

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

VENORUTON 300 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida) 300 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule.

Capsule gelatinoase tari nr. 1, cu lungimea de aprox. 19 mm și diametrul de aprox. 7 mm, de culoare bej-galben opac, cu corpul capsulei inscripționat cu negru "VENORUTON 300"; conțin o pulbere fină, de culoare gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Venoruton este indicat în:

- ameliorarea edemelor și a simptomelor insuficienței venoase cronice (IVC), cum sunt senzația de picioare obosite, grele, umflate și dureroase, crampele, paresteziile și picioarele neliniștite;
- IVC, în asociere cu susținere elastică (de exemplu, ciorapi cu compresie gradată);
- ameliorarea simptomelor hemoroizilor;
- limfedeme și retinopatie diabetică.

4.2 Doze și mod de administrare

Insuficiență venoasă cronică (IVC) și complicațiile ei

Doze

O serie de studii în care doze de 500- 2000 mg Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida) au fost folosite pe perioade de 1-3 luni au indicat că regimul optim de doze este cel indicat mai jos.

Doza inițială recomandată este de 300 mg Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida) (o capsulă de Venoruton 300 mg) de 2-3 ori pe zi.

Această doză trebuie menținută până la atenuarea totală a simptomelor și edemelor. De regulă, atenuarea simptomatică se produce în decurs de 2 săptămâni.

În tratamentul de întreținere, se poate administra aceeași doză zilnică sau o doză minimă de 600 mg Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida) pe zi (corespunzătoare la o capsulă Venoruton 300 mg de 2 ori pe zi).

Tratamentul poate să fie întrerupt după combaterea totală a simptomelor și edemelor. Dacă simptomele

reapar, tratamentul se poate relua cu aceeași doză sau cu doza minimă de întreținere de 600mg Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) pe zi (o capsulă Venoruton 300 mg de 2 ori pe zi).

Hemoroizi

Doze

Efectul Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida)-ului în ameliorarea simptomatică a hemoroizilor a fost investigat în patru studii cu doze de 600 mg, 1000 mg sau 1800 mg Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) pe zi. Durata tratamentului a fost între 1 și 4 săptămâni. În toate aceste studii, tratamentul cu Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) a condus la o reducere a severității simptomelor (durere, sângerare, prurit, secreții seroase) și la o îmbunătățire a aspectului proctoscopic al mucoasei rectale.

Dozele utilizate în studii clinice sunt compatibile cu recomandările de mai sus pentru IVC și complicațiile ei.

Retinopatie diabetică

Doze

În două studii clinice placebo-controlate tratamentul cu Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) a fost testat pe 60 de pacienți suferind de retinopatie diabetică. Pacienții au fost tratați timp de 2 luni cu 2400 mg Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) pe zi. Rezultatele au arătat că tratamentul cu Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) a condus la o reducere semnificativă statistic a permeabilității vasculare retiniene.

Doza recomandată este cuprinsă între 1800-3000 mg Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) (6 – 10 capsule Venoruton) pe zi.

Limfedeme

Doze

Influența tratamentului cu Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) asupra limfedemelor brațelor și membrelor inferioare a fost investigată într-un studiu dublu-orb, randomizat, placebo-controlat, încrucișat, care s-a desfășurat pe 40 de pacienți. Pacienții au fost tratați cu o doză zilnică de 3000 mg Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) timp de 6 luni. Tratamentul cu Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) a condus la o reducere a volumului și circumferinței membrelor, la scăderea temperaturii crescute a pielii și la creșterea moliciunii membrelor.

Doza recomandată este de 3000 mg Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida) (10 capsule Venoruton 300 mg) pe zi.

Doze pentru populația specială

Pacienți cu insuficiență cardiacă, renală sau hepatică

Pacienții care au edeme la nivelul membrelor inferioare datorate unor afecțiuni ale inimii, rinichilor sau ficatului, nu trebuie să utilizeze Venoruton, deoarece efectul acestui medicament nu a fost demonstrat pentru aceste indicații.

Vârstnici

Nu au fost efectuate studii clinice exclusive pentru această populație. Prin urmare, nu sunt recomandate doze specifice pentru insuficiență venoasă cronică (IVC) persoanelor în vârstă.

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii clinice asupra acestei grupe de vârstă. De asemenea, sunt rare cazurile de IVC în rândul populației pediatrice.

În consecință, siguranța și eficacitatea Venoruton nu au fost stabilite la copii.

Prin urmare, Venoruton nu este recomandat a fi utilizat la copii.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida) sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacienții care prezintă edeme ale membrelor inferioare datorate bolilor cardiace, hepatice sau renale nu trebuie să utilizeze Venoruton, deoarece efectul medicamentului nu a fost dovedit în aceste indicații. Venoruton nu este recomandat pentru utilizarea la copii.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au raportat interacțiuni cu alte medicamente. S-a dovedit că Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ul nu interacționează cu anticoagulatele de tip warfarină.

Componentele Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ului provin din rutozidă și quercetină (prezente în cantități nesemnificative). S-a dovedit că quercetina inhibă sulfotransferaza și enzimele CYP3A hepatice umane *in vitro*, dar nu și *in vivo*. Nu a fost evidențiată o acțiune inhibitorie a rutozidei asupra enzimelor hepatice. Ca urmare, se presupune că Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ul administrat oral nu va determina efecte inhibitorii enzimatică și nici nu va interfera în alt mod cu metabolizarea altor substanțe active farmacologic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Date dintr-un număr limitat de sarcini expuse nu indică efecte adverse ale Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ului asupra sarcinii sau asupra sănătății fătului/ copilului nou-născut. Studiile pe animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară/ fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală (vezi pct. 5.3, Date de siguranță preclinică).

