polipropylenowe, po 20 tabletek w każdym. Dostępne opakowania: 20 lub 60 tabletek.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

1 tabletkę rozpuścić w szklance wody i wypić w trakcie lub bezpośrednio po posiłku.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Novartis Consumer Health GmbH
Zielstattstrasse 40, 81379 Monachium, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14964

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 listopad 2008 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 maj 2014 roku

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO