

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Detralex Venohem 500 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 500 mg pročišćene mikronizirane smjese flavonoida koja se sastoji od 450 mg diosmina (90%) i 50 mg flavonoida izraženih kao hesperidin (10%).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Žučkastoružičasta filmom obložena tableta ovalnog oblika, 16,6 mm duga i 6,5 mm široka.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Detralex Venohem je indiciran u odraslih za liječenje simptoma i znakova stanja:

- kronične venske insuficijencije donjih ekstremiteta
- epizoda akutne egzacerbacije hemoroidalne bolesti

koja su prethodno dijagnosticirana od strane liječnika.

4.2. Doziranje i način primjene

Prije prvog uzimanja lijeka potrebna je preporuka liječnika.

Doziranje

Odrasli (stariji od 18 godina)

Kronična venska insuficijencija

Uobičajena dnevna doza je 2 tablete.

Akutna egzacerbacija hemoroidalne bolesti

Uobičajena dnevna doza tijekom prva 4 dana liječenja je 6 tableta/dan, a tijekom sljedeća 3 dana liječenja je 4 tablete/dan. Ukoliko je neophodno, uz liječničku preporuku može se uzeti doza održavanja od 2 tablete dnevno

Trajanje primjene lijeka

Kronična venska insuficijencija

Liječenje mora trajati najmanje 1 mjesec. Ako se simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju nakon 8

dana, bolesnik treba potražiti savjet liječnika. Liječenje se može ponoviti na preporuku liječnika.

Ako se simptomi pogoršaju ili se ne poboljšaju nakon 8 dana, bolesnik treba potražiti savjet liječnika.

Akutna egzacerbacija hemoroidalne bolesti

Za kratkotrajnu primjenu u trajanju do 7 dana, što odgovara trajanju jedne akutne epizode hemoroidalne bolesti.

Ako se simptomi ne poboljšaju ili se pogoršaju nakon 3 dana, bolesnik treba potražiti savjet liječnika.

Pedijatrijska populacija

Sigurnosti i djelotvornost Detralex Venohema-a u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Peroralna primjena.

Tablete se trebaju uzimati cijele (bez lomljenja i žvakanja) uz obrok i s čašom vode.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kod *akutne egzacerbacije hemoroidalne bolesti* simptomatsko liječenje Detralex Venohem-om ne može nadomjestiti specifično liječenje drugih analnih smetnji. Liječenje treba biti kratkotrajno. Ako simptomi brzo ne nestanu, potrebno je učiniti proktološki pregled i ponovno odrediti liječenje.

Kod *kroničnih smetnji u venskoj cirkulaciji* liječenje je najuspješnije u kombinaciji s pravilno uravnoteženim načinom života:

- bolesnici se ne smiju zadržavati na suncu, stajati dulje vremena i trebaju smanjiti prekomjernu tjelesnu težinu.
- pješačenje i kod nekih bolesnika nošenje specijalnih čarapa poboljšava cirkulaciju.

Liječnik treba biti odmah obaviješten ukoliko se iznenada pojave neuobičajeni ozbiljni simptomi pogotovo u jednoj nozi u obliku značajnije otekline, gubitak boje kože, osjećaj napetosti ili topline kao i boli. Ovi mogu biti simptomi venske tromboze noge zbog slabosti vena u podlozi.

Sadržaj natrija

Detralex Venohem sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kliničke studije ispitivanja interakcija s drugim lijekovima nisu provedene. Nisu zabilježene klinički relevantne interakcije s drugim lijekovima nakon stavljanja ovog lijeka u promet.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni pročišćene mikronizirane smjese flavonoida u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3).

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka Detralex Venohem tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se djelatna tvar/metaboliti u majčino mlijeko.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Detralex Venohem uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Studije reproduktivne toksičnosti pokazale su da nema učinka na plodnost mužjaka i ženki štakora (vidjeti dio 5.3).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Studije utjecaja flavonoidne frakcije na sposobnost upravljanja vozilima ili rada na strojevima nisu provedene. Međutim, na temelju sveukupnog sigurnosnog profila flavonoidne frakcije, može se ustvrditi da Detralex Venohem ne posjeduje ili posjeduje zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja sa Detralex Venohem-om blage su naravi. Uglavnom uključuju događaje vezano uz poremećaje probavnog sustava (proljevi, dispepsija, mučnina, povraćanje).

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave su dolje navedene prema sljedećoj učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (učestalost se ne može utvrditi na temelju raspoloživih podataka).

Klasifikacija organskog sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sustava	Rijetko	Omaglica
		Glavobolja
		Malaksalost
Poremećaji probavnog sustava	Često	Proljev
		Dispepsija
		Mučnina
		Povraćanje
	Manje često	Kolitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko	Bolovi u abdomenu Bolovi u gornjem dijelu abdomena Nelagoda u abdomenu
		Osip
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko	Pruritus
		Urtikarija
		Izolirani edem lica, usne i vjeđa. Izuzetno Quinkeov edem

*Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Ograničeni su podaci o predoziranju s lijekom Detralex Venohem. Najčešće prijavljene nuspojave pri predoziranju bile su poremećaji probavnog sustava (poput proljeva, mučnine, bolova u abdomenu) te poremećaji kože i potkožnog tkiva (poput svrbeža i osipa).

