

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VENORUTON 300 mg gélules

VENORUTON FORTE 500 mg comprimés

VENORUTON SACHETS 1000 mg poudre pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Venoruton 300 mg gélules : une gélule contient 300 mg d'O-(β -hydroxyaethyl)-rutosidea.

Venoruton Forte 500 mg comprimés : un comprimé contient 500 mg d'O-(β -hydroxyaethyl)-rutosidea.

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : un sachet contient 1000 mg d'O-(β -hydroxyaethyl)-rutosidea.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Venoruton 300 mg gélules : gélule de gélatine dure, opaque, jaune-beige, pour administration orale.

Venoruton Forte 500 mg comprimés : comprimé circulaire, biconvexe, marbré, jaune-verdâtre, pour administration orale.

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : poudre jaune pâle, pour administration orale après dissolution dans un verre d'eau.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Venoruton est indiqué chez l'adulte pour:

- Le traitement symptomatique de l'œdème des jambes d'origine veineuse et des symptômes liés à une insuffisance veineuse chronique, tels que jambes lourdes et douloureuses, et gonflements.
- Le traitement adjuvant des symptômes associés aux hémorroïdes internes à court terme.

4.2. Posologie et mode d'administration

Symptômes associés à l'insuffisance veineuse chronique.

Posologie initiale :

Venoruton 300 mg gélules : 2-3 gélules par jour

Venoruton Forte 500 mg : 2 comprimés par jour

Venoruton Sachets 1000 mg : 1 sachet par jour, dissoudre complètement le contenu du sachet dans de l'eau tout en remuant.

La posologie initiale peut être maintenue jusqu'à 12 semaines. Après le soulagement complet des symptômes associés à l'insuffisance veineuse chronique, le traitement peut être arrêté ou poursuivi comme traitement d'entretien.

Posologie d'entretien :

Venoruton 300 mg : 2 gélules par jour

Venoruton Forte 500 mg : 1 comprimé par jour

Le traitement d'entretien ne doit pas dépasser 3 mois.

Symptômes associés aux hémorroïdes

Venoruton 300 mg gélules : 2-3 gélules par jour

Venoruton Forte 500 mg : 2 comprimés par jour

Venoruton Sachets 1000 mg : 1 sachet par jour, dissoudre complètement le contenu du sachet dans de l'eau tout en remuant.

La durée du traitement pour les symptômes associés aux hémorroïdes varie de 1 semaine à maximum 4 semaines.

Mode d'administration

Venoruton se prend de préférence lors des repas.

Population âgée

Aucune étude clinique n'a été menée exclusivement pour cette population. Par conséquent, aucune posologie spécifique ne peut être recommandée pour les personnes âgées.

Population pédiatrique

Aucune étude clinique n'a été menée chez des patients pédiatriques.

Par conséquent, la sécurité et l'efficacité de Venoruton chez les enfants n'ont pas été établies et l'utilisation de Venoruton n'est pas recommandée chez les enfants.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement par phlébotrophes ne doit pas être poursuivi pendant plus de 3 mois sans ré-évaluation de la symptomatologie.

Les patients souffrant d'œdème des membres inférieurs suite à des troubles cardiaques, rénaux ou hépatiques ne devraient pas utiliser Venoruton, parce que l'effet de Venoruton n'a pas été démontré dans ces indications.

Des symptômes tels que douleur ou sensibilité affectant une jambe ou les deux, chaleur de la peau au niveau de la jambe affectée ou dyspnée peuvent être des signes de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire. Un œdème bilatéral des membres inférieurs peut également être le signe d'une pathologie cardiaque, rénale ou hépatique. Si l'un de ces symptômes apparaît, un médecin doit être immédiatement consulté.

Population pédiatrique

L'utilisation de Venoruton n'est pas recommandée chez l'enfant.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Il a été démontré que Venoruton n'a pas d'interactions avec les anticoagulants warfariniques. Les composants du principe actif sont dérivés de la rutine et de la quercétine. La rutine n'inhibe rien de particulier. La quercétine inhibe le CYP3A hépatique humain et la sulphotransférase in vitro, mais pas in vivo. Pour cette raison, il est admis que l'O-(β -hydroxyéthyl)-rutosides oral ne produit pas d'effets inhibiteurs ni d'interférence avec le métabolisme d'autres substances pharmacologiquement actives.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données relatives à un nombre limité de grossesses exposées n'indiquent pas d'effets indésirables de l'O-(bêta-hydroxyéthyl)-rutosides sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, l'accouchement ou le développement postnatal (voir rubrique 5.3, Données de sécurité préclinique). Néanmoins, comme pour de nombreux médicaments, l'administration d'hydroxyéthylrutosides n'est pas recommandée pendant les trois premiers mois de la grossesse.

Allaitement

Lors d'études animales, des traces de HR ont été trouvées dans les fœtus et dans le lait maternel. Ces quantités infimes de HR ne sont pas cliniquement significatives.

Fertilité

Les études chez l'animal n'ont révélé aucun effet sur la fertilité après l'administration d'O-(β -hydroxyéthyl)-rutosides.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Venoruton n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Dans de rares cas, une fatigue et des vertiges ont été signalées chez les patients utilisant ce médicament. S'ils présentent ces effets, il est recommandé aux patients de ne pas conduire des véhicules ni d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents ne sont pas sévères et incluent notamment des effets indésirables gastro-intestinaux (diarrhée, douleur abdominale ou troubles abdominaux) et des réactions cutanées (éruption cutanée, démangeaisons).

