

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DETRALEX 1000 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține 1000 mg fracțiune flavonoidică purificată micronizată, echivalent cu 900 mg diosmină (90%) și 100 mg flavonoide sub formă de hesperidină (10%).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

Comprimate filmate cu formă alungită, cu lungime 23,3 mm și lățime 8,3 mm, de culoarea somonului. Comprimatele prezintă linie mediană pe ambele fețe.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

DETRALEX este indicat la adulți.

Tratamentul simptomelor legate de insuficiența veno-limfatică:

- senzație de greutate la nivelul picioarelor;
- durere;
- sindromul picioarelor neliniștite.

Tratamentul simptomelor funcționale legate de criza hemoroidală.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

- În insuficiența veno-limfatică, doza recomandată este de 1 comprimat filmat DETRALEX pe zi, dimineața.
- În criza hemoroidală: 3 comprimate filmate DETRALEX pe zi (1 comprimat dimineața, 1 comprimat la prânz și 1 comprimat seara), timp de 4 zile, apoi 2 comprimate filmate pe zi (1 comprimat dimineața și 1 comprimat la prânz), timp de 3 zile.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea DETRALEX la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Se recomandă administrarea DETRALEX în timpul mesei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea acestui medicament pentru tratamentul simptomatic al crizelor hemoroidale nu substituie tratamentul specific altor tulburări anale. Tratamentul trebuie să fie de scurtă durată. Dacă simptomele nu se ameliorează rapid, se impune examinarea proctologică, iar tratamentul trebuie revizuit.

Natriemia

DETRALEX conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic "nu conține sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Pe baza experienței după punerea pe piață a acestui produs, până la această dată nu au fost raportate interacțiuni medicamentoase relevante clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea fracțiunii flavonoidice micronizate purificate la femeile gravide sunt inexistente sau limitate.

Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3)

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea DETRALEX în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă substanța activă/metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Decizia de continuare/întrerupere a alăptării sau de continuare/întrerupere a terapiei cu DETRALEX trebuie luată ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil și de beneficiile terapiei cu DETRALEX pentru mamă.

Fertilitatea

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat efecte asupra fertilității la ambele sexe la șobolani (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele fracțiunii flavonoidice asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, datorită profilului de siguranță general al fracțiunii flavonoidice, DETRALEX nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate pentru DETRALEX în studiile clinice sunt de intensitate ușoară. Acestea sunt reprezentate în special de evenimente gastro-intestinale (diaree, dispepsie, greață, vărsături).

Au fost raportate următoarele reacții sau evenimente adverse și clasificate după frecvență, astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$); foarte rare ($\leq 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Termen utilizat
Tulburări ale sistemului nervos central	Rare	Amețeală
		Cefalee
		Stare de indispoziție
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
		Dispepsie
		Greață
		Vărsături
	Mai puțin frecvente	Colită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Dureri abdominale
		Prurit
		Erupții cutanate
	Cu frecvență necunoscută*	Urticarie
		Edeme izolate ale feței, buzelor, pleoapelor. În mod excepțional, edem Quincke

*Experiența după punerea pe piață.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Există o experiență limitată privind supradozajul cu DETRALEX. Evenimentele adverse raportate cel mai frecvent în cazurile de supradozaj au fost tulburările gastrointestinale (cum sunt diaree, greață, dureri abdominale) și reacțiile cutanate (cum sunt prurit, erupție cutanată tranzitorie).

Tratament

În cazul unui supradozaj, tratamentul trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sistemul cardiovascular, vasoprotectoare, medicația capilarelor; bioflavonoide, cod ATC: C05CA53.

DETRALEX este un medicament cu efecte venotonice și vasculoprotectoare.

Mecanism de acțiune

- la nivelul venelor, reduce distensibilitatea și staza venoasă
- la nivelul microcirculației, reduce permeabilitatea și crește rezistența capilară.

Efecte farmacodinamice

- studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, care folosesc tehnici obiective și cantitative pentru investigarea activității substanței asupra hemodinamicii venoase, au confirmat proprietățile farmacologice ale medicamentului la om.

- relația doză-efect:

Relația doză-efect semnificativă statistic a fost demonstrată pentru următorii parametri ai pletismografiei venoase: capacitatea, distensibilitatea și timpul de golire. Raportul optim doză-efect se obține cu doza de 1000 mg administrată zilnic.

