

FLEBOSIDE 150 mg/3 ml + 1,5 mg/3 ml
soluzione iniettabile
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1.DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLEBOSIDE 150 mg/3 ml + 1,5 mg/3 ml Soluzione iniettabile.

2.COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

3 ml di soluzione iniettabile contengono:

Principi attivi:

troxerutina 150 mg, carbazocromo 1,5 mg.

3.FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile in fiale da 3 ml.

1.INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Sintomi attribuibili ad insufficienza venosa; stati di fragilità capillare.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

1-3 fiale al giorno per via intramuscolare. Il contenuto delle fiale non va miscelato con soluzioni contenenti acido ascorbico.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità verso i componenti del prodotto.

4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

L'esperienza fino ad oggi acquisita con FLEBOSIDE soluzione iniettabile non ha mai posto in risalto evidenze che ne limitassero l'uso.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nessuna nota.

4.6. Gravidanza ed allattamento

Il rischio di effetti dannosi a carico del feto e del lattante a seguito di somministrazione di FLEBOSIDE® soluzione iniettabile non è escluso.

La sicurezza del farmaco in gravidanza non è stata determinata, pertanto è opportuno non somministrare il prodotto durante la gravidanza.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non ha alcun effetto sulla capacità di guidare veicoli ed azionare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Alcuni casi di eritema locale e generalizzato sono stati segnalati in pazienti in cui FLEBOSIDE soluzione iniettabile è stato somministrato per via intradermica o subcutanea (mesoterapia). L'uso di FLEBOSIDE soluzione iniettabile in mesoterapia non è autorizzato in quanto non ci sono studi clinici controllati che documentino l'efficacia e la sicurezza di queste vie di somministrazione.

4.9. Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio con FLEBOSIDE soluzione iniettabile.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

FLEBOSIDE soluzione iniettabile contiene un'associazione di due principi attivi: la troxerutina ed il carbazocromo.

La *troxerutina* (triidrossietilrutoside), nota anche come vitamina P₄, è un bioflavonoide che agisce

umentando la resistenza dei vasi (azione capillare-protettrice) e diminuendone la

permeabilità, impedendo in tal modo il passaggio in eccesso della componente liquida del sangue ai tessuti (azione antipermeabilizzante ed antiedemigena).

Il meccanismo d'azione dei bioflavonoidi si basa su ipotesi multifattoriali:

- azione vasocostrittrice sullo sfintere precapillare;
- potenziamento dell'azione dell'adrenalina;
- azione indiretta di aumento dell'acido ascorbico;
- potenziamento dell'azione di adrenalina e vitamina C per effetto indiretto antiossidante;
- azione antagonizzante l'istamina;
- inibizione della ialuronidasi.

L'ipotesi attualmente più accreditata è che la troxerutina favorisca la permanenza e la concentrazione dell'adrenalina in circolo, attraverso una inibizione del catabolismo del neuromediatore da parte delle COMT. L'adrenalina quindi eserciterebbe un'azione vasocostrittrice periferica, principalmente arteriolare e meta-arteriolare, con blocco dello sfintere precapillare. Ne consegue una importante diminuzione del flusso ematico con stato di vuoto capillare che azzerava la permeabilità per impossibilità di scambi emato-tissutali.

Oltre all'azione sul catabolismo della noradrenalina concorrerebbero all'effetto farmacologico del farmaco il potenziamento dell'azione della vitamina C che ha effetto protettivo sulla permeabilità di membrana e l'inibizione della ialuronidasi che, una volta attivata, metabolizza l'acido ialuronico, mucopolisaccaride responsabile della compattezza delle pareti vasali. Inoltre l'inibizione della liberazione di istamina, sostanza vasodilatatrice e proedemigena, migliorerebbe la resistenza e la permeabilità dei capillari.

Il **carbazocromo** (adenocromosemicarbazone), ortochinone derivato dall'adrenalina per ossidazione e ciclizzazione della catena laterale, è totalmente privo di azione simpaticomimetica, per l'assenza della funzione amminica secondaria e del raggruppamento orto-difenolico, ed esercita un'azione abbreviante il tempo di emorragia mediante un'azione vasocostrittrice locale sui piccoli vasi della zona sanguinante. Tale fenomeno si realizza senza determinare un aumento della pressione arteriosa. Per il carbazocromo è stata altresì dimostrata una netta azione sulla resistenza e sulla permeabilità capillare e sul tono e la forza contrattile dei vasi.

L'associazione troxerutina-carbazocromo trova il suo razionale nella reciproca interazione ai fini dell'emostasi e della vasoprotezione per la complementarità degli effetti farmacologici e terapeutici conseguiti.

Ricerche di tossicità cronica condotte somministrando la formulazione orale nel ratto (alla dose di 1,2 confetti/Kg/die) e nel cane (alla dose di 1/4 e 1/2 confetto/Kg/die) hanno dimostrato la buona tolleranza del preparato per tutta la durata dell'esperimento, durante il quale non furono rilevati segni di sofferenza generale o gastrointestinale, disturbi comportamentali né alterazioni dell'andamento del peso corporeo. Gli studi condotti sulla riproduzione (tossicità embrio-fetale e teratogenesi nel ratto e nel coniglio) non hanno rilevato nessuna differenza in tutti i parametri presi in considerazione, tra gli animali trattati con la formulazione orale ed i controlli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. Incompatibilità

FLEBOSIDE soluzione iniettabile non è compatibile con acido ascorbico.

6.3. Periodo di validità

5 anni dalla data di preparazione.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto della confezione

10 Fiale da 3 ml ciascuna in vetro giallo neutro di tipo I.

6.6. Istruzioni per l'uso

Nessuna istruzione particolare.

6.TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACARPIA Serviços Farmaceuticos LDA
Rua dos Murcas, 88
9000 Funchal, (Portogallo)

Rappresentante per l'Italia:
PHARMAFAR S.r.l.
Corso Vittorio Emanuele II, 82 – Torino

8.NUMERO DI AIC 020561041

9.DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: 06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: 06/2010

FLEBOSIDE 300
300 mg + 3 mg
compresse rivestite
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1.DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLEBOSIDE 300

300 mg + 3 mg compresse rivestite

2.COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita contiene:

Principi attivi:

troxerutina 300 mg, carbazocromo 3 mg.

3.FORMA FARMACEUTICA Compresse rivestite.

4.INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sintomi attribuibili ad insufficienza venosa; stati di fragilità capillare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Da 2 a 4 compresse al giorno per via orale, secondo prescrizione medica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità verso i componenti del prodotto.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

L'esperienza fino ad oggi acquisita con FLEBOSIDE 300 non ha mai posto in risalto evidenze che ne limitassero l'uso.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nessuna nota.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Il rischio di effetti dannosi a carico del feto e del lattante a seguito di assunzione di FLEBOSIDE 300 non è escluso. La sicurezza del farmaco in gravidanza non è stata determinata, pertanto è opportuno non somministrare il prodotto durante la gravidanza.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non ha alcun effetto sulla capacità di guidare veicoli ed azionare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

A seguito di somministrazione orale, il prodotto è in genere ben tollerato. Sono stati riportati rari casi di intolleranza gastrica, con nausea.

4.9 Sovradosaggio

Non sono noti casi di sovradosaggio con FLEBOSIDE 300.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

FLEBOSIDE 300 contiene un'associazione di due principi attivi: la troxerutina ed il carbazocromo.

La *troxerutina* (triidrossietilrutoside), nota anche come vitamina P₄, è un bioflavonoide che agisce aumentando la resistenza dei vasi (azione capillaroprotettrice) e diminuendone la permeabilità, impedendo in tal modo il passaggio in eccesso della componente liquida del sangue ai tessuti (azione antipermeabilizzante ed antiedemigena).

