

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Detralex

450 mg + 50 mg filmom obložene tablete

pročišćena mikronizirana smjesa flavonoida

diosmin, hesperidin

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

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

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Detralex je indiciran u odraslih za liječenje simptoma i znakova:

- kronične venske insuficijencije donjih ekstremiteta,
- akutne hemoroidalne bolesti.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Kronična venska insuficijencija:

Uobičajena dnevna doza je 1 tableta dva puta dnevno (1 tableta ujutro i 1 tableta uvečer) tijekom jela.

Trajanje liječenja se može produžiti do nekoliko mjeseci, a najduže do 12 mjeseci. Liječenje se može na preporuku ljekara ponoviti u slučaju ponovnog javljanja simptoma.

Hemoroidalna bolest:

Akutni hemoroidalni sindrom: Uobičajena dnevna doza je tijekom prva četiri dana 3 tablete dva puta na dan (ukupno 6 tableta dnevno), a tijekom naredna tri dana 2 tablete dvaput na dan (ukupno 4 tablete dnevno).

Doza održavanja je 2 tablete dnevno, ukoliko je to neophodno.

Pedijatrijska populacija

Sigurnosti i djelotvornost Detralexa kod 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 upotrebi

Kod *akutne hemoroidalne bolesti* simptomatsko liječenje Detralexom 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 duže vremena i trebaju smanjiti prekomjernu tjelesnu težinu.
- ▣ pješačenje i kod nekih bolesnika nošenje specijalnih čarapa poboljšava cirkulaciju.

Sadržaj natrija

Detralex 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 proizvoda 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 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 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 na strojevima

Studije uticaja 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 ne posjeduje ili posjeduje zanemariv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja sa Detralex-om blage su naravi. Uglavnom

uključuju događaje vezano uz poremećaje probavnog sistema (proljev, dispepsija, mučnina, povraćanje).

Tabelarni 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 sistema	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji živčanog sistema	Rijetko	Omaglica
		Glavobolja
		Malaksalost
Poremećaji probavnog sistema	Često	Proljev
		Dispepsija
		Mučnina
		Povraćanje
	Manje često	Kolitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Rijetko	Osip
	Nepoznato*	Pruritus
Urtikarija		
Izolirani edem lica, usne i vjeĐa. Izuzetno Quinckeov edem		

*Iskustvo nakon stavljanje lijeka u promet

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka :

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba ,Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e- mail adresu:ndl@almbih.gov.ba)

4.9 Predoziranje

Simptomi

Ograničeni su podaci o predoziranju s lijekom Detralex. Najčešće prijavljene nuspojave pri predoziranju bile su poremećaji probavnog sistema (poput proljeva, mučnine, bolovi 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: Pripravci koji stabiliziraju kapilare; bioflavonoidi. ATK oznaka: C05CA5

Mehanizam djelovanja

Detralex 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 slijepo 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 pletizmografičke 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 mjeracem pokazala je smanjenje vremena pražnjenja vena.

- *Mikrocirkulacijsko djelovanje:*

Kontrolirane, dvostruko slijepo 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 slijepo studije su u usporedbi s placebom 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 Detralex označenog pomoću ugljika (¹⁴C), apsorpcija lijeka je izračunata na temelju izlučenog urinom te iznosi 58%.

Distribucija:

Na temelju mjerenja koncentracije ukupnog diosmetina u plazmi nakon jednokratne peroralne primjene lijeka Detralex u dozi od 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).

Metabolizam:

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 promijene 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 promijene u ponašanju kao niti anatomski ili histološki poremećaj.

Studije reproduktivne toksičnosti kod štakora i kunića nisu ukazale na embriotoksičnost ni teratogenost niti su zabilježene promijene 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 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 ispod 30°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

30 (2 × 15) filmom obloženih tableta u blister pakiranju (PVC/aluminij)
60 (4 × 15) filmom obloženih tableta u blister pakiranju (PVC/aluminij)
90 (6 × 15) filmom obloženih tableta u blister pakiranju (PVC/aluminij)
120 (8 × 15) filmom obloženih tableta u blister pakiranju (PVC/aluminij)

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje bez ljekarskog recepta.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanje lijeka u promet) I NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište),

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes Cedex Francuska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanje lijeka u promet)

Les Laboratoires Servier Industrie,
905 route de Saran,
45520 Gidy, Francuska

NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Hercegovinalijek d.o.o. Mostar
Muje Pašića 4
88000 Mostar

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Detralex, filmom obložena tableta, 30 × 500 mg : 04-07.3-2-6915/23 od 02.08.2024.

Detralex, filmom obložena tableta, 60 × 500 mg : 04-07.3-2-6914/23 od 02.08.2024.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

02.08.2024.

**Odobreno
ALMBIH
2.8.2024.**