- activitatea venotonică:

Substanța crește tonusul venos: pletismografia prin ocluzie venoasă, ce utilizează un tensiometru cu mercur, a demonstrat o reducere a timpului de golire venoasă.

- activitatea la nivelul microcirculației:

Studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, au indicat o diferență semnificativă între acest medicament și placebo. La pacienții cu semne de fragilitate capilară, tratamentul a crescut rezistența capilară, conform rezultatelor angiostereometriei.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, au demonstrat activitatea terapeutică a medicamentului în flebologie, în tratamentul insuficienței venoase cronice funcționale și organice a membrelor inferioare și în proctologie, în tratamentul bolii hemoroidale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării pe cale orală de diosmină marcată cu carbon 14 la om:

- excreția se face în principal prin fecale, doza excretată urinar fiind în medie de 14% din cantitatea administrată;
- timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 11 ore;
- medicamentul este metabolizat extensiv, gradul de metabolizare fiind demonstrat de prezența diferiților acizi fenolici în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea orală acută la șoareci, șobolani și maimuțe a unei doze de 180 ori mai mare decât doza terapeutică la om nu a evidențiat nici un efect toxic sau letal și nu a produs anomalii anatomice, histologice sau comportamentale. Studiile la șobolani și iepuri nu au evidențiat efecte embriotoxice sau teratogene. Fertilitatea nu a fost afectată.

Testele *in-vitro* și *in-vivo* nu au evidențiat un potențial mutagen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Celuloză microcristalină

Gelatină

Stearat de magneziu

Amidonglicolat de sodiu (tip A)

Talc

Film

Glicerol

Hipromeloză

Macrogol 6000

Stearat de magneziu

Oxid roșu de fier (E 172)

Laurilsulfat de sodiu

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fier (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 9 comprimate filmate.

Cutie cu 3 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Cutie cu 4 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

Cutie cu 6 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LES LABORATOIRES SERVIER

50 Rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13151/2020/01-02-03-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Aprilie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

DETRALEX 500 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține 500 mg fracțiune flavonoidică purificată micronizată, echivalent cu 450 mg diosmină (90%) și 50 mg flavonoide sub formă de hesperidină (10%).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate ovale, de culoare roz-somon.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

DETRALEX este indicat la adulți.

Tratamentul simptomelor legate de insuficiența veno-limfatică:

- senzație de greutate la nivelul picioarelor;
- durere;
- sindromul picioarelor neliniștite.

Tratamentul simptomelor funcționale legate de criza hemoroidală.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

- În insuficiența veno-limfatică, doza recomandată este de 2 comprimate filmate DETRALEX pe zi, în două prize, la prânz și seara.
- În criza hemoroidală: 6 comprimate filmate DETRALEX pe zi, timp de 4 zile, apoi 4 comprimate filmate DETRALEX pe zi, timp de 3 zile.

Copii și adolescenți

- Siguranța și eficacitatea DETRALEX la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Se recomandă administrarea DETRALEX în timpul mesei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea acestui medicament pentru tratamentul simptomatic al crizelor hemoroidale nu substituie tratamentul specific altor tulburări anale. Tratamentul trebuie să fie de scurtă durată. Dacă simptomele nu se ameliorează rapid, se impune examinarea proctologică, iar tratamentul trebuie revizuit.

Natriemia

DETRALEX conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Pe baza experienței după punerea pe piață a acestui produs, până la această dată nu au fost raportate interacțiuni medicamentoase relevante clinic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele privind utilizarea fracțiunii flavonoidice micronizate purificate la femeile gravide sunt inexistente sau limitate.

Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție este de preferat să se evite utilizarea DETRALEX în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă substanța activă/metaboliții acesteia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Decizia de continuare/întrerupere a alăptării sau de continuare/întrerupere a terapiei cu DETRALEX trebuie luată ținând cont de beneficiile alăptării pentru copil și de beneficiile terapiei cu DETRALEX pentru mamă.

Fertilitatea

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere nu au evidențiat efecte asupra fertilității la ambele sexe la șobolani (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele fracțiunii flavonoidice asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, datorită profilului de siguranță general al fracțiunii flavonoidice, DETRALEX nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse raportate pentru DETRALEX în studiile clinice sunt de intensitate ușoară. Acestea sunt reprezentate în special de evenimente gastro-intestinale (diaree, dispepsie, greață, vărsături).