Liječenje

Liječenje predoziranja sastoji se od liječenja kliničkih simptoma.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Vazoprotektivi; bioflavonoidi, ATK oznaka C05CA53

Mehanizam djelovanja

Detralex Venohem djeluje na povratak krvi u vaskularnom sustavu:

- na razini vena smanjuje vensku distenzibilnost i venski zastoj;
- na mikrocirkulacijskoj razini smanjuje kapilarnu permeabilnost i povećava kapilarnu otpornost.

Farmakodinamički učinci

Kontrolirane, dvostruko slijepe studije koje su koristile objektivne i kvantitativne metode mjerenja učinka lijeka na vensku hemodinamiku, potvrdile su učinak u ljudi.

• Odnos između doze i učinka:

Statistički značajan odnos između doze i učinka dokazan je za sljedeće venske pletizmografske parametre: venski kapacitet, venska distenzibilnost i vrijeme pražnjenja vena. Najbolji odnos između doze i učinka ostvaruje se uzimanjem 2 tablete.

• Venotoničko djelovanje:

Mikronizirani diosmin povećava venski tonus: pletizmografija venske okluzije živinim mjeračem pokazala je smanjenje vremena pražnjenja vena.

• Mikrocirkulacijsko djelovanje:

Kontrolirane, dvostruko slijepe studije su pokazale statistički značajnu razliku između primjene ovog lijeka i placeba. Kod bolesnika sa znakovima kapilarne fragilnosti liječenje je povećalo kapilarnu otpornost, što je izmjereno angiostereometrijom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Kontrolirane, dvostruko slijepe studije su u usporedbi s placebo pokazale terapijsko djelovanje lijeka u flebologiji kod liječenja bolesnika s funkcionalnom i organskom kroničnom venskom insuficijencijom nogu, te u proktologiji kod liječenja bolesnika s hemoroidalnom bolešću.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Ispitivanja su provedena nakon peroralne primjene lijeka s označenim ¹⁴C-diosminon i nakon jednokratne primjene Detralexa 500 mg filmom obložene tablete u zdravih dobrovoljaca.

Apsorpcija

Nakon jednokratne peroralne primjene lijeka Detralexa označenog pomoću ugljika (¹⁴C), apsorpcija lijeka je izračunata na temelju udjela lijeka izlučenog urinom te iznosi 58%.

Distribucija

Na temelju mjerenja koncentracije ukupnog diosmetina u plazmi nakon jednokratne peroralne primjene lijeka Detralex u dozi 9d 500 mg - pročišćene mikronizirane smjese flavonoida koja se sastoji od 90% diosmina i 10% flavonoida izraženih kao hesperidin, vršne koncentracije u plazmi se postižu unutar 12 sati (raspon 8 do 24 sata).

Biotransformacija

Diosmin se metabolizira do aglikon diosmetina koji se u enterocitima dalje transformira u cirkulirajući glukurono-derivat i u razne fenolne kiseline, uključujući i hipuričnu kiselinu.

Eliminacija

Unutar prvih 24 sata, eliminacija nakon jednokratne primjene lijeka prvenstveno se događa putem urina te se 31% peroralne doze izluči u tom razdoblju. Izlučivanje je potpuno (109 +/- 23%), a 58 +/- 20 % doze izlučuje se urinom a 51 +/-24% fecesom (izlučivanje fecesom je većinom završeno nakon 24 sata).

Na temelju izmjerenih koncentracija ukupnog diosmetina u plazmi nakon jednokratne peroralne primjene Detralexa u dozi od 500 mg, poluvrijeme eliminacije je oko 13 +/- 5 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja akutne toksičnosti pri peroralnoj primjeni doza 180 puta većih od ljudske terapijske doze kod miševa, štakora i majmuna nisu pokazala toksični ili smrtonosni učinak te nisu zabilježene promjene u ponašanju kao niti anatomski ili histološki oštećenja.

Ponovljena peroralna primjena doza 35 puta većih od preporučene terapijske doze u ljudi, kod štakora i majmuna u trajanju do 26 tjedana, nisu pokazala toksični ili smrtonosni učinak te nisu zabilježene promjene u ponašanju kao niti anatomski ili histološki poremećaj.

Studije reproduktivne toksičnosti kod štakora i kunića nisu ukazale na embriotoksičnost ni teratogenost niti su zabilježene promjene u fertilitetu.

Nije uočena mutagenost ni u ispitivanjima *in vitro* niti *in vivo*.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

Želatina

Magnezijev stearat

Celuloza, mikrokristalična

Natrijev škroboglikolat, vrste A

Talk

Film ovojnica:

Glicerol
Makrogol 6000
Magnezijev stearat
Hipromeloza
Željezov oksid, crveni (E172)
Natrijev laurilsulfat
Titanijev dioksid (E171)
Željezov oksid, žuti (E172)

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

4 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

36 (3 × 12) filmom obloženih tableta u blister pakiranju (PVC/aluminij)
60 (4 × 15) filmom obloženih tableta u blister pakiranju (PVC/aluminij)

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Servier Pharma d.o.o.
Ulica Grge Tuškana 37
10 000 Zagreb
Tel: (01) 3016 222

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-607242204

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30. svibnja 2018.
Datum posljednje obnove odobrenja: 31. svibnja 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

31. svibnja 2023.