

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Venoruton® Intens
500 mg Filmtablette
Poly(O-2-hydroxyethyl)rutosid

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 500 mg Poly(O-2-hydroxyethyl)rutosid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Anwendung bei Beschwerden in Folge von Erkrankungen der Beinvenen (chronische Veneninsuffizienz): Behandlung von Beinschwellungen (Ödemen) und Linderung bei schweren, müden Beinen, Spannungsgefühlen und Krabbeln.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet 2mal täglich 1 Filmtablette.
Filmtabletten während der Mahlzeiten oder unmittelbar danach unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einnehmen.

Die Dauer der Einnahme hängt von den Beschwerden ab. Grundsätzlich besteht keine zeitliche Begrenzung der Anwendungsdauer. Bei Anhalten der Beschwerden kann nach ärztlicher Rücksprache die Behandlung über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden.

Der Erfolg hängt wesentlich von der konsequenten Beachtung der vorgeschriebenen Dosierung und der Behandlungsdauer ab.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Poly(O-2-hydroxyethyl)rutosid, Gelborange S, Aluminiumsalz oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gelborange S, Aluminiumsalz kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Bei der Filmtablette von Venoruton Intens wird der Wirkstoff in ein Trägergerüst eingelagert. In Einzelfällen kann es vorkommen, dass das Trägergerüst im Darm nicht abgebaut wird und deshalb im Stuhl erscheint. Die Wirkstoffabgabe aus den Filmtabletten in den Körper wurde dadurch jedoch nicht beeinträchtigt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.
Poly(O-2-hydroxyethyl)rutosid zeigt keine Interaktionen mit Antikoagulantien des Cumarin-Typs.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Mit der Anwendung von Venoruton Intens in den ersten Monaten der Schwangerschaft liegen nur unzureichende Erfahrungen vor. Für das zweite und dritte Schwangerschaftstrimester haben verschiedene Untersuchungen mit mehr als 1400 Schwangeren keine Hinweise auf eine Schädigung des Feten ergeben. Die Anwendung in der Schwangerschaft sollte nur nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

Für den Menschen sind keine Untersuchungen zum Übergang des Wirkstoffs in die Muttermilch durchgeführt worden. Tierversuche zeigten nur geringe Wirkstoffmengen in der Milch und auch bei sehr hohen Substanzgaben an die Mutter keine Auswirkungen auf die gesäugten Jungen. Daher ist die bei therapeutischen Konzentrationen in die Milch ausgeschiedene Menge für den Säugling vermutlich unbedenklich.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Venoruton Intens hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten (< 1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

In sehr seltenen Fällen wurde über leichte Nebenwirkungen berichtet (allergische Hautreaktionen, leichte Magen-Darm-Störungen, Kopfschmerzen, Flush), die nach Absetzen des Präparates rasch abklingen. Gelborange S, Aluminiumsalz kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen:

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Venoruton ist seit mehr als 30 Jahren im therapeutischen Einsatz. Vergiftungen durch Überdosierung sind in dieser Zeit nicht bekanntgeworden. Es ist nicht mit Intoxikationen zu rechnen. Auch die Prüfung der akuten Toxizität gab keine Anhaltspunkte für ein spezifisches Vergiftungsbild. Konkrete Angaben für die Therapie von Intoxikationen durch Überdosierung sind daher derzeit nicht möglich. Die Therapie müßte auf symptomatische Maßnahmen ausgerichtet sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Teilsynthetische Rutoside
ATC-Code: C05CA01

Die primäre pharmakologische Wirkung von Poly(O-2-hydroxyethyl)rutosid (HR) besteht in einer Verringerung der kapillären Filtrationsrate für Wasser und der mikrovaskulären Permeabilität für Proteine. Dies wurde sowohl in verschiedenen tierexperimentellen Modellen gezeigt, als auch in klinischen Studien bei chronisch venöser Insuffizienz (CVI), Leberzirrhose, idiopathischen Ödemen und diabetischer Retinopathie. Die Wirkung auf die mikrovaskuläre Funktion kann erklärt werden durch eine Verringerung der endothelialen Zwischenräume, einer Modifikation der interendothelialen Zellmatrix und einer erhöhten Adhäsion endothelialer Zellen an die Wand der Mikrogefäße.

