

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Venoruton 300

300 mg tvrdé kapsuly

Venoruton Forte

500 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula Venorutonu 300 mg obsahuje 300 mg O-(β -hydroxyetyl)-rutozidu (ďalej HR).

Jedna tableta Venorutonu Forte obsahuje 500 mg O-(β -hydroxyetyl)-rutozidu (ďalej HR).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Venoruton 300: tvrdá kapsula

Nepriehľadné, žltobéžové kapsuly, veľkosti 1, z tvrdej želatíny.

Venoruton Forte: tableta

Zelenožlté, mramorované, obojstranne vypuklé okrúhle tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zmiernenie edému a sprievodných symptómov chronickej venózneho insuficiencie, ako sú napríklad unavené, ťažké, opuchnuté a bolestivé nohy, kŕče, parestézie a "nepokojné" nohy.

Ako adjuvantný liek pri elastickej podpore (napr. ku kompresívnym pančuchám) pri chronickej venózneho insuficiencii.

Zmiernenie symptómov hemoroidov.

Lymfedém a diabetická retinopatia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Zmiernenie edému a sprievodných symptómov chronickej venózneho insuficiencie

Séria štúdií, v ktorých boli použité dávky v rozmedzí 500 mg a 2000 mg HR denne, užívané zvyčajne po dobu 1 až 3 mesiacov, preukázala nasledovný optimálny dávkovací režim.

Začiatkové dávkovanie

Venoruton 300, tvrdé kapsuly: 1 kapsula 2 až 3-krát denne (celkom 600 až 900 mg HR denne).

Venoruton Forte, tablety: 1 tableta 2-krát denne (celkom 1 000 mg HR denne).

Symptomatická úľava sa zvyčajne dostaví v priebehu 2 týždňov dávkou 1 00 mg denne. Toto dávkovanie sa má dodržať, až kým sa nedosiahne úplná úľava od symptómov a edému. V liečbe

možno pokračovať udržiavacou dávkou buď s rovnakým dávkovaním, alebo s minimálnou udržiavacou dávkou 500 mg až 600 mg HR denne:

- čo zodpovedá 1 kapsule Venorotonu 300 mg dvakrát denne alebo
- čo zodpovedá 1 tablete Venorotonu forte 500 mg raz denne.

Po dosiahnutí úplnej úľavy od edému a od symptómov chronickej venózneho insuficiencie možno liečbu ukončiť. V prípade návratu symptómov, možno liečbu obnoviť s rovnakým dávkovaním alebo s minimálnym udržiavacím dávkovaním 500 mg až 600 mg HR denne. V prípade, že nedôjde k zlepšeniu alebo úľave od symptómov, je potrebná konzultácia s lekárom alebo lekárnikom.

Hemoroidy

Dávkovanie

Účinok liečby symptomatického zmiernenia hemoroidov s použitím HR sa sledoval v štyroch štúdiách, v ktorých sa použili dávky 600 mg, 1000 mg alebo 1800 mg HR denne. Liečba trvala 1 až 4 týždne. Vo všetkých týchto štúdiách liečby HR bolo dosiahnuté zníženie závažnosti symptómov (bolesti, krvácania, svrbenia, serózneho mokvania) a zlepšenie proktoskopického vzhľadu rektálnej sliznice.

Odporúčané dávkovanie je 600 – 1 800 mg HR denne. Odporúčaná dĺžka liečby 1 – 4 týždne.

Diabetická retinopatia

Dávkovanie

Liečba HR sa testovala v dvoch dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách u 60 pacientov s diabetickou retinopatiou. Pacienti sa liečili 2 mesiace dávkami 2 400 mg HR/deň. Výsledky ukázali, že liečba HR viedla k štatisticky významnej redukcii retinálnej vaskulárnej permeability.

Odporúčané dávkovanie je 2 400 – 3 000 mg HR denne.

Lymfedém

Dávkovanie

Vplyv HR liečby na lymfedém ramien alebo dolných končatín sa sledoval v dvojito zaslepenej randomizovanej, skríženej, placebom kontrolovanej štúdiu u 40 pacientov. Pacienti boli liečení dennou dávkou 3 000 mg HR počas 6 mesiacov. HR liečba viedla k zníženiu objemu a obvodu končatín, k zníženiu zvýšenej teploty pokožky a zníženiu tuhosti končatín.

Odporúčané dávkovanie je 3 000 mg HR/deň.

Dávkovanie u osobitných skupín pacientov

Pacienti s poruchami srdca, obličiek alebo pečene

Pacienti, ktorí majú opuchy dolných končatín spôsobené ochorením srdca, obličiek alebo pečene nemajú užívať Venoruton, pretože účinok Venorotonu nebol v týchto indikáciách preukázaný.

Starší ľudia

Výhradne pre túto populáciu neboli vykonané žiadne klinické štúdie. Preto pre starších ľudí nie je žiadne zvláštne odporúčanie pre dávkovanie pri chronickej venózneho insuficiencii.

Pediatrická populácia

U pediatrickej populácie sa neuskutočnili žiadne klinické štúdie. Je tiež zriedkavé nájsť chronickú venóznou insuficienciu v tejto populácii. Preto bezpečnosť a účinnosť Venorotonu nebola u detí stanovená. Z toho dôvodu sa Venoruton neodporúča podávať deťom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na HR alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti s opuchmi dolných končatín v dôsledku ochorenia srdca, obličiek alebo pečene nemajú užívať liek Venoruton, pretože v týchto indikáciách nebola preukázaná jeho účinnosť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli zistené žiadne liekové interakcie.

Bolo zistené, že HR nevstupujú do interakcie s warfarínovými antikoagulanciami.

