

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Venoruton forte 500 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab 500 mg O-(β -hüdrosüetüül)-rutosiide (HR).
INN. *Rutosidum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Rohekaskollased marmorjad kaksikkumerad ümmargused tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiendava ravimina jalaveenide kroonilisest puudulikkusest tingitud turse korral.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Erinevates uuringutes, mille käigus manustati 500 mg kuni 2000 mg O-(β -hüdrosüetüül)-rutosiide 1...3 kuu jooksul, leidis kinnitust, et optimaalne annustamisskeem on järgmine:

Algannus:

1 tablett 2 korda päevas.

Sellist annustamist tuleks säilitada kuni sümptomite ja turse täieliku kadumiseni. Tavaliselt kaovad sümptomid pärast 2-nädalast ravi.

Saadud ravitulemuse püsijäämiseks võib jätkata säilitusravi sama annusega või minimaalse säilitusannusega 500...600 mg üks kord päevas, millele vastab üks Venoruton Forte 500 mg tablett päevas.

Pärast sümptomite ja turse täielikku kadumist võib ravi ka lõpetada. Sümptomite taastekkimisel võib ravi jätkata sama annusega või minimaalse säilitusannusega 500...600 mg Venoruton'i päevas.

Annustamine patsientide erirühmadel:

Südame-, neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Patsiendid, kellel on jalgade tursed põhjustatud südame-, neeru- või maksahaigusest, ei tohiks kasutada Venoruton'i, kuna Venoruton'i toime nendel näidustustel ei ole tõestatud.

Eakad

Sellele patsientide rühmale spetsiaalselt suunatud kliinilisi uuringuid ei ole teostatud. Seega kehtivad eakatele ülaltoodud annustamissoovitused.

Lapsed (lapsed ja kuni 18-aastased noorukid)

Lastel ei ole kliinilisi uuringuid teostatud. Samuti on jalaveenide kroonilise puudulikkuse esinemine sellel populatsioonil väga harv.

Sellest tulenevalt ei ole Venoruton'i ohutus ja efektiivsus lastel tõestatud. Seetõttu ei soovitata Venoruton'i lastel kasutada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus O-(β -hüdroksüetüül)-rutosiidide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Patsiendid, kellel on jalgade tursed põhjustatud südame-, neeru- või maksahaigusest, ei tohiks kasutada Venoruton'i, kuna Venoruton ei oma toimet nendel näidustustel.

Ravimit ei soovitata kasutada lastel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid teiste ravimitega ei ole kirjeldatud. Uuringud on näidanud, et O-(β -hüdroksüetüül)-rutosiididel ja varfariin-antikoagulantidel koostoime puudub.

Hüdroksüetüülrutosiidide komponendid on saadud rutiinist ja kvartsetiinist (esinevad jääkkogustes). On tõendatud, et kvartsetiin inhibeerib inimese maksa CYP3A ja sulfotransferaase *in vitro*, kuid mitte *in vivo*. Uuringud ei näidanud rutiini inhibeerivat toimet maksaensüümidele. Seetõttu arvatakse, et suukaudne HR ei oma inhibeerivat toimet ega sekku farmakoloogiliselt aktiivsete ainete metabolismi.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

O-(β -hüdroksüetüül)-rutosiide on uuritud kliinilistes uuringutes rasedatel, kuid mitte esimese trimestri ajal. Sellest tulenevalt ning heast meditsiinist lähtuvalt on soovitatav O-(β -hüdroksüetüül)-rutosiide määrata alates 4ndast raseduskuust ja ainult juhul, kui see on vältimatult vajalik.

Imetamine

Ei ole teada, kas O-(β -hüdroksüetüül)-rutosiidid erituvad rinnapiimaga. Imetavad naised peavad enne Venoruton'i kasutamist konsulteerima arstiga.

Fertiilsus

Loomkatsed ei viita O-(β -hüdroksüetüül)-rutosiidide fertiilsust mõjutavatele toimetele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Venoruton'il puudub või on vähene toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

Harvadel juhtudel on seda ravimit kasutanud patsientidel teatatud väsimusest ja pearinglusest. Juhul kui see juhtub, ei soovitata patsientidel juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Harvadel juhtudel võib Venoruton põhjustada seedetrakti kõrvaltoimeid või nahareaktsioone nagu seedehäired, kõhupuhitus, kõhulahtisus, kõhuvalu, maoärritus, düspepsia, lööve, sügelus või urtikaaria. Väga harva võivad ilmneda pearinglus, peavalu, nahaõhetus, väsimus või ülitundlikkusreaktsioonid (sh anafülaktoide reaktsioon).

Kõrvaltoimete loetelu

Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide klassi ja sageduse järgi. Sagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel. Igas sageduse grupis on kõrvaltoimed loetletud tõsiduse vähenemise järjekorras.

<i>Organsüsteemide klass</i> <i>Sagedus</i>	<i>Kõrvaltoime</i>
Immuunsüsteemi häired	
Väga harv anafülaktoidsed reaktsioonid	Ülitundlikkusreaktsioonid, sh
Väga harv	
Närvisüsteemi häired	
Väga harv	Pearinglus, peavalu
Vaskulaarsed häired	
Väga harv	Nahaõhetus
Seedetrakti häired	
Harv	Seedetrakti häired, kõhupuhitus, kõhulahtisus, kõhuvalu, maoärritus, düspepsia
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Harv	Lööve, sügelemine, nõgestõbi
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Väga harv	Väsimus

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kogemused O-(β -hüdrosüetüül)-rutosiidide üleannustamisega on piiratud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kapillaare stabiliseerivad ained (bioflavonoid); ATC kood: C05CA01

Toimemehhanism

HR-de farmakodünaamiline toime on tõestatud erinevates *in vivo* ja *in vitro* uuringutes. On tõestatud, et rakutasandil kaitseb HR veresooneina aktiveeritud vereraku oksüdatiivse rünnaku eest ja vähendab selle afiinsust kapillaaride endoteeli suhtes.

Uuringutel tervete inimestega ja kroonilise venoosse puudulikkusega patsientidega on demonstreeritud HR-i järgnevaid farmakodünaamilisi omadusi:

- kapillaaride läbilaskvuse vähenemine;
- veno-arteriolaarse refleksi taastumine;
- venoosse täitumise suurenemine;
- transkutaanse hapnikurõhu suurenemine.

Kõik need on HR-de primaarsed toimed mikrovaskulaarsele endoteelile, mille tulemusel väheneb ka turse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

HR-i standardsegu koosneb mono-HR, di-HR, tri-HR ja tetra-HR-st, mis erinevad hüdroksüetüül-rühmade arvu poolest.

Imendumine

Pärast ¹⁴C-HR-i suukaudset manustamist saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas 2...9 tunni jooksul.

Jaotumine

Plasmatase langeb progresseeruvalt kuni 40 tunnini ning pärast seda on langus väga aeglane. Need vaatlusandmed ja tulemused, mis on saadud pärast HR-i intravenooset manustamist, näitavad, et HR jaotub kudedes (peamiselt veresoonte endoteelis), kust HR vabaneb tsirkulatsiooni progresseeruvalt ja aeglaselt. Seondumine plasmavalkudega on 27...29%.

Biotransformatsioon

Peamine HR-i metaboliseerumise tee suukaudsel manustamisel on maksa O-glükuronidatsioon.

Eritumine

HR ja tema metaboliidid eritatakse nii sapi kui ka neerude kaudu. Ekskretsioon neerude kaudu lõpeb pärast 48 tundi. HR-i peamise komponendi – tri-HR-i – keskmine poolestusaeg on 18,3 tundi, kõikides vahemikus 13,5...25,7 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Konventsionaalsetel uuringutel põhinevad mittekliinilised andmed ei viita inimesel üksikannuse toksilisusele, korduvannuse toksilisusele, genotoksilisusele ja reproduktiivtoksilisusele.

Kartsinogensus ja mutageensus

O-(β-hüdroksüetüül)-rutosiididega ei ole tavapäraseid kartsinogeensusu uuringuid läbi viidud; sellegipoolest peetakse HR-e mitte genotoksilisteks, sest nad ei osutunud mutageenseteks

bakterite ja imetajate rakukultuurides ega klastogeenseteks inimestel (*in vitro*) ja loomadel (*in vitro* ja *in vivo*). HR'id ei mõjuta DNAd ega oma rakke muutvat toimet. Lisaks ei tekitanud suukaudne krooniline manustamine hiirtele annuses 5000 mg/kg/ööpäevas (vastab inimesel annusele 407 mg/kg/ööpäevas) hüperplastilist düsplaasiat, degeneratiivseid, regeneratiivseid ja/või neoplastilisi muutusi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

makrogool 6000, magneesiumstearaat.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC blisterpakend, 30 tk, 60 tk või 100 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

440604

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.03.2004/28.03.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

jaanuar 2021