

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Venoruton Forte 500 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta Venorutonu Forte obsahuje oxerutinium (O-beta-hydroxyethyl-rutosid) 500 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Popis přípravku:

Žlutošedé, mírně skvrnité, kulaté, bikonvexní tablety označené na jedné straně znakovou firmou Zyma, na druhé straně CV.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Úleva od otoků a souvisejících příznaků chronické žilní insuficience, jako jsou unavené, těžké, oteklé a bolestivé nohy, křeče, parestázie a neklidné nohy.

Úleva od symptomů u hemoroidů.

Lymfedém.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování:

Chronická žilní insuficience a její komplikace:

1 tableta 2 x denně (1 000 mg oxerutinu denně).

Ke zmírnění příznaků dochází obvykle během 2 týdnů. Mělo by se pokračovat ve stejném dávkování do odeznění příznaků, ne však déle než 3 měsíce. Po této době musí být léčba přehodnocena.

Hemoroidy:

1 tableta 2x denně (1 000 mg oxerutinu denně) až po dobu 3 týdnů.

Lymfedém:

Doporučená dávka je 3 000 mg oxerutinu denně, tj. 3 tablety 2x denně.

Způsob podání:

Tablety se užívají během jídla a zapíjejí se trochou tekutiny.

Dávkování u zvláštních populací:**Pacienti s poruchou funkce srdce, ledvin nebo jater:**

Pacienti s edémy dolních končetin v důsledku onemocnění srdce, ledvin nebo jater by neměli přípravek Venoruton užívat, neboť účinek přípravku Venoruton nebyl v těchto indikacích prokázán.

Starší pacienti:

U této populace nebyly žádné klinické studie provedeny. Z tohoto důvodu nelze učinit žádná dávkovací doporučení pro starší pacienty s cévní insuficiencí.

Pediatrická populace:

U pediatrické populace nebyly provedeny žádné klinické studie. V této populaci je též výskyt cévní insuficience vzácný.

Bezpečnost a účinnost přípravku Venoruton nebyla u dětí stanovena, a proto se podávání přípravku Venoruton Forte u této věkové skupiny nedoporučuje (viz bod 4.4).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti, kteří trpí otoky dolních končetin způsobenými onemocněním srdce, ledvin nebo jater by neměli Venoruton Forte užívat, protože jeho účinek v těchto indikacích nebyl prokázán.

Bezpečnost a účinnost přípravku Venoruton nebyla u dětí stanovena, a proto se podávání přípravku Venoruton Forte u této věkové skupiny nedoporučuje (viz bod 4.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly hlášeny žádné lékové interakce.

Oxerutin nevykazoval žádnou interakci s antikoagulancii warfarinového typu.

Složky oxerutinu jsou odvozeny od rutinu a kvercetinu (přítomen ve stopovém množství). Kvercetin inhibuje lidský jaterní cytochrom CYP3A a sulfotransferázu *in vitro* nikoli *in vivo*. Rutin nevykazuje žádné inhibiční působení na jaterní enzymy. Proto se předpokládá, že oxerutin nebude vykazovat ani inhibiční účinky ani interferovat s metabolismem jiných farmakologicky účinných látek.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**Těhotenství:**

Byly provedeny kontrolované klinické studie s přípravkem Venoruton u těhotných žen, nikoli však specificky v 1. trimestru gravidity.

Přestože ani v teratogenních studiích u zvířat ani v klinických studiích nebyly pozorovány žádné abnormality, doporučuje se, aby v souladu s obecně platnými zásadami nebyl Venoruton Forte podáván

v 1. trimestru gravidity. Stopová množství oxerutinu zjištěná ve studiích na zvířatech u plodů a v mateřském mléce nejsou považována za klinicky významná.

Ženám od 4. měsíce těhotenství a ženám v období kojení je možné Venoruton Forte podávat, avšak jenom v případech, je-li to nezbytně indikováno.

Kojení:

Oxerutin je derivát přírodních flavonoidů, které se běžně nacházejí v mateřském mléce v množství, závislém na stravě matky. Není známo, jak se oxerutin v přípravku Venoruton Forte vylučuje do mateřského mléka u lidí. Kojící ženy by neměly Venoruton Forte užívat, s výjimkou případů, kdy lékař posoudí tuto léčbu za zcela nezbytnou.

Fertilita:

Ve studiích na zvířatech nebyl zaznamenán žádný vliv na fertilitu během podávání oxerutinu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Venoruton Forte nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Vzácně byly u pacientů užívajících tento přípravek hlášeny případy únavy a závratí. Pacienty je třeba poučit, aby v případě výskytu těchto obtíží neřídili motorová vozidla ani neobsluhovali stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu:

Venoruton může v ojedinělých případech způsobit gastrointestinální nežádoucí účinky nebo kožní reakce, jako jsou poruchy gastrointestinálního traktu, nadýmání, průjem, bolest břicha, žaludeční diskomfort, dyspepsii, vyrážku, pruritus nebo kopřivku. Velmi zřídka se vyskytne závrať, bolest hlavy, zrudnutí, únava nebo hypersenzitivní reakce jako anafylaktoidní reakce.