Des réactions d'hypersensibilité sévères nécessitant l'arrêt immédiat du traitement ont été rapportées dans de très rares cas.

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme: très fréquent ($\geq 1/10$); commun ($\geq 1/100$ à $<1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $<1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ à $<1/1\ 000$); très rare ($<1/10\ 000$), ou inconnu (peut ne pas être estimé à partir des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Très rare : réactions anaphylactiques; réactions d'hypersensibilité

Affections du système nerveux

Très rare : vertiges ; maux de tête

Affections cardiaques

Très rare : bouffées de chaleur

Affections gastro-intestinales

Rare : trouble gastro-intestinal, flatulence, diarrhée, douleur abdominale, gêne de l'estomac, dyspepsie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : éruption cutanée ; prurit ; urticaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très rare : fatigue

Description d'effets indésirables sélectionnés

Les effets indésirables de Venoruton sont généralement de nature légère et disparaissent à l'arrêt du traitement.

Des réactions d'hypersensibilité sévères ont très rarement été rapportées. Dans un tel cas, les patients doivent arrêter immédiatement le traitement et consulter un médecin.

Population pédiatrique

Aucune étude clinique n'a été menée chez des patients pédiatriques. L'insuffisance veineuse chronique est également rare dans cette population.

Par conséquent, la sécurité de Venoruton n'a pas été établie chez les enfants et son utilisation n'est donc pas recommandée chez les enfants ou les adolescents.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance –
Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

Luxembourg

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. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été signalé à ce jour.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vasoprotecteurs systémiques (bioflavonoïdes), code ATC : C05CA54/combinaisons rutoside.

Les effets pharmacodynamiques des hydroxyéthylrutosides ont été démontrés dans plusieurs études in vitro et in vivo.

Les effets les plus marquants de O-(β -hydroxyethyl)-rutosidea sont les suivants :

- a) Augmentation de la résistance capillaire.
- b) Diminution de la perméabilité capillaire.
- c) Réduction de l'œdème.

- d) Augmentation du tonus veineux.
- e) Effet protecteur sur l'endothélium vasculaire.
- f) Autres effets microvasculaires de O-(β -hydroxyéthyl)-rutosidea :
 - réduction de l'agrégation des érythrocytes,
 - effet protecteur contre la rigidification des érythrocytes (étude in vitro),
 - amélioration de l'oxygénation tissulaire (TcPO₂) chez des patients souffrant d'insuffisance veineuse chronique,
 - augmentation du temps de remplissage veineux chez des patients avec varicose primaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale de 14C-HR, les concentrations plasmatiques maximales sont détectées après 2 à 9 heures.

Distribution

Le taux plasmatique diminue progressivement jusqu'à 40 heures, après quoi la baisse est très lente. Cette observation et les résultats obtenus après administration intraveineuse indiquent que l'O-(bêta-hydroxyéthyl)-rutosides pourrait être distribué dans les tissus (principalement l'endothélium des vaisseaux sanguins), d'où il est progressivement et lentement libéré dans la circulation sanguine.

La liaison aux protéines plasmatiques est de 27 à 29 %.

Biotransformation

La principale voie métabolique de l'O-(bêta-hydroxyéthyl)-rutosides après administration orale est l'O-glucuronidation hépatique.

Élimination :

L'O-(bêta-hydroxyéthyl)-rutosides et ses métabolites sont excrétés tant par voie biliaire que rénale. L'excrétion par les reins est complète après 48 heures. La demi-vie terminale moyenne du composant principal de l'O-(bêta-hydroxyéthyl)-rutosides, à savoir le tri-O-(bêta-hydroxyéthyl)-rutosides, est de 18,3 heures avec un intervalle de 13,5 à 25,7 heures.

Insuffisance rénale

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible pour ce groupe de patients.

Insuffisance hépatique

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible pour ce groupe de patients.

Patients pédiatriques

Il n'est pas recommandé d'utiliser Venoruton chez les enfants ou les adolescents. Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible pour ce groupe de patients.

Personnes âgées

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible pour ce groupe de patients.

5.3. Données de sécurité pré-clinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et des fonctions de reproduction et de développement n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Venoruton 300 mg gélules : polyéthylène glycol, gélatine, dioxyde de titane, oxyde de fer jaune, eau, lauryl sulfate de sodium.

Venoruton Forte 500 mg comprimés : polyéthylène glycol, stéarate de magnésium.

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : mannitol, saccharine sodique, arôme d'orange pour un sachet.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Venoruton 300 mg gélules : 5 ans

Venoruton Forte 500 mg comprimés : 5 ans

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : 4 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Venoruton 300 mg gélules : à conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Venoruton Forte 500 mg comprimés : à conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage

Venoruton 300 mg gélules : plaquettes thermoformées en emballages de 50 ou 100 gélules

Venoruton Forte 500 mg comprimés : plaquettes thermoformées en emballages de 10 (échantillon), 30, 60 ou 100 comprimés.

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : sachets en aluminium plastifié, en emballages de 4 (échantillon), 14, 30 ou 60 sachets.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Sans objet.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA
Heizel Esplanade b22
B-1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Venoruton 300 mg gélules : BE051511

Venoruton Forte 500 mg comprimés : BE141197

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : BE184913

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

Venoruton 300 mg gélules : 1 février 1970

Venoruton Forte 500 mg comprimés : 28 avril 1988

Venoruton Sachets 1000 mg poudre pour solution buvable : 16 juillet 1997

Date de renouvellement de l'autorisation :

04 novembre 2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation: 09/2022