Au fost raportate următoarele reacții sau evenimente adverse și clasificate după frecvență astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $\leq 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $\leq 1/1000$); foarte rare ($\leq 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Termen utilizat
Tulburări ale sistemului nervos	Rare	Amețeală
		Cefalee
		Stare de indispoziție
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
		Dispepsie
		Greață
		Vărsături
	Mai puțin frecvente	Colită
	Cu frecvență necunoscută*	Dureri abdominale
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Rare	Prurit
		Erupții cutanate
		Urticarie
	Cu frecvență necunoscută*	Edeme izolate ale feței, buzelor, pleoapelor. În mod excepțional, edem Quincke

*Experiența după punerea pe piață.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Există o experiență limitată privind supradozajul cu DETRALEX. Evenimentele adverse raportate cel mai frecvent în cazurile de supradozaj au fost tulburările gastrointestinale (cum sunt diaree, greață, dureri abdominale) și reacțiile cutanate (cum sunt prurit, erupție cutanată tranzitorie).

Tratament

În cazul unui supradozaj, tratamentul trebuie să fie simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sistemul cardiovascular, vasoprotectoare, medicația capilarelor, bioflavonoide; cod ATC: C05CA53.

DETRALEX este un medicament cu efecte venotonice și vasculoprotectoare.

Mecanism de acțiune

- la nivelul venelor, reduce distensibilitatea și staza venoasă,
- la nivelul microcirculației, reduce permeabilitatea și crește rezistența capilară.

Efecte farmacodinamice

- studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, care folosesc tehnici obiective și cantitative pentru investigarea activității substanței asupra hemodinamicii venoase, au confirmat proprietățile farmacologice ale medicamentului la om.

- *relația doză-efect:*

Relația doză-efect semnificativă statistic a fost demonstrată pentru următorii parametri ai pletismografiei venoase: capacitatea, distensibilitatea și timpul de golire. Raportul optim doză-efect se obține cu doza de 2 comprimate filmate DETRALEX.

- *activitatea venotonică:*

Substanța crește tonusul venos: pletismografia prin ocluzie venoasă, ce utilizează un tensiometru cu mercur, a demonstrat o reducere a timpului de golire venoasă.

- *activitatea la nivelul microcirculației:*

Studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, au indicat o diferență semnificativă între acest medicament și placebo. La pacienții cu semne de fragilitate capilară, tratamentul a crescut rezistența capilară, conform rezultatelor angiostereometriei.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice dublu-orb, controlate cu placebo, au demonstrat activitatea terapeutică a medicamentului în flebologie, în tratamentul insuficienței venoase cronice funcționale și organice a membrelor inferioare și în proctologie, în tratamentul bolii hemoroidale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării pe cale orală de diosmină marcată cu carbon 14, la om:

- excreția se face în principal prin fecale, doza excretată urinar fiind în medie de 14% din cantitatea administrată;
- timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 11 ore;
- medicamentul este metabolizat extensiv, gradul de metabolizare fiind demonstrat de prezența diferiților acizi fenolici în urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Administrarea orală acută la șoareci, șobolani și maimuțe a unei doze de 180 ori mai mare decât doza terapeutică la om nu a evidențiat nici un efect toxic sau letal și nu a produs anomalii anatomice, histologice sau comportamentale. Studiile la șobolani și iepuri nu au evidențiat efecte embriotoxice sau teratogene. Fertilitatea nu a fost afectată.

Testele in-vitro și in-vivo nu au evidențiat un potențial mutagen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Gelatină

Stearat de magneziu

Celuloză microcristalină

Amidonglicolat de sodiu tip A

Talc

Film - Opadry OY-S 8761:

Glicerol

Macrogol 6000

Stearat de magneziu

Hipromeloză

Oxid roșu de fer (E 172)

Laurilsulfat de sodiu

Dioxid de titan (E 171)
Oxid galben de fer (E 172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din Al/PVC a câte 15 comprimate filmate
Cutie cu 3 blistere din Al/PVC a câte 12 comprimate filmate
Cutie cu 4 blistere din Al/PVC a câte 15 comprimate filmate
Cutie cu 6 blistere din Al/PVC a câte 15 comprimate filmate
Cutie cu 50 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate filmate
Cutie cu 100 blistere din Al/PVC a câte 10 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Les Laboratoires Servier
50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex
Franța

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11630/2019/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10/07/1991
Data ultimei reînnoiri a autorizației: aprilie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.