

FLEBOSTASIN-ST-45

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLEBOSTASIN R 50 mg capsule rigide a rilascio modificato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula contiene:

Principio attivo:

estratto secco di ippocastano semi 300 mg pari a glicosidi triterpenici 50 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide a rilascio modificato

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sintomi attribuibili ad insufficienza venosa; stati di fragilità capillare.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1 capsula due volte al dì (al mattino ed alla sera) prima dei pasti, salvo diversa prescrizione medica.

Le capsule devono essere deglutite con un'adeguata quantità di liquidi. Possono essere necessarie 4 settimane di trattamento prima che si manifestino gli effetti dell'assunzione del farmaco; l'utilizzo per periodi della durata maggiore di 4 settimane deve essere fatto su indicazione del medico.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravidanza e allattamento.

Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Se nel corso del trattamento si nota una persistenza dei sintomi o un loro peggioramento, rivolgersi al medico.

In assenza di un miglioramento apprezzabile entro quattro settimane dall'inizio del trattamento, rivolgersi al medico.

In caso di infiammazione della pelle, tromboflebiti, varici, indurimento sottocutaneo, ulcere, rapido rigonfiamento di entrambe le gambe, insufficienza renale o cardiaca dovrebbe essere consultato un medico.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono finora note interazioni con altri medicinali.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non assumere durante la gravidanza e l'allattamento.

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

Flebostasin R non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari

4.8 Effetti indesiderati

Sono stati riscontrati casi di prurito, nausea, disturbi gastro-intestinali. Qualora si verificassero disturbi gastro-intestinali si consiglia di assumere il farmaco durante i pasti. Sono stati osservati casi isolati di reazioni allergiche.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riscontrati fenomeni di sovradosaggio o di intossicazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: vasoprotettori; sostanze capillaroprotettrici.

Codice ATC: C05CX

I glicosidi triterpenici, come estratto secco di ippocastano semi, agiscono sui fenomeni essudativi, di natura infiammatoria e non, a livello del circolo venoso linfatico periferico e del microcircolo in particolare. La somministrazione di Flebostasin R porta ad una diminuzione della concentrazione degli enzimi lisosomiali nel sangue, i quali, liberati in eccesso nei pazienti con sindromi varicose, danneggiano il filtro molecolare costituito dai mucopolisaccaridi della parete capillare; la normalizzazione del rapporto tra sintesi e demolizione dei mucopolisaccaridi parietali porta ad un riequilibrio dei fenomeni di filtrazione e di assorbimento transcapillari con prevenzione della formazione di edema o graduale regressione di esso.

I glicosidi triterpenici, come estratto secco di ippocastano semi, agiscono inoltre sul tono della parete venosa, favorendo il ritorno venoso.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I glicosidi triterpenici, come estratto secco di ippocastano semi, vengono rapidamente assorbiti dal tratto gastro-intestinale dopo somministrazione per via orale di una loro soluzione.

L'emivita di assorbimento è di circa 1 h.

In seguito ad uno spiccato "first-pass-effect" e/o demolizione da parte della microflora intestinale, la biodisponibilità assoluta è pari a 1,5%. La biodisponibilità dei glicosidi triterpenici a partire dal Flebostasin R, rispetto alla biodisponibilità a partire da una soluzione, è pari al 100%.

Ad un dosaggio di Flebostasin R equivalente a 50 mg di glicosidi triterpenici si raggiungono, in virtù dell'effetto ritardo, concentrazioni plasmatiche massime di 25 ng/ml dopo 2.4 h. La tecnica farmaceutica ritardo nel Flebostasin R fa sì che il principio attivo si liberi dai pellets continuativamente e completamente nello spazio di 5 h. Nella messa a punto del Flebostasin R si è tenuto infatti conto dell'emivita dei glicosidi triterpenici relativamente lunga (14,4 h).

Con il procedimento Divido "divided dose", la quantità di principio attivo contenuta in una capsula di Flebostasin R viene suddivisa in centinaia di unità microsferiche, pellets Divido a rilascio ritardato. I vantaggi di tale forma farmaceutica sono:

- tollerabilità gastrica ottimale, in quanto il principio attivo si distribuisce su una più ampia superficie del tratto gastro-enterico;
- migliore adeguamento dell'andamento dell'assorbimento al profilo cinetico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

a) Tossicità per somministrazione singola

LD50 in diverse specie animali con i limiti fiduciali.

Dose di principio attivo in mg/kg. Durata del test: 10 gg.

Specie	Orale	Intraperitoneale	Endovena
Topo	990(651-1505) 1050(778-1418)	97(63-148) 342(273-429)*	6.8(4.9-9.4) 138(102-185)*

FLEBOSTASIN-ST-45

Ratto	2150(1641-2817) 2600(2600-3302)	175(131-235)	12.8(8.0-18) 165(110-248)*
Cavia	1120(926-1355)		465(332-651)*
Coniglio	1530(1117-2096)		180(118-274)
Cane	130**		

* fiale

** dosi maggiori causano vomito

b) Tossicità per somministrazioni ripetute

L'estratto secco di ippocastano semi si è dimostrato molto ben tollerato, specie dopo somministrazione per via orale, nelle diverse specie animali.

In ratti trattati per 8 settimane con 9, 30, 90 mg/kg si sono riscontrati alcuni casi di morte soltanto col dosaggio più elevato di 90 mg/kg e.v. Al dosaggio medio di 30 mg/kg e.v., si è riscontrato soltanto un lieve aumento del consumo di acqua, il che può far presumere una lieve riduzione della funzionalità renale. Per il resto assenza di rilievi patologici. Al dosaggio più basso di 9 mg/kg non si sono avute alterazioni alcune.

La dose "no effect" si aggira intorno a 30 mg/kg, cioè 7/8 volte la dose terapeutica nell'uomo (300 mg nell'uomo corrispondono a ca. 4 mg/kg).

Il principio attivo è stato sperimentato per 34 settimane nel cane e nel ratto: ad un dosaggio nel cane di 80, 40 e 20 mg/kg e nel ratto di 400, 200 e 100 mg/kg, il che corrisponde, per quanto riguarda il ratto, a ca. 40, 20, 10 volte la dose giornaliera terapeutica umana.

Nel cane si è riscontrato dopo 8 settimane al dosaggio più elevato vomito con irritazione gastrica, fenomeni che sono scomparsi con l'uso di una forma farmaceutica gastro-resistente. Non si sono riscontrate alterazioni e danni istologici correlabili con la sostanza.

Nel ratto la dose massima è stata tollerata senza comparsa di alterazioni.

La tollerabilità è stata buona sia nel cane che nel ratto per tutta la durata delle 34 settimane. Non si sono riscontrati effetti tossici da accumulo.

La buona tollerabilità trova riscontro nell'uso clinico-terapeutico pluridecennale del principio attivo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Destrina, Copolimero di vinilpirrolidone, vinilacetato 60:40, Trietilcitrate, Ammonio metacrilato copolimero tipo A, Ammonio metacrilato copolimero tipo B, Talco, Gelatina, Acqua depurata, Titanio diossido E 171, Ferro ossido rosso E 172, Ferro ossido giallo E 172, Ferro ossido nero E 172, Chinolina giallo E 104, Indigotina E 132.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

Conservare le capsule nel contenitore originale per tenerle al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio da 30 capsule in blisters

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

FLEBOSTASIN-ST-45

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Scharper S.p.A., Viale Ortles, 12 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Flebostasin R – 30 capsule rigide a rilascio modificato - AIC n. 028424012

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Marzo 1993/Febbraio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2010

Agenzia Italiana del Farmaco