

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Venoruton forte 500 mg tabletid
Venoruton 1000 mg kihisevad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Venoruton forte 500 mg tabletid: 1 tablett sisaldab 500 mg O-(β -hüdoksüetüül)-rutosiide (HR).

Venoruton 1000 mg kihisevad (lahustuvad) tabletid: 1 tablett sisaldab 1000 mg O-(β -hüdoksüetüül)-rutosiide (HR).

Teadaolevat toimet omavad abiained: naatrium (82 mg tabletis), kaalium (396 mg tabletis).

INN. Rutosidum

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Venoruton forte 500 mg tabletid: rohekaskollased marmorjad kaksikkumerad ümmargused tabletid.

Venoruton 1000 mg kihisevad tabletid: kollased ümmargused kaksikkumerad apelsinimaitsetised kumera äärega 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 -hüdoksüetüül)-rutosiide 1...3 kuu jooksul, leidis kinnitust, et optimaalne annustamisskeem on järgmine:

Algannus:

- Venoruton forte 500 mg tabletid: 1 tablett 2 korda päevas.
- Venoruton 1000 mg lahustuvad tabletid: 1 tablett üks kord 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

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.

Venoruton 1000 mg kihisevad tabletid sisaldavad:

Naatrium: See ravim sisaldab 3,56 mmol (82 mg) naatriumi ühes tablettis. Seda tuleb arvesse võtta piiratud soolasisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

Kaalium: See ravim sisaldab 10,15 mmol (396 mg) kaaliumi ühes tablettis. Seda tuleb arvesse võtta halvenenud neerufunktsiooniga ja piiratud soolasisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

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 Fertilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Piiratud hulgal andmed raseduse ajal kasutamise kohta ei viita O-(β -hüdrosüetüül)-rutosiidide kasutamisest tingitud kõrvaltoimetele raseduse kulule ja loote/vastsündinu tervisele.

Loomkatsed ei viita otsestele ega kaudsetele kahjustavatele toimetele rasedusele, lootele, sünnitusele ja sünnijärgsele arengule (vt lõik 5.3).

Siiski, vastavalt üldiselt aktsepteeritud ohutussoovitustele, ei ole ravimi kasutamine raseduse esimesel trimestril soovitatav.

Imetamine

Loomkatsetes on leitud HR-i jälgi lootes ja imetava emaslooma piimas, mis ei oma kliinilist tähtsust.

Fertiilsus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Venoruton'il puudub või on vähene toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise 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

Ohutusprofili kokkuvõte

Harvadel juhtudel võib Venoruton põhjustada seedetrakti kõrvaltoimeid või nahareaktsioone nagu seedehäired, kõhupuhitus, kõhulahtisus, kõhuvalu, maoärritus, düspepsia, lööve, sügelus või urtikaaria. Väga harva võivad ilmuda pearinglus, peavalu, nahaõhetus, väsimus või ülitundlikkusreaktsioonid (sh anafülaktoidne 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
Väga harv	Ülitundlikkusreaktsioonid
Närvisüsteemi häired	
Väga harv	Pearinglus
Väga harv	Peavalu
Vaskulaarsed häired	

Väga harv

Nahaõhetus

Seedetrakti häired

Harv

Seedetrakti häired

Harv

Kõhupuhitus

Harv

Kõhulahtisus

Harv

Kõhuvalu

Harv

Maoärritus

Harv

Düspepsia

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv

Lööve

Harv

Sügelemine

Harv

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

Üleannustamisest ja sellest tingitud sümptomite tekkest ei ole teatatud.

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 veresoonesse 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.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

- Venoruton forte 500 mg tabletid:

makrogool 6000, magneesiumstearaat.

- Venoruton 1000 mg lahustuvad tabletid:

veevaba sidrunhape, kaaliumkarbonaat, kaaliumvesinikkarbonaat, naatriumvesinikkarbonaat, makrogool 6000, kaaliumatsesulfaam, povidoon, apelsinimaitseaine (sisaldab maltodekstriini), magneesiumstearaat.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

- Venoruton forte 500 mg tabletid: 5 aastat.
- Venoruton 1000 mg lahustuvad tabletid: 4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Venoruton forte 500 mg tabletid: Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Venoruton 1000 mg lahustuvad tabletid: Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida tuub tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

- Venoruton forte 500 mg tabletid: PVC/PE/PVDC blisterpakend, 30 tk, 60 tk või 100 tk pakendis.
- Venoruton 1000 mg lahustuvad tabletid: polüpropüleentuub ning polüetüleenkork koos niiskust imava ainega. 15 tk, 30 tk või 60 tk pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Novartis Finland Oy,
Metsänneidonkuja 10,
02130 Espoo,
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER

Venoruton forte 500 mg tabletid: 440604
Venoruton 1000 mg lahustuvad (kihisevad) tabletid: 440504

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.03.2004/28.03.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2014