

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
VENORUTON
(Oxerutins)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VENORUTON® αναβράζοντα δισκία 1000 mg/tab
VENORUTON® αναβράζοντα δισκία 500 mg/tab
VENORUTON® δισκία 500 mg/tab
VENORUTON® καψάκιο σκληρό 300 mg/cap

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Αναβράζοντα δισκία : Κάθε αναβράζον δισκίο περιέχει 500mg ή 1000mg Oxerutins:
O-(β-hydroxyethyl)-rutosides (συντετμημένο σε HR)
Έκδοχα με γνωστές δράσεις: νάτριο (82 mg / δισκίο) και κάλιο (396 mg / δισκίο)
Δισκία: κάθε δισκίο περιέχει oxerutins 500mg
Καψάκια, σκληρά: κάθε καψάκιο περιέχει oxerutins 300mg
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο: Πρασινοκίτρινο, διάστικτο , στρογγυλό, αμφίκυρτο.
Αναβράζον δισκίο: Κίτρινο, στρογγυλό, επίπεδο, με γεύση πορτοκαλιού και λοξότμητες άκρες
Καψάκιο, σκληρό: Κίτρινο-μπεζ, αδιαφανές, μέγεθος Νο 1, κάψουλα σκληρής ζελατίνης

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 ανήσυχια πόδια.
Σαν βοηθητικό (ενίσχυση της ανακούφισης) στις ελαστικές κάλτσες για χρόνια φλεβική ανεπάρκεια.
Συμπτωματική θεραπεία I και II βαθμού αιμορροΐδων.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χρόνια φλεβική ανεπάρκεια:

Δοσολογία

Το σύνηθες δοσολογικό σχήμα είναι: 500-600mg ημερησίως.
Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 1000mg ημερησίως.

Τρόπος χορήγησης

Συγκεκριμένα :

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

Venoruton 500mg δισκίο : 1 δισκίο 2 φορές ημερησίως

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

Δοσολογία σε ειδικούς πληθυσμούς:

Ασθενείς με καρδιακή, νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς που έχουν οίδημα των κάτω άκρων που οφείλονται σε καρδιακή, νεφρική ή ηπατική νόσο δεν πρέπει να χρησιμοποιούν Venoruton, επειδή η επίδραση του Venoruton δεν έχει αποδειχθεί σε αυτές τις ενδείξεις.

Ηλικιωμένοι

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές αποκλειστικά σε αυτόν τον πληθυσμό. Ως εκ τούτου, δεν υπάρχουν συγκεκριμένες συστάσεις δοσολογίας για τη χρόνια φλεβική ανεπάρκεια για τους ηλικιωμένους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό. Επίσης, είναι σπάνιο να βρεθεί χρόνια φλεβική ανεπάρκεια σε αυτόν τον πληθυσμό. Κατά συνέπεια, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Venoruton δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά. Ως εκ τούτου, το Venoruton δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία σε O-(β-hydroxyethyl)-rutosides ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

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.

Δεν συνίσταται η χρήση του VENORUTON σε παιδιά.

Πληροφορίες σχετικά με τα έκδοχα

Venoruton 500mg και 1000mg αναβράζοντα δισκία

Νάτριο: Κάθε αναβράζον δισκίο 500 mg ή 1000 mg περιέχει 82 mg νάτριο, το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις ασθενών που ακολουθούν ελεγχόμενη διαίτα ως προς το νάτριο.

Κάλιο: Κάθε αναβράζον δισκίο 500 mg ή 1000 mg περιέχει 396 mg κάλιο, το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε περιπτώσεις ασθενών με μειωμένη νεφρική λειτουργία ή ασθενών που ακολουθούν ελεγχόμενη διαίτα ως προς το κάλιο.

4.5. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

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

Οι O-(β-hydroxyethyl)-rutosides είναι παράγωγα της rutin (quercetin-3-O-rutinoside). Η rutin είναι η γλυκοσίδη της φλαβονόλης quercetin και του δισακχαρίτη rutinose. Η rutin δεν είναι αναστολέας των μεταβολικών ενζύμων. Η quercetin έχει δείξει ότι αναστέλλει *in vitro* το ανθρώπινο ηπατικό ισοένζυμο CYP3A και το ένζυμο sulphotransferase, αλλά όχι *in vivo*. Συμπεραίνεται λοιπόν ότι, η από του στόματος λαμβανόμενες HR δεν προκαλούν ανασταλτικά αποτελέσματα ούτε παρεμβαίνουν στον μεταβολισμό άλλων φαρμακολογικά ενεργών ουσιών.

4.6. **Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Εγκυμοσύνη

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 των HR στο έμβρυο.

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 χρησιμοποιούνται οι O-(β-hydroxyethyl)-rutosides κατά τους 3 πρώτους μήνες της κύησης και γενικά για λόγους προφύλαξης είναι προτιμότερο να μην χορηγούνται κατά την περίοδο της κύησης.

