

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VENOSMİL 200 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Hidrosmin 200 mg

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnce sarı renkli toz içeren, turuncu renkli sert jelatin kapsül.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

VENOSMİL kronik venöz yetmezlik ile ilişkili ödem ve semptomların kısa süreli giderilmesinde (iki-üç ay) endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 3 defa 200 mg'lık bir kapsül alınmalıdır.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir.

Blisterden çıkarılır çıkarılmaz, kapsül su ile veya yutmayı kolaylaştıran herhangi bir sıvı ile derhal alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Flavonoitlerin kronik toksisitesi üzerinde fazla çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle böbrek / karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

VENOSMİL'in çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Flavonoitlerin kronik toksisitesi üzerinde fazla çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle geriatrik hasta grubunda dikkatli kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

VENOSMİL etkin madde veya üründeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen hipersensitivite reaksiyonları durumunda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastalara ilacı tıbbi gözetim olmadan uzun süre kullanmamaları tavsiye edilir.

Flavonoitlerin kronik toksisitesi üzerinde fazla çalışma yapılmamıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hidrosmin ile diğer ilaçların veya besin alımının olası farmakokinetik ve/veya farmakodinamik etkileşimlerine ilişkin herhangi bir özel çalışma gerçekleştirilmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

VENOSMİL'in çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda kullanımına ilişkin bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

VENOSMİL'in gebe kadınlar üzerindeki etkisine ilişkin hiçbir klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen çalışmalar; gebelik, fetal gelişim, doğum ve doğum sonrası gelişim sırasında doğrudan ya da dolaylı olumsuz herhangi bir etki göstermemiştir.

Ancak, bir önlem olarak, doktor görüşüne göre tedavinin potansiyel yararları muhtemel zararlarından fazla değil ise, gebelik boyunca VENOSMİL kullanımı önerilmez.

Laktasyon dönemi

Laktasyon döneminde VENOSMİL kapsül ile hidrosmin alımının etkilerine ilişkin klinik veri bulunmamaktadır. Hidrosminin anne sütü ile atılıp atılmadığına ilişkin hiçbir belirleyici veri mevcut değildir, bu nedenle laktasyon periyodu boyunca kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneğine olan etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VENOSMİL'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya ihmal edilebilir düzeydedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Hidrosmine pazara verildiğinden bu yana, aşağıdaki advers reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bu advers reaksiyonların sıklıkları doğru tespit edilememiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki şekilde sınıflandırılmaktadır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

En sık gözlenen advers reaksiyonlar aşağıdaki gibidir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Etkin madde ve yardımcı maddelere karşı alerjik reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Mide ağrısı, mide bulantısı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Döküntü ve kaşıntı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hiçbir doz aşımı vakası bildirilmemiştir. VENOSMİL'in iyi toleransı, kazara alınan doz aşımı vakalarında dahi, pratikte intoksikasyon görülme olasılığını neredeyse sıfırlar.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kapiller stabil edici ajanlar, biyoflavonoidler
ATC Kodu: C05CA05

Etki Mekanizması

VENOSMİL etkin madde olarak hidrosmin içerir. Hidrosmin kimyasal bileşenleri nedeniyle flavonoid grubunda yer alan bir etkin maddedir ve temel olarak 5 ve 3'-mono-O-(β -hidroksietil)-diosmin ve 5,3'-di-O-(β -hidroksietil)-diosmin'den oluşan standard bir karışımdır.

Hidrosminin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamıştır, fakat katekolaminlerin degradasyonunun inhibisyonu ile, özellikle katekol-O-metiltransferaz inhibisyonu ile, ilgili olabilir. Gerçek etki mekanizması bilinmemesine rağmen; hidrosminin ana farmakolojik etkisi 4 maddede belirtilebilir.

- a) Permeabilite (histamin, bradikinin vs. gibi farklı ajanlar ile indüklenen kapiller permeabilitesinin azaltılması) ve kapiller kırılabilirlik (zayıf bir diyet ile indüklenen kapiller kırılabilirliğinin azaltılması) üzerindeki etkisi
- b) Eritrositlerin hemoreolojik koşullarının iyileştirilmesi (kan viskozitesinin azaltılması ve alyuvarların şekil değiştirebilme özelliğinin artırılması)
- c) Venomotor tonusu üzerindeki etkisi (ven duvarının düz kas yapısının kontraksiyonunun sürekli ve kademeli olarak indüklenmesi)
- d) Lenfatik dolaşımı iyileştirmek için uygun koşulların oluşturulması. Hidrosmin lenfatik toplayıcıların dilatasyonunu sağlar ve lenfatik iletinin hızını artırır, böylece lenf akışını iyileştirir.

VENOSMİL'in etkililiği; akut ve kronik venöz hastalığı olan toplam 70 hastanın katıldığı iki klinik çalışmada değerlendirilmiştir ve hastalar 1-2 ay boyunca günde 3 defa oral olarak hidrosmin 200 mg ile veya günde 2 veya 3 defa hidrosmin 2 g topikal kullanım (jel) ile tedavi edilmişlerdir. Hidrosmin; ödem, ülserler ve varis egzamasının giderilmesinde etkili olmuştur. Bu nedenle; VENOSMİL, periferik vasküler hastalığın klinik semptomlarında (ağrı, ağırlık, şişme vs) plasebodan anlamlı derecede farklı iyileşme ile sonuçlanan alt ekstremitelerin sekonder venöz yetmezliği olan dilate varisli venlerinde intrinsik aktiviteye sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sağlıklı gönüllülerde hidrosminin tek doz oral uygulamasından sonra ürün-zaman plazma konsantrasyon eğrisinin bifazik karakterli olduğu gözlenmiştir. Ürün geliştirme aşamasında hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen farmakokinetik çalışma neticesinde aşağıdaki farmakokinetik özellikler belirlenmiştir.

Emilim:

Hidrosmin ortalama emilim süresi çok kısa olan bir maddedir ($t_{a\ 1/2} = 3,85$ dakika). Bu da çok hızlı bir emilimi olduğunu göstermektedir ($K_a = 0,18$ dak⁻¹). Bu nedenle emilimin bağırsağın ilk kısımlarında gerçekleştiği varsayılmaktadır.

Uygulamadan 15 dakika sonra ilk pik gözlenir ve daha sonra hafifçe azalmaya başlar. Uygulamadan 4 saat sonra gözlenen yeni artış, uygulamadan 5-8 saat sonra oluşan stabilizasyon fazına ulaşılmasını sağlar. Daha sonra plazma seviyeleri azalır ve uygulamadan 24 saat sonra seviyeler pratik olarak saptanamaz.

Dağılım:

Kanda takip edilen kinetik özellikler, bunun monokompartmental olduğunu göstermektedir. Nelson'a göre (doz/aseptotik konsantrasyon) dağılım hacmi % 42 olarak hesaplanmıştır. Bu da hücre içi bir dağılıma işaret etmektedir.

Bileşen, yüksek değerlere sahip organlardan elde edilen verilere göre, karaciğerde ve başlangıçta akciğerde olmak üzere, dokularda geniş bir difüzyona sahiptir.

Biyotransformasyon:

Safra eliminasyonu 12.94 dakikalık bir ortalama ömre sahip olup, eliminasyon sabiti 0,058 dakikadır. Bu da, yoğun şekilde safra yoluyla elimine edilen ve akabinde geri emilen Hidrosmin için yoğun bir presistemik biyoyararlanıma işaret etmektedir. Bu da Hidrosmin'in kan ve doku konsantrasyonlarını artırmaktadır.

Eliminasyon:

Hidrosmin eliminasyonu çok hızlıdır, dozun % 90'ı 48 saat içerisinde atılır.

Ürün eliminasyonu, $K_e = 0,012 \text{ dak}^{-1}$ 'lik bir eliminasyon sabiti ile 57,7 dakikalık bir ortalama ömre sahiptir.

Ancak, esas atılım feçes yolu ile olur; uygulanan dozun yaklaşık % 80'i bu yol ile atılır.

İdrar ile atılım sadece % 16 – 18 kadardır.

Organlardaki ortalama yok olma süreleri kandakinden daha uzundur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçan ve farelerde oral, intraperitoneal ve intravenöz uygulamadan sonra; hidrosminin akut LD50 değeri (>5000 mg/kg) klinik dozu (10 mg/kg/gün) ile ilişkili olarak çok yüksektir.

Subakut toksisite çalışmalarında (1 aylık), sıçanlarda oral uygulanan 70, 700 ve 7000 mg/kg/günlük dozlarda ve köpeklerde oral uygulanan 50, 250 ve 750 mg/kg/günlük dozlarda, biyolojik ve anatomik-histolojik parametrelerde ilaç ile ilişkili olabilecek anlamlı değişiklik mevcut değildir.

Hidrosmin ile yapılan kronik toksisite çalışmaları (6 aylık); sıçanlarda oral olarak uygulanan 50, 500, 2500 mg/kg/günlük dozlarda ve köpeklerde 25, 125 mg/kg/günlük dozlarda anlamlı değişiklikler tespit edilmediğini göstermiştir.

Tavşanlarda, sıçanlarda ve farede klinik kullanımda tavsiye edilen terapötik dozdan sırasıyla 3-150, 6-600 ve 50-200 kat daha fazla olan dozlar ile gerçekleştirilen teratojenite çalışmalarında, embriyoda herhangi bir teratojenite veya seçici toksisite bulgularına rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Magnezyum stearat

Jelatin kapsül içeriği

Jelatin (sığır jelatini)

Eritrosin (E127)

Kinolin sarısı (E104)

Titanyum dioksit (E 171)

Su

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf mr

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliėi ve içeriği

60 sert jelatin kapsül içeren Al/Al blisterlerde, kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda sunulur.

6.6. Beėeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel bir gereklilik yoktur.

Kullanılmamığ olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliėi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

OC FARMA İLAÇ A.Ő.

ankaya / Ankara

8. RUHSAT NUMARASI

2019/320

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 01.07.2019

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