Cu toate acestea, ca măsură de precauție, Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ul nu trebuie utilizat în primele trei luni de sarcină.

Alăptarea

În studiile pe animale, au fost găsite cantități foarte mici de Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida), la pui și în laptele matern. Aceste cantități nesemnificative de Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida) nu au semnificație clinică.

Fertilitatea

Studiile pe animale nu au indicat efecte asupra fertilității în urma administrării de Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Venoruton nu are influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

În cazuri rare, au fost raportate stări de oboseală și amețelă. Dacă sunteți obosit sau aveți amețeli, nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje.

4.8 Reacții adverse

Sumarul profilului de siguranță

În cazuri rare, Venoruton poate cauza reacții adverse la nivel gastrointestinal sau cutanat, cum ar fi tulburare gastrointestinală, flatulență, diaree, durere abdominală, disconfort gastric, dispepsie, rash, prurit sau urticarie. Foarte rar pot interveni amețelă, durere de cap, înroșire marcată a feței sau a altor zone ale corpului, oboseală sau reacții de hipersensibilitate cum ar fi reacții anafilactoide.

Enumerarea reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca: *foarte frecvente* ($\geq 1/10$); *frecvente* ($\geq 1/100$ și $<1/10$); *mai puțin frecvente* ($\geq 1/1000$ și

<1/100); *rare* ($\geq 1/10000$ și <1/1000); *foarte rare* (< 1/10000); *sau cu frecvență necunoscută* (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În fiecare grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasa de organe și sisteme de organe Frecvența	Reacția adversă
Tulburări ale sistemului imunitar <i>Foarte rare</i>	Reacții anafilactoide Reacții de hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos Foarte rare Foarte rare	Amețeală Durere de cap
Tulburări vasculare Foarte rare	Înroșirea marcată a feței sau a altor zone ale corpului
Tulburări gastrointestinale Rare Rare Rare Rare Rare Rare	Tulburare gastrointestinală Flatulență Diaree Durere abdominală Disconfort gastric Dispepsie
Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat Rare Rare Rare	Rash Prurit Urticarie
Tulburări generale și afecțiuni la locul de administrare Foarte rare	Oboseală

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu s-au raportat cazuri de supradozaj simptomatic cu Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Vasoprotectoare sistemice (bioflavonoide). Codul ATC: C05CA04.

Mecanism de acțiune

Efectele farmacodinamice ale Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ului au fost dovedite în diferite studii *in vitro* și *in vivo*. La nivel celular, s-a evidențiat capacitatea Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ului de a proteja peretele vascular de atacul oxidativ al celulelor sângelui activate și afinitatea acestuia pentru endoteliul capilarelor și venular.

În studii pe voluntari sănătoși sau pe pacienți suferind de IVC au fost demonstrate următoarele efecte ale Oxerutin (O-(β -hidroxietil) rutozida)-ului:

- Reducerea permeabilității capilare

- Restaurarea reflexului veno-arteriolar
- Creșterea timpului de reumplere venoasă
- Creșterea tensiunii transcutanate a oxigenului

Toate aceste efecte sunt în concordanță cu faptul că efectul primar al Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida)-ului este pe endoteliul microvascular, cu o diminuare consecutivă a edemelor.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida)-ul este un amestec standardizat de O-(β-hidroxietyl)-rutozide (HR): mono-HR, di-HR, tri-HR și tetra-HR, care diferă în ceea ce privește numărul substituenților lor hidroxietyl.

Absorbție

După administrarea orală a Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida)-ului marcat cu ¹⁴C (HR-¹⁴C), concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 2-9 ore.

Distribuție

Concentrația plasmatică scade progresiv până la 40 ore, după care scăderea devine foarte lentă. Această observație și rezultatele obținute după administrarea intravenoasă indică faptul că Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida)-ul poate fi distribuit către țesuturi (în special endoteliul vascular), de unde este eliberat progresiv și încet înapoi în circulație. Se leagă de proteinele plasmatice în proporție de 27-29%.

Metabolizare

După administrarea orală calea metabolică principală a Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida)-ului este O-glucuronoconjugarea hepatică.

Eliminare

Oxerutin (O-(β-hidroxietyl) rutozida)-ul și metaboliții săi sunt eliminați pe cale biliară și renală. Eliminarea pe cale renală este completă după 48 ore. Timpul mediu de înjumătățire prin eliminare al principalului component al HR, tri-HR este de 18,3 ore (între 13,5 și 25,7 ore).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice rezultate din studii convenționale de toxicitate după doză unică, toxicitate după doză repetată, genotoxicitate și toxicitate asupra reproducerii nu indică nici un pericol special pentru om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Macrogol 6000

Învelișul capsulei:

Gelatină

Apă

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fer (E172)

Laurilsulfat de sodiu

Cerneală de inscripționare:

Shellac

Oxid de fer negru (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Nu sunt necesare condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Cutie cu 5 blistere din PVC-PE-PVDC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

STADA HEMOFARM S.R.L.

Calea Torontalului, km 6, Clădire, Birouri, Depozit și Laborator, Timișoara, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9525/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .