

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

VENORUTON 300 mg capsules, hard
VENORUTON FORTE 500 mg tabletten
VENORUTON ZAKJES 1000 mg poeder voor drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Venoruton 300 mg capsules: een capsule bevat 300 mg O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea.
Venoruton Forte 500 mg tabletten: een tablet bevat 500 mg O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea.
Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: een zakje bevat 1000 mg O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Venoruton 300 mg harde capsules: opake, geel-beige harde gelatine capsule voor oraal gebruik.

Venoruton Forte 500 mg tabletten: cirkelvormige, biconvexe, gemarmerde, geel-groenachtige tablet voor oraal gebruik.

Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: korrelig geel poeder voor oraal gebruik na oplossing in een glas water.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Venoruton is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor:

- Symptomatische behandeling van oedeem van veneuze oorsprong in de benen en van symptomen geassocieerd aan chronische veneuze insufficiëntie zoals zware en pijnlijke benen en zwellingen.
- Adjuverende behandeling van symptomen geassocieerd met inwendige aambeien op korte termijn.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Symptomen geassocieerd met chronische veneuze insufficiëntie.

Initiële dosering:

Venoruton 300 mg capsules: 2-3 capsules per dag

Venoruton Forte 500 mg: 2 tabletten per dag

Venoruton Zakjes 1000 mg: 1 zakje per dag, de inhoud van het zakje onder roeren volledig oplossen in een glas water.

De initiële dosering mag maximaal 12 weken aangehouden worden. Na volledige verlichting van de symptomen geassocieerd met chronische veneuze insufficiëntie mag de behandeling worden stopgezet of voortgezet als onderhoudsbehandeling.

Onderhoudsdosering:

Venoruton 300 mg: 2 capsules per dag

Venoruton Forte 500 mg: 1 tablet per dag

De onderhoudsbehandeling mag niet langer dan 3 maanden duren.

Symptomen geassocieerd met aambeien

Venoruton 300 mg capsules: 2-3 capsules per dag

Venoruton Forte 500 mg: 2 tabletten per dag

Venoruton Zakjes 1000 mg: 1 zakje per dag, de inhoud van het zakje onder roeren volledig oplossen in een glas water.

De behandelingstijd voor symptomen geassocieerd met aambeien bedraagt 1 tot maximaal 4 weken.

Wijze van toediening

Venoruton wordt bij voorkeur ingenomen bij de maaltijden.

Oudere populatie

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd exclusief voor deze populatie. Daarom kan er geen specifieke dosering aanbevolen worden voor oudere mensen.

Pediatrische populatie

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd bij pediatrische patiënten.

Bijgevolg zijn de veiligheid en werkzaamheid van Venoruton bij kinderen niet vastgesteld en is het niet aanbevolen om Venoruton te gebruiken bij kinderen.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor O-(beta-hydroxyethyl)-rutosiden of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Een behandeling met flebotrofe stoffen mag niet langer dan 3 maanden voortgezet worden zonder de symptomatologie opnieuw te evalueren.

Patiënten met oedeem in de onderste ledematen ten gevolge van aandoeningen van het hart, de nieren of de lever mogen Venoruton niet gebruiken omdat het effect van Venoruton bij deze indicaties niet bewezen is.

Pijn of gevoeligheid van één of beide benen, warme huid van het aangedane been of dyspneu kunnen tekenen zijn van diepe veneuze thrombose of longembolus. Bilateraal oedeem van de onderste ledematen kan bovendien een teken zijn van een hart-, nier- of leverziekte. Als één van deze symptomen optreden moet onmiddellijk een arts geraadpleegd worden.

Pediatrische patiënten

Venoruton wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er is aangetoond dat er geen interacties zijn met anticoagulantia van het warfarine-type. De bestanddelen van het werkzame bestanddeel zijn derivaten van rutine en quercetine. Rutine zelf inhibeert geen specifiek leverenzym, quercetine inhibeert het CYP3A leverenzym bij de mens en sulfotransferase *in vitro*, maar niet *in vivo*.

Daarom wordt verondersteld dat orale O- (beta-hydroxyethyl)-rutosiden noch inhibitie, noch interferentie veroorzaakt in het metabolisme van andere farmacologisch actieve stoffen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over een beperkt aantal blootgestelde zwangerschappen geven geen aanwijzingen voor nadelige effecten van O-(beta-hydroxyethyl)-rutosides op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus / het pasgeboren kind. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten met betrekking tot zwangerschap, embryonale / foetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3, Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek). Desondanks wordt de toediening van hydroxy-ethylrutosides, zoals voor vele geneesmiddelen, afgeraden tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap.

Borstvoeding

Bij dierstudies werden sporen hydroxy-ethylrutosides teruggevonden in de foetus en de moedermelk. Deze verwaarloosbare hoeveelheden hydroxy-ethylrutosides zijn klinisch niet relevant.

Vruchtbaarheid

Experimenteel onderzoek bij dieren duidde niet op effecten op de vruchtbaarheid na toediening van O-(beta-hydroxyethyl)-rutosides.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Venoruton heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

In zeldzame gevallen zijn vermoeidheid en duizeligheid gerapporteerd bij patiënten die dit middel gebruikten. Indien de patiënt dit ondervindt, dan wordt hij/zij geadviseerd niet te rijden of geen machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn niet ernstig en zijn onder andere bijwerkingen van het maag-darmstelsel (diarree, buikpijn of buikklachten) en huidreacties (uitslag, jeuk).

Ernstige overgevoelighedsreacties die een onmiddellijke stopzetting van de behandeling vereisen zijn zeer zelden gerapporteerd.

Lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen hieronder zijn weergegeven per systeemorgaanklasse en frequentie. De volgende frequenties zijn gedefinieerd: *zeer vaak* ($\geq 1/10$); *vaak* ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); *soms* ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); *zelden* ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); *zeer zelden* ($< 1/10.000$), of *niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen vermeld in volgorde van afnemende ernst.

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: anaphylactoïde reacties, overgevoelighedsreacties.

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer zelden: duizeligheid, hoofdpijn.

Bloedvataandoeningen:

Zeer zelden: opvliegers.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Zelden: gastro-intestinaal ongemak, winderigheid, diarree, buikpijn, onaangenaam gevoel in de maag, dyspepsie.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: uitslag, jeuk, netelroos.

Algemene aandoeningen en stoornissen op de plaats van toediening:

Zeer zelden: vermoeidheid.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

De bijwerkingen van Venoruton zijn meestal mild van aard en verdwijnen bij beëindigen van de behandeling.

Ernstige overgevoeligheidsreacties werden zeer zelden gerapporteerd. In dergelijke gevallen moeten patiënten de behandeling onmiddellijk stopzetten en medische hulp zoeken.

Pediatrie patiënten

Er zijn geen klinische studies uitgevoerd bij pediatrie patiënten. Chronische veneuze insufficiëntie komt ook zelden voor in deze populatie.

Derhalve werd de veiligheid van Venoruton niet vastgesteld bij kinderen en daarom wordt niet aanbevolen Venoruton te gebruiken bij kinderen of adolescenten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9. Overdosering

Tot op heden is er nog geen enkel geval van overdosering gemeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: systemische vasoprotectoren (bioflavonoiden), ATC-code : C05 CA54/rutoside combinaties

De farmacodynamische effecten van hydroxyethylrutosides zijn in verschillende *in vitro* en *in vivo* studies aangetoond.

De meest uitgesproken eigenschappen van O-(β -hydroxyethyl)-rutosidea zijn :

- a) Verhoging van de capillaire weerstand.
- b) Verminderde capillaire doorlaatbaarheid.
- c) Vermindering van het oedeem.
- d) Verhoging van de veneuze tonus.
- e) Bescherming van het vaatendotheel.
- f) Andere microvasculaire effecten van O-(β -hydroxyethyl)-rutosidea :
 - vermindering van de erythrocytaire aggregatie
 - beschermende werking tegen het verlies aan elasticiteit van de erythrocyten (in vitro-studie)
 - verbeterde zuurstofvoorziening van de weefsels (TcPO₂) bij patiënten met chronische veneuze insufficiëntie
 - verhoging van de veneuze vullingstijd bij patiënten met primaire varicose

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening van ¹⁴C- O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea werden piek plasmaspiegels gedetecteerd naar 2-9 uur.

Distributie

De plasmaspiegel daalt geleidelijk tot 40 uur, waarna de daling zeer traag is. Deze observatie en de resultaten behaald na intraveneuze toediening indiceren dat O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea mogelijks wordt verdeeld in de weefsels (voornamelijk het endotheel van de bloedvaten), van waar het geleidelijk en traag terug in de bloedcirculatie wordt vrijgegeven.

Plasma-eiwitbinding bedraagt 27-29%.

Biotransformatie

De belangrijkste metabole pathway van O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea na orale toediening is hepatische O-glucuronidatie.

Eliminatie

O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea en zijn metabolieten worden door zowel de gal als de nieren uitgescheiden. Excretie via de nieren is compleet na 48 uren. De gemiddelde terminale halfwaardetijd van het belangrijkste bestanddeel van O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea, het tri-O-(beta-hydroxyethyl)-rutosidea, is 18,3 uur met een range van 13,5 tot 25,7 uur.

Nierinsufficiëntie

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor deze patiëntengroep.

Leverinsufficiëntie

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor deze patiëntengroep.

Pediatische patiënten

Het is niet aanbevolen Venoruton te gebruiken bij kinderen of adolescenten. Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor deze patiëntengroep.

Oudere personen

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor deze patiëntengroep.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Venoruton 300 mg capsules: polyethyleenglycol, gelatine, titaandioxide, geel ijzeroxide.
Venoruton Forte 500 mg tabletten: polyethyleenglycol, magnesiumstearaat.
Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: mannitol, natriumsaccharine, sinaasappelaroma.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

Venoruton 300 mg capsules: 5 jaar
Venoruton Forte 500 mg tabletten: 5 jaar
Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: 4 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Venoruton 300 mg capsules: bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.
Venoruton Forte 500 mg tabletten: bewaren in de oorspronkelijke verpakking terbescherming tegen vocht.
Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: bewaren beneden 30°C.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Venoruton 300 mg capsules: blisterverpakkingen van 50 of 100 capsules.
Venoruton Forte 500 mg tabletten: blisterverpakkingen van 10 (monsterverpakking), 30, 60 of 100 tabletten.
Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: zakjes uit geplastificeerd aluminium, in verpakkingen van 4 (monsterverpakking), 14 of 30 zakjes.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
B-1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Venoruton 300 mg capsules, hard: BE051511
Venoruton Forte 500 mg tabletten: BE141197
Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: BE184913

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Venoruton 300 mg capsules, hard: 1 februari 1970
Venoruton Forte 500 mg tabletten: 28 april 1988
Venoruton Zakjes 1000 mg poeder voor drank: 16 juli 1997

Datum van hernieuwing van de vergunning:
4 november 2005

10. DATUM VAN HERZIENING

Datum van goedkeuring van de tekst: 10/2023.