

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Antistax[®] extra Venentabletten

360 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Trockenextrakt aus roten Weinrebenblättern

1 Filmtablette enthält 360 mg Trockenextrakt aus roten Weinrebenblättern (4–6 : 1), Auszugsmittel: Wasser

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Antistax extra Venentabletten werden bei Erwachsenen angewendet zur Behandlung von Beschwerden bei Erkrankungen der Beinvenen (chronische Veneninsuffizienz), die sich zum Beispiel durch Schmerzen und Schweregefühl in den Beinen, Varizen, nächtliche Wadenkrämpfe, Juckreiz und Beinödeme äußern.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene morgens 1–2 Filmtabletten ein.

Art der Anwendung: Orale Anwendung

Antistax extra Venentabletten sollten vor dem Frühstück unzerkaut mit Wasser eingenommen werden.

Antistax extra Venentabletten sollten über mehrere Wochen hinweg eingenommen werden. Wenn sich innerhalb von 2–3 Wochen die Symptome nicht bessern, sollte ein Arzt aufgesucht werden, da Ödeme auch andere Ursachen haben können. Eine Langzeitanwendung ist möglich nach Rücksprache mit dem Arzt.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

4.3 Gegenanzeigen

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit (Allergie) gegen rote Weinrebenblätter oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von Antistax extra Venentabletten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Hautentzündungen, Thrombophlebitis oder subkutaner Induration, starken Schmerzen, Ulcera, plötzlichem Anschwellen eines der oder beider Beine, Herz- oder Niereninsuffizienz sollte ein Arzt aufgesucht werden. Diese Symptome stehen nicht im Zusammenhang mit der Medikation, deuten

jedoch auf mögliche Komