

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Hesio, 1000 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 1000 mg mikroniseeritud flavonoide, mis sisaldab 900 mg diosmiini ja 100 mg teisi flavonoide, väljendatuna hesperidiinina.

INN: *Diosminum, hesperidium*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Oranžikaspruunid, ovaalsed, õhukese polümeerikattega tabletid, mille mõlemal küljel on poolitusjoon, pikkus $23,4 \pm 0,3$ mm ja laius $8,4 \pm 0,3$ mm ning paksus 7...9,2 mm.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Jalgade kroonilise venoosse puudulikkuse ravi täiskasvanutel järgmiste sümptomite esinemisel:
 - o raskustunne jalgades ja tursed;
 - o valu;
 - o öised lihaskrambid jalgades.
- Hemorroididega seotud vaevuste ägenemise sümptomaatiline ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Krooniline venoosne puudulikkus

Tavaline annus on 1 tablett üks kord ööpäevas 2 kuu jooksul.

Ravi võib jätkata veel 2 kuud, kui see on sümptomite püsimise tõttu õigustatud.

Hemorroididega seotud vaevuste ägenemine

Ravi esimese 4 päeva jooksul on ööpäevane annus 3 tabletti, st 1 tablett kolm korda ööpäevas või korraga 1 tablett ja siis korraga 2 tabletti ööpäevas.

Järgmise 3 päeva jooksul on soovitatav ööpäevane annus 2 tabletti, st 1 tablett kaks korda ööpäevas. Sellel näidustusel peab Hesio'ga ravi olema lühiajaline, st 7 päeva (vt lõik 4.4).

Lapsed

Hesio ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud.

Seetõttu ei ole kasutamine lastel soovitatav.

Maksa ja/või neerukahjustus

Mikroniseeritud flavonoidide ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud halvenenud neeru- või maksafunktsiooniga patsientidel. Siiani ei ole andmeid, mis viitaksid annuse muutmise vajalikkusele nendes alarühmades.

Eakad

Mikroniseeritud flavonoidide ohutust ja efektiivsust eakatel ei ole uuritud. Siiani ei ole andmeid, mis viitaksid annuse muutmise vajalikkusele nendes alarühmades.

Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks. Tabletid tuleb sisse võtta koos toiduga.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ägeda hemorroidi sümptomaatiline ravi selle ravimiga ei asenda teiste analpiirkonna patoloogiliste seisundite spetsiifilist ravi. Ravi peab olema lühiajaline, nt 7 päeva. Kui sümptomid lühiajalise raviga ei möödu, tuleb teha proktoloogiline läbivaatus ja senine ravi üle vaadata.

Kroonilise venoosse puudulikkuse ravis võib kõige soodsama efekti tagada tervislik eluviis. Vältida tuleb pikaajalist päikesekiirguse käes olemist, pikaajalist püsti seismist ning ülekaalulisust. Kõndimine ja kompressioonsukkade kasutamine võivad parandada alajäsemete vereringet.

Erioluline ettevaatus on vajalik, kui ravi ajal seisund halveneb. See võib väljenduda nahapõletiku, veenipõletiku, nahaaluse induratsiooni, tugeva valu, nahahaavandite või ebatüüpiliste sümptomitena, nt turse ühes või mõlemas jalas.

Hesio ei alanda jalgade turseid, kui need on tingitud südame-, maksa- või neeruhaigustest.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud. Ulatusliku turuletulekujärgse kogemuse käigus ei ole teateid mikroniseeritud flavonoidide ja teiste ravimpreparaatide koostoimetest.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Mikroniseeritud flavonoidide kasutamise kohta rasedatel ei ole andmeid.

Loomkatsed ei ole näidanud otseselt ega kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Ettevaatuse mõttes tuleb Hesio kasutamisest raseduse ajal hoiduda.

Imetamine

Ei ole teada, kas toimeained/metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski vastsündinule/imikule ei saa välistada. Tuleb otsustada, kas katkestada imetamine või katkestada/lõpetada Hesio ravi ajal, võttes arvesse imetamise kasulikkust lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktiivsusuuringud ei näidanud mingit toimet isas- ega emasrottide viljakusele (vt lõik 5.3).

Mikroniseeritud flavonoidide toime kohta fertiilsusele puuduvad kliinilised andmed.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Üldise ohutusprofiili põhjal eeldatakse, et Hesio ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes mikroniseeritud flavonoididega teatatud enamik kõrvaltoimeid olid mõõduka intensiivsusega, peamiselt seedetrakti häired (iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, seedehäired).

Kõrvaltoimed tabelina

Allpool loetletud kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud 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 (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Termin
Närvisüsteemi häired	harv	Peavalu
		Pearinglus
		Üldine halb enesetunne
Seedetrakti häired	sage	Iiveldus
		Oksendamine
		Kõhulahtisus
		Düspepsia
	aeg-ajalt	Koliit
teadmata*	Kõhuvalu	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	harv	Lööve
		Kihelus
		Nõgestõbi
Immuunsüsteemi häired	teadmata*	Näo-, huulte ja silmalaugude turse erandjuhtudel, mis on seotud ülitundlikkuse reaktsiooniga, üksikjuhtudel Quincke ödeem

*turuletulekujärgne kogemus

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Mikroniseeritud flavonoidide üleannustamise kogemused on piiratud. Üleannustamise juhtudel olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed seedetrakti nähud (nagu kõhulahtisus, iiveldus, kõhuvalu) ja nahanähud (näiteks sügelus, lööve).

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kapillaare stabiliseerivad ained, bioflavonoidid, ATC-kood: C05CA53

Toimemehhanism

Hesio vähendab veenide venitatavust ja venoosset staasi. Mikrotsirkulatsiooni toimete seisukohast vähendab kapillaaride läbilaskvust ja suurendab nende vastupidavust.

Farmakodünaamilised toimed

Annuse ja toime suhe

Statistiliselt oluline annuse ja toime suhe tuvastati veenide pletüsmograafiliste parameetrite suhtes: mahtuvus, tihedus ja tühjenemise kiirus. Optimaalne annuse ja toime suhe saadi 1000 mg mikroniseeritud flavonoididega.

Mõju veenide toonusele

Venoosne oklusioonipletüsmograafia näitas kiiremat veenide tühjenemist.

Mõju mikrotsirkulatsioonile

Topeltpimedad platseebokontrolliga kliinilised uuringud näitavad statistiliselt olulist erinevust ravimi ja platseebo toimes. Habraste kapillaaridega patsientidel suurendab ravi mikroniseeritud flavonoididega kapillaaride vastupidavust mõõdetuna angiostereomeetria abil.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Topeltpimedad platseebokontrolliga kliinilised uuringud on tõendanud mikroniseeritud flavonoidide terapeutilist efektiivsust alajäsemete kroonilise venoosse vereringe puudulikkuse nähtude ja sümptomite ning ägenenud hemorroidide ravis.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist muundatakse mikroniseeritud diosmiin ja hesperidiin soolevalendikus kiiresti diosmetiiniks ja hesperetiiniks ning imenduvad seejärel sellisena. Diosmetiini ja hesperetiini maksimaalsed kontsentratsioonid plasmas saavutatakse vastavalt 1...3 ja 5 tunni pärast.

Jaotumine

Süsteemses vereringes seonduvad diosmetiin ja hesperetiin plasmavalkudega, peamiselt inimese seerumi albumiiniga.

Biotransformatsioon

Ravim metaboliseerub ulatuslikult, seda näitab erinevate fenoolhapete leidumine uriinis.

Eritumine

Inimesel on pärast ¹⁴C-märgistatud diosmiini suukaudset manustamist eritumine peamiselt väljaheitega, keskmiselt 14% manustatud annusest eritub uriiniga. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 11 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Inimeste terapeutilisest annusest 180 korda suurem suukaudsete annuste ühekordne manustamine hiirtele, rottidele ja primaatidele ei põhjusta mürgitust, surma ega käitumuslikke, bioloogilisi, anatoomilisi või histoloogilisi muutusi.

Uuringud rottide ja küülikutega ei näidanud embrüotoksilist ega teratogeenset toimet; leiti, et see ei mõjutanud ka viljakust. *In vitro* ja *in vivo* uuringud ei näidanud mutageenset potentsiaali.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mikrokristalliline tselluloos (Tüüp 102)

Maisitärklis

Želatiin

Talk

Magneesiumstearaat

Kilekate:

Opadry II oranž 85F230113, mis sisaldab osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkoholi, titaandioksiidi, makrogool 3350, talki, kollast ja punast raudoksiidi.

Opadry EZ läbipaistev 254U590005, mis sisaldab maltodekstriinim talki, gaaargalaktomannaani, hüpromelloosi, osaliselt hüdrolüüsitud polüvinüülalkoholi, keskmise ahelaga triglütseriide.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

18, 30, 36 või 60 õhukese polümeerikattega tabletti PVC/Al blistris ja karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Praha 10
Tšehhi

8. MÜÜGILOA NUMBER

1119423

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30.06.2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2023