Θηλασμός

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.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν επίδραση στη γονιμότητα μετά από χορήγηση O-(β-hydroxyethyl)-rutosides.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Venoruton δεν έχει καμία ή περιορισμένη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, κόπωση και ζάλη έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αυτό το προϊόν. Εάν αυτό συμβεί, συνιστούμε στους ασθενείς να μην οδηγούν ή να μη χειρίζονται μηχανές.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Το VENORUTON σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα ή δερματικές αντιδράσεις, όπως γαστρεντερικές διαταραχές, μετεωρισμός, διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, στομαχική δυσφορία, δυσπεψία, εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις παρατηρείται ζαλάδα, κεφαλαλγία, ερυθρίαση προσώπου, κόπωση ή αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται παρακάτω ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως: *Πολύ συχνές* ($\geq 1/10$), *Συχνές* ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), *μη συχνές* ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), *σπάνιες* ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), *πολύ σπάνιες* ($< 1/10,000$), ή *μη γνωστές* (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Οργανικό σύστημα Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος <i>Πολύ σπάνιες</i>	Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του νευρικού συστήματος <i>Πολύ σπάνιες</i> <i>Πολύ σπάνιες</i>	Ζάλη Κεφαλαλγία
Αγγειακές διαταραχές <i>Πολύ σπάνιες</i>	Έξαψη
Διαταραχές του γαστρεντερικού <i>Σπάνιες</i> <i>Σπάνιες</i> <i>Σπάνιες</i> <i>Σπάνιες</i> <i>Σπάνιες</i>	Γαστρεντερικές διαταραχές, Μετεωρισμός Διάρροια Κοιλιακοί πόνοι Στομαχική δυσφορία

Οργανικό σύστημα Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Σπάνιες Σπάνιες Σπάνιες	Δυσπεψία Εξάνθημα Κνησμός Κνίδωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Πολύ σπάνιες	Κόπωση

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς :

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

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

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συστηματικά αγγειοπροστατευτικά (βιοφλαβονοειδή)

Κωδικός ATC: C05CA51 / συνδυασμοί ρουτοσίδης

Μηχανισμός δράσης

Η φαρμακοδυναμική δράση του έχει δειχθεί 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 κυττάρων του αίματος 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 χρόνου φλεβικής πλήρωσης
Αύξηση της διαδερμικής τάσης του οξυγόνου
Όλα τα παραπάνω είναι συμβατά με την πρωταρχική δράση της δραστικής στο μικροαγγειακό ενδοθήλιο, με αποτέλεσμα την μείωση του οιδήματος.

5.2 . Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το τυποποιημένο μίγμα HR αποτελείται από mono-HR, di-HR, tri-HR, και tetra-HR, οι οποίες διαφέρουν ως προς τον αριθμό των β-υδροξυαιθυλουποκαταστατών.

Απορρόφηση

Στον άνθρωπο, μετά χορήγηση από του στόματος ¹⁴C-HR, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται σε 2-9 ώρες.

Κατανομή

Τα επίπεδα στο πλάσμα μειώνονται σταδιακά έως τις 40 ώρες ενώ στη συνέχεια η μείωση είναι πολύ αργή. Αυτή η παρατήρηση και τα αποτελέσματα μετά από εφάπαξ 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%

Βιομετασχηματισμός

Η κύρια οδός μεταβολισμού μετά από χορήγηση από το στόμα, είναι η ηπατική γλυκουρονιδίωση.

Αποβολή

Η χολική οδός απέκκρισης των HR και των γλυκουρονικών μεταβολιτών τους έχει επιβεβαιωθεί στον άνθρωπο. Οι HR και οι μεταβολίτες τους απεκκρίνονται μέσω της χολής και των νεφρών. Η απέκκριση δια της νεφρικής οδού είναι πλήρης σε 48 ώρες. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής ποικίλλει από 13,5- 25,7 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν καταδεικνύουν κάποιο ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο, βάσει συμβατικών μελετών τοξικότητας εφάπαξ δόσης, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γενotoξικότητας και αναπαραγωγικής τοξικότητας.

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

Δεν εφαρμόζεται.

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, Δισκία, Καψάκια: Να μην φυλάσσονται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Να διατηρείται σε καλά κλεισμένους περιέκτες.

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.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος:

Novartis Consumer Health S.A., Nyon Ελβετίας

Υπεύθυνος κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

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

Τ.Θ. 52001, 144 10 Μεταμόρφωση

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VENORUTON® αναβράζοντα δισκία 1000 mg/tab: 62513/1-12-2004

VENORUTON® αναβράζοντα δισκία 500 mg/tab: 8388/1-12-2004

VENORUTON® δισκία 500 mg/tab: 13482/2-10-1996

VENORUTON® καψάκια σκληρά 300 mg/cap: 30127/31-10-1989

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

VENORUTON® αναβράζοντα δισκία 1000 mg/tab: 1-12-2004

VENORUTON® αναβράζοντα δισκία 500 mg/tab: 1-12-2004

VENORUTON® δισκία 500 mg/tab: 2-10-1996

VENORUTON® καψάκια σκληρά 300 mg/cap: 31-10-1989

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Μάρτιος 2014