Přehled nežádoucích účinků v tabulce:

Nežádoucí účinky jsou seřazeny níže dle třídy orgánových systémů a frekvence výskytu. Frekvence výskytu jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině jsou nežádoucí účinky uvedeny dle klesající významnosti.

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	velmi vzácné	anafylaktoidní reakce, hypersenzitivní reakce
Poruchy nervového systému	velmi vzácné	závratě, bolest hlavy
Cévní poruchy	velmi vzácné	zrudnutí
Gastrointestinální poruchy	vzácné	gastrointestinální poruchy, flatulence, průjem, bolest břicha, žaludeční diskomfort, dyspepsie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	vzácné	vyrážka, pruritus, kopřivka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	velmi vzácné	únava

Hlášení podezření na nežádoucí účinky:

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování provázené příznaky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vazoprotektivum.

ATC kód: C05CA54; Látky stabilizující kapiláry; Bioflavonoidy; troxerutin kombinace.

Mechanismus účinku:

Standardizovaná směs oxerutinu obsahuje mono-, di-, tri a tetra-O-(beta-hydroxyethyl)rutosidy, které se liší v počtu hydroxyethylových skupin.

Farmakodynamický účinek oxerutinu byl prokázán v různých *in vitro* a *in vivo* studiích. Na buněčné úrovni byla prokázána schopnost oxerutinu chránit cévní stěnu od oxidačního útoku aktivovaných krevních buněk a jeho afinita k endotelu kapilár a venul.

Ve studiích se zdravými dobrovolníky nebo pacienty s chronickou žilní insuficiencí byly prokázány následující farmakodynamické účinky oxerutinu:

- snížení propustnosti kapilár;
- obnovení veno-arteriolárního reflexu;
- zvýšení doby žilního návratu;
- zvýšení transkutánního tlaku kyslíku.

Všechny tyto účinky jsou kompatibilní s primárním účinkem oxerutinu na mikrovaskulární endotel s výsledným zmenšením otoků.

Klinická účinnost:Chronická žilní insuficience a její komplikace:

Klinické studie probíhající po dobu 1 až 3 měsíců prokázaly účinnost oxerutinu u pacientů s chronickou žilní insuficiencí v redukci otoku končetin a zlepšení subjektivních příznaků doprovázejících toto onemocnění jako jsou například unavené a těžké nohy, brnění, napětí, křeče.

Hemoroidy:

V provedených klinických studiích byl zkoumán účinek oxerutinu pro symptomatickou úlevu od hemoroidů v dávkách až 1000 mg denně. Ve všech těchto studiích vedla léčba oxerutinem k poklesu závažnosti příznaků (bolest, krvácení, pruritus, serózní výtok) a zároveň bylo zjištěno zlepšení stavu rektální sliznice proktoskopickým vyšetřením.

Lymfedém:

Účinek oxerutinu na léčbu lymfedému horních končetin a nohou byl zkoumán ve dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii se 40 pacienty. Pacienti byli léčeni dávkou 3 000 mg

oxerutinu denně po dobu 6 měsíců. Léčba oxerutinem vedla k redukci objemu a obvodu končetin, snížení zvýšené teploty kůže a zvýšení měkkosti otoku končetiny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce:

Po perorálním podání ¹⁴C-oxerutinu u lidí byly vrcholové hladiny v plazmě zjištěny za 2 - 9 hodin.

Distribuce:

Plasmatická koncentrace postupně klesá do 40 hodin, další pokles je velmi pozvolný. Toto pozorování a získané výsledky po i.v. aplikaci naznačují, že oxerutin může být distribuován do tkání (zvláště do cévního endotelu), ze kterých je postupně a pozvolna uvolňován zpět do systémové cirkulace.

Vazba na plasmatické proteiny je 27 – 29 %.

Biotransformace:

Hlavní cestou odbourávání oxerutinu po perorálním podání je glukuronidace v játrech.

Eliminace:

Oxerutin a jeho metabolity jsou vylučovány oběma cestami, jak žlučí, tak ledvinami. Vylučování renální cestou je ukončeno po 48 hodinách. Poločas eliminace hlavní složky oxerutinu, tri-O-(beta-hydroxyethyl) rutosidu je 18,3 hodiny s rozmezím 13,5 až 25,7 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro lidi na základě konvenčních farmakologických studií akutní toxicity, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

makrogol 6000, magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

PVC/PE/PVDC/Al blistr, krabička.

Velikost balení: 30 a 60 tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

85/244/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19. 4. 1995 / 13.4.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 9. 2020