Zložky HR sú odvodené z rutínu a kvercetínu (prítomný v stopových množstvách). Ukázalo sa, že kvercetín potláča ľudskú hepatálnu CYP3A a sulfotransferázu in vitro, nie však in vivo. U rutínu nebolo preukázané žiadne inhibičné pôsobenie na hepatálne enzýmy. Predpokladá sa preto, že perorálne HR nebudú mať inhibičné účinky a ani nebudú interferovať s metabolizmom iných farmakologicky účinných látok.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Používanie HR bolo sledované v klinických štúdiách, ale nie špecificky počas prvého trimestra. Podľa všeobecne prijatých bezpečnostných odporúčaní sa teda HR nemajú užívať počas prvých troch mesiacov gravidity.

Ženám od 4. mesiaca gravidity a ženám počas dojčenia je možné podávať Venoruton, avšak len v prípadoch, ak je to nevyhnutne indikované.

Dojčenie

Nie je známe, či sa oxerutin vylučuje do ľudského materského mlieka.

Dojčiace ženy sa o užívaní oxerutin musia poradiť s lekárom.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nepreukázali vplyv na plodnosť po podaní oxerutínu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Venoruton nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V zriedkavých prípadoch boli u pacientov užívajúcich tento liek hlásené únava a závraty. Ak sa objavia tieto ťažkosti, pacientom sa neodporúča viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu.

Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov (SOC) Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému veľmi zriedkavé	reakcie z precitlivosti vrátane anafylaktických reakcií
Poruchy nervového systému veľmi zriedkavé	závraty, bolesť hlavy
Poruchy ciev veľmi zriedkavé	začervenanie
Gastrointestinálne poruchy zriedkavé	gastrointestinálne poruchy, nadúvanie, hnačka, bolesti brucha, žalúdočný dyskomfort, dyspepsia
Poruchy kože a podkožného tkaniva zriedkavé	vyrážka, svrbenie, žihľavka
Celkové poruchy a reakcie po aplikácii veľmi zriedkavé	únavu

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.**

4.9 Predávkovanie

Neboli zaznamenané žiadne prípady predávkovania sprevádzané príznakmi.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Systémové vazoprotektíva (bioflavonoidy)

ATC kód: C05CA51 / rutozidy, kombinácie

Mechanizmus účinku

Farmakodynamické účinky HR sa zisťovali v rôznych štúdiách *in vitro* a *in vivo*. Na bunkovej úrovni bolo možné preukázať schopnosť HR chrániť cievnu stenu pred oxidatívnym atakom aktivovaných krvných buniek a afinitu HR k endotelu kapilár a venúl.

V štúdiách so zdravými osobami alebo s pacientmi s chronickou venóznou insuficienciou boli preukázané nasledovné farmakodynamické účinky HR:

- redukcia kapilárnej permeability;
- obnovenie veno-arteriolárneho reflexu;
- predĺženie času opätovného venózneho plnenia;
- zvýšenie transkutánneho kyslíkového napätia.

Všetky tieto účinky sú kompatibilné s primárnymi účinkami O-(β -hydroxyetyl)-rutozidov (HR) na mikrovaskulárny endotel s výsledným vymiznutím edému.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Štandardizovaná zmes HR pozostáva z mono-HR, di-HR, tri-HR a tetra-HR, ktoré sa medzi sebou

líšia v počte hydroxyetylových substituentov.

Absorpcia

Po perorálnom podaní ¹⁴C-HR sa jeho najvyššie plazmatické hladiny zistili po 2 až 9 hodinách.

Distribúcia

Hladina v plazme sa progresívne znižuje 40 hodín, po tejto dobe je ďalšie znižovanie veľmi pomalé. Toto pozorovanie a výsledky získané po intravenóznom podaní ukazujú, že HR sa môže roz distribuovať do tkanív (osobitne do endotelu ciev), z ktorých sa progresívne a pomaly uvoľňuje späť do krvného obehu.

Väzba na plazmatické proteíny je 27 % až 29 %.

Biotransformácia

Hlavná metabolická cesta po ústnom podaní je hepatálna O-glukuronidácia.

Eliminácia

HR a ich metabolity sú vylučované ako žlčovou, tak aj obličkovou cestou. Vylučovanie obličkovou cestou sa ukončí po 48 hodinách. Priemerný terminálny polčas hlavnej zložky HR, tri-HR, je 18,3 hodín s rozpätím od 13,5 až 25,7 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých štúdií akútnej toxicity, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Venoruton 300 , tvrdé kapsuly

jadro: makrogol 6000

obal: želatína, žltý oxid železitý (E 172), oxid titaničitý (E 171), čistená voda, laurylsulfát sodný
atrament na potlač: šelak, čierny oxid železitý (E 172)

Venoruton Forte, tablety

makrogol 6000, stearan horečnatý, čistená voda

6.2 Inkompatibilita

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Venoruton 300, tvrdé kapsuly: 5 rokov

Venoruton Forte, tablety: 5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C, v pôvodnom obale, aby bol liek chránený pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Venoruton 300, tvrdé kapsuly:

PVC/Al blister vyrobený z polyvinylchloridu, za tepla zapečatený lakovanou hliníkovou fóliou,

škatuľka.

Veľkosť balenia: 20, 50 a 2x50 tvrdých kapsúl.

Venoruton Forte, tablety:

PVC/PE/PVDC blister vyrobený z polyvinylchloridu / polyetylénu / polyvinylidénchloridu, za tepla zapečatený lakovanou hliníkovou fóliou, škatuľka.

Veľkosť balenia: 30 a 60 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Venoruton 300 : 85/0712/95-S

Venoruton Forte: 85/0711/95-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. novembra 1995

Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. apríla 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Október 2022