Il meccanismo d'azione dei bioflavonoidi si basa su ipotesi multifattoriali:

- azione vasocostrittrice sullo sfintere precapillare;
- potenziamento dell'azione dell'adrenalina;

- azione indiretta di aumento dell'acido ascorbico;
- potenziamento dell'azione di adrenalina e vitamina C per effetto indiretto antiossidante;
- azione antagonizzante l'istamina;
- inibizione della ialuronidasi.

L'ipotesi attualmente più accreditata è che la troxerutina favorisca la permanenza e la concentrazione dell'adrenalina in circolo, attraverso una inibizione del catabolismo del neuromediatore da parte delle COMT. L'adrenalina quindi eserciterebbe un'azione vasocostrittrice periferica, principalmente arteriolare e meta-arteriolare, con blocco dello sfintere precapillare. Ne consegue una importante diminuzione del flusso ematico con stato di vuoto capillare che azzerava la permeabilità per impossibilità di scambi emato-tissutali.

Oltre all'azione sul catabolismo della noradrenalina concorrerebbero all'effetto farmacologico del farmaco il potenziamento dell'azione della vitamina C che ha effetto protettivo sulla permeabilità di membrana e l'inibizione della ialuronidasi che, una volta attivata, metabolizza l'acido ialuronico, mucopolisaccaride responsabile della compattezza delle pareti vasali. Inoltre l'inibizione della liberazione di istamina, sostanza vasodilatatrice e proedemigena, migliorerebbe la resistenza e la permeabilità dei capillari.

Il *carbazocromo* (adenocromosemicarbazone), ortochinone derivato dall'adrenalina per ossidazione e ciclizzazione della catena laterale, è totalmente privo di azione simpaticomimetica, per l'assenza della funzione amminica secondaria e del raggruppamento orto-difenolico, ed esercita un'azione abbreviante il tempo di emorragia mediante un'azione vasocostrittrice locale sui piccoli vasi della zona sanguinante. Tale fenomeno si realizza senza determinare un aumento della pressione arteriosa. Per il carbazocromo è stata altresì dimostrata una netta azione sulla resistenza e sulla permeabilità capillare e sul tono e la forza contrattile dei vasi.

L'associazione troxerutina-carbazocromo trova il suo razionale nella reciproca interazione

ai fini dell'emostasi e della vasoprotezione per la complementarità degli effetti

farmacologici e terapeutici conseguiti.

Ricerche di tossicità cronica condotte con FLEBOSIDE 300 nel ratto (alla dose di 1,2 compresse/Kg/die) e nel cane (alla dose di 1/4 e 1/2 compressa/Kg/die) hanno dimostrato la buona tolleranza del preparato per tutta la durata dell'esperimento, durante il quale non furono rilevati segni di sofferenza generale o gastrointestinale, disturbi comportamentali né alterazioni dell'andamento del peso corporeo. Gli studi condotti sulla riproduzione (tossicità embrio-fetale e teratogenesi nel ratto e nel coniglio) non hanno rilevato nessuna differenza in tutti i parametri presi in considerazione, tra gli animali trattati con FLEBOSIDE 300 ed i controlli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Gomma arabica, amido di mais, talco, titanio biossido (E171), polivinilpirrolidone, silice colloidale, magnesio stearato, calcio carbonato, caolino, giallo arancio S (E110), indigotina (E 132), saccarosio.

6.2. Incompatibilità

FLEBOSIDE 300 non è compatibile con acido ascorbico.

6.3. Periodo di validità

5 anni dalla data di preparazione.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

3 Blister in PVC/alluminio da 10 compresse rivestite

6.6. Istruzioni per l'uso

Nessuna istruzione particolare.

6.TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ACARPIA Serviços Farmaceuticos LDA
Rua dos Murcas, 88
9000 Funchal, (Portogallo)

Rappresentante per l'Italia:
PHARMAFAR S.r.l.
Corso Vittorio Emanuele II, 82 – Torino

7.NUMERO DI AIC: 020561027

6.DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: 06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO: 06/2010

Agenzia Italiana del Farmaco