Weiterhin lassen sich die Ergebnisse zahlreicher experimenteller Modelle in vitro auf die Wechselwirkungen von HR mit integralen Membranbestandteilen zurückführen, die Veränderungen der Barrierefunktion der biologischen Membranen, ihrer Fluidität und osmotischen Stabilität, aber auch der Aktivität membrangebundener Enzyme und aktiver Transportsysteme auslösen.

Eine Hemmung der Erythrozyten-Aggregation und eine verbesserte Erythrozyten-Verformbarkeit, welche die beobachtete Verbesserung der mikrovaskulären Strömung und des Sauerstoffgehalts der Haut erklären können, wurden ebenfalls am Menschen gezeigt.

Diese pharmakologischen Wirkungen führen zu einer Ödemreduktion und der damit verbundenen Symptome bei der chronisch venösen Insuffizienz (CVI) und anderen Indikationen, die durch eine erhöhte lokale mikrovaskuläre Permeabilität charakterisiert sind.

Ferner konnte ein signifikanter protektiver Effekt bei durch radioaktive Strahlung bedingten Membranläsionen nachgewiesen werden. Zusätzlich konnte belegt werden, dass Venoruton die Strahlensensibilität von Tumorgewebe nicht herabsetzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik von Poly(O-2-hydroxyethyl)rutosid wurde an Ratte, Maus, Kaninchen, Hund, Rhesusaffe und Mensch untersucht. Die zunehmende Substitution der Hydroxylgruppen des RutinGrundgerüsts durch Hydroxyethylgruppen führt zu einer erhöhten Wasserlöslichkeit, einer erhöhten Resistenz des Moleküls gegenüber bakteriellem Abbau im Darmtrakt sowie zu einer Abnahme der Proteinbindung. Die reversible Proteinbindung von HR liegt bei etwa 30 %. Bei der Ratte wurden HR-Glykoside und Glucuronide in Urin und Galle (14–20 % der oral verabreichten Dosis) gefunden. Die Elimination erfolgt überwiegend, zu ca. 65 %, biliär sowie renal und ist nach 24–48 Stunden abgeschlossen. Daneben besteht ein ausgeprägter enterohepatischer Kreislauf. HR passiert nicht die Blut-/Hirnschranke. Nach oraler oder intravenöser Applikation ist die Plazentapassage von HR minimal, nur Spuren wurden im Foetus

von Ratte und Maus gefunden. Ebenso fanden sich nur Spuren in der Milch säugender Ratten.

Beim Menschen werden nach oraler Applikation von ¹⁴C-HR maximale Plasmakonzentrationen nach 1–9 Stunden erreicht. Meßbare Spiegel bleiben für etwa 120 Stunden bestehen. Der Abfall ist biphasisch: 3–6 % der verabreichten Radioaktivität wird innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden. Die gesamte Eliminationshalbwertszeit variiert von 10–25 Stunden, ist jedoch intraindividuell relativ konstant. Die biliäre Elimination von HR und seiner glucuronidierten Metaboliten wurde beim Menschen bestätigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Poly(O-2-hydroxyethyl)rutosid ist bei einmaliger oraler und parenteraler Verabreichung als praktisch ungiftig zu bezeichnen. Es gelang nicht die LD₅₀ zu bestimmen. Auch die Prüfung der subakuten, subchronischen, chronischen Toxizität am Hund nach parenteraler Verabreichung sowie Untersuchungen zur Teratogenität erbrachten auch in den höchsten Dosierungen keine Hinweise auf substanzspezifische toxische Eigenschaften. Ein mutagenes Potential konnte in entsprechenden Versuchen nicht beobachtet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Polyacrylat-Dispersion 30%; Talkum; Copovidon; Gelborange S, Aluminiumsalz; Magnesiumstearat; Titandioxid; Macrogol 6000.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen aus PVC/Aluminium oder PVC/PVDC/Aluminium.

Verfügbare Packungsgrößen:

- 20 Filmtabletten
- 50 Filmtabletten
- 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GmbH & Co. KG
 80258 München
 Barthstraße 4, 80339 München
 Telefon (089) 78 77-209
 Telefax (089) 78 77-304
 E-Mail: medical.contactcenter@gsk.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Zul.-Nr. 6336591.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

01.07.2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

A70-0

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin