

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

DETRALEX filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg mikronizirane prečiščene flavonoidne frakcije, ki ustreza 450 mg diosmina (90 %) in 50 mg flavonoidov, izraženih kot hesperidin (10 %).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta
Ovalne filmsko obložene tablete lososove barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Detralex je indicirano za zdravljenje simptomov kronične bolezni ven, limfedema in akutnega hemoroidalnega sindroma pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Kronična bolezen ven

Jemljemo po eno tableto dvakrat na dan. Zdravljenje naj traja več mesecev ali celo let.

Limfedem

Jemljemo po eno do dve tableti trikrat na dan. Potrebno je dolgotrajno zdravljenje, učinek pa nastopi po nekaj mesecih rednega jemanja zdravila.

Akutni hemoroidalni sindrom

Prve štiri dni jemljemo po dve tableti trikrat na dan, naslednje tri dni pa po dve tableti dvakrat na dan.

Pediatrična populacija:

Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Tablete Detralex lahko jemljemo s hrano ali brez.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih z akutnim hemoroidalnim sindromom jemanje tega zdravila ne more nadomestiti specifičnega zdravljenja drugih analnih motenj. Če simptomi ne izginejo hitro, opravimo proktološki pregled in ponovno določimo zdravljenje.

Pri bolnikih z motnjami venskega obtoka je zdravljenje najbolj koristno ob sočasnem pravilno uravnoteženem načinu življenja:

- ne smemo se izpostavljati soncu ali predolgo stati in izogibati se moramo čezmerni telesni teži;
- hoja in v nekaterih primerih nošenje posebnih nogavic izboljšata cirkulacijo.

Potrebna je posebna pozornost, če med zdravljenjem pride do poslabšanja bolezni, ki se kaže kot vnetje kože, vnetje ven, podkožne otrdline, hujše bolečine, kožne razjede, ali pri pojavu neznačilnih znakov, kot je na primer nenadno otekanje ene ali obeh nog.

Zdravilo ni učinkovito pri oteklinah v spodnjem delu nog, ki so nastale zaradi bolezni srca, ledvic ali jeter.

Vsebnost natrija

Zdravilo Detralex vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. V obdobju trženja zdravila niso poročali o nobenem klinično pomembnem medsebojnem delovanju z drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi mikronizirane prečiščene flavonoidne frakcije pri nosečnicah ni oziroma jih je malo.

Študije na živalih ne kažejo na vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Detralex bolje izogibati.

Dojenje

Ni znano, ali se učinkovina/presnovki izločajo v materino mleko.

Tveganja za dojenega novorojenčka/dojenčka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Detralex, pri čemer je treba pretehtati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale vpliva na plodnost pri podganjih samcih in samicah (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Detralex ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso izvedli, vseeno ima zdravilo Detralex na podlagi celotnega varnostnega profila zanemarljiv vpliv na te sposobnosti.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah z zdravilom Detralex so poročali o blagih neželenih učinkih. Večinoma jih sestavljajo dogodki v prebavilih (diareja, dispepsija, navzea, bruhanje).

Seznam neželenih učinkov

Med zdravljenjem so opazili naslednje neželene učinke, ki so naštetih po naslednji pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

| Organski sistem | Pogostnost | Prednostni izraz |
|--------------------------|---------------------|---|
| Bolezni živčevja | redki | omotica |
| | | glavobol |
| | | občutek slabosti |
| Bolezni prebavil | pogosti | diareja |
| | | dispepsija |
| | | navzea |
| | | bruhanje |
| | občasni | kolitis |
| | neznana pogostnost* | bolečina v trebuhu |
| Bolezni kože in podkožja | redki | pruritus |
| | | izpuščaj |
| | | urtikarija |
| | neznana pogostnost* | izolirani edem obraza, ustnic ali vek; izjemoma Quinckejev edem |

* izkušnje iz uporabe po prihodu zdravila na trg

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, tel: +386 (0)8 2000 500, faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

O prevelikem odmerjanju zdravila Detralex je malo izkušenj. Neželeni dogodki, o katerih so najpogosteje poročali pri prevelikem odmerjanju, so dogodki v prebavilih (kot so diareja, navzea, bolečina v trebuhu) in kožni dogodki (kot sta pruritus in izpuščaj).

Obvladovanje

Obvladovanje prevelikega odmerjanja naj vključuje zdravljenje kliničnih simptomov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za stabiliziranje kapilar, bioflavonoidi, oznaka ATC: C05CA53

Zdravilo Detralex je venotonik in vaskuloprotektiv.

Mikronizirana prečiščena flavonoidna frakcija sodi med flavonoide, snovi z že dolgo poznanim in dokazanim venotoničnim in hemoreološkim delovanjem, ki je najbolj izraženo v območju mikrocirkulacije.

Pri kroničnih motnjah v venskem obtoku: Detralex zboljša hemodinamično delovanje: zviša tonus ven in poveča odtok krvi iz perifernih tkiv ter tako zmanjša oteklino. Z zaviranjem encima fosfodiesteraze selektivno povečuje koncentracijo cikličnega AMP v gladkih mišičnih celicah ter tako razširi kolaterale, kar dodatno poveča odtekanje krvi iz periferije. Detralex poveča odpornost kapilar proti različnim hemodinamičnim stresom. Tako zmanjša možnost hujših poškodb kapilar in nevarnost krvavitev pri bolezenskih stanjih, ki okvarjajo mikrocirkulacijo. Detralex ima tudi ugodne hemoreološke lastnosti: zmanjšuje viskoznost krvi, preprečuje agregacijo eritrocitov in trombocitov. Ker Detralex vpliva na sintezo prostaglandinov, zavira vnetni proces. Detralex ščiti membrane endotelijskih celic in obenem zmanjšuje kvarne učinke različnih toksinov ter posledice radiacijskih poškodb.

Pri motnjah v limfnem obtoku: Detralex s svojim ugodnim hemoreološkim delovanjem, preprečevanjem odlaganja beljakovin, preprečevanjem napredovanja fibroze ter domnevnim zmanjševanjem količine že nastalega fibroznega tkiva, zmanjšuje oteklino, število zapletov (limfadenitis, šen), trofične spremembe na koži ter bolečino.

Pri akutnem hemoroidalnem sindromu: Detralex pospeši zdravljenje lokalnega vnetja, skrajša trajanje in jakost bolečine, skrajša čas krvavenja iz hemoroidov in zmanjša pogostnost zapletov (lokalnih tromboz in prolapsov sluznice).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri ljudeh so proučevali farmakokinetične lastnosti zdravila Detralex po peroralnem jemanju ¹⁴C-diosmina:

- po peroralnem jemanju se absorbira polovica odmerka, vendar se prečiščena mikronizirana flavonoidna frakcija pred absorpcijo hitro transformira pod vplivom intestinalne flore črevesa. Visoka stopnja presnove se kaže v prisotnosti različnih fenolnih kislin v urinu. Zato v plazmi in urinu ni prisotnega nespremenjenega diosmina.
- polovica odmerka mikronizirane prečiščene flavonoidne frakcije se izloči z urinom v obliki metabolitov in druga polovica s fecesom kot nespremenjeno zdravilo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Akutno peroralno dajanje 180-krat višjih odmerkov, kot so terapevtski odmerki pri ljudeh, mišim, podganam in opicam ni imelo toksičnih ali smrtnih učinkov in ni povzročilo nenormalnega obnašanja niti bioloških, anatomskih ali histoloških nenormalnosti. Študije na podganah in kuncih niso pokazale embriotoksičnega ali teratogenega učinka. Ni spremembe plodnosti.

V študijah *in vivo* ter *in vitro* niso opažali mutagenosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Tabletno jedro:

želatina
magnezijev stearat
mikrokristalna celuloza
natrijev karboksimetilškrob
smukec

Filmska obloga:

glicerol
makrogol 6000

magnezijev stearat
hipromeloza
rdeči železov oksid (E172)
natrijev lavrilsulfat
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

4 leta

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 30 (2×15 tablet v pretisnem omotu), 36 (3×12 tablet v pretisnem omotu), 60 (4×15 tablet v pretisnem omotu), 90 (6×15 tablet v pretisnem omotu), 120 (8×15 tablet v pretisnem omotu) ali 180 (12×15 tablet v pretisnem omotu) filmsko obloženimi tabletami v pretisnih omotih (polivinilklorid / aluminij).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Servier Pharma d.o.o., Podmilščakova ulica 24, 1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/98/00453/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9. 7. 1998

Datum zadnjega podaljšanja: 6. 1. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

24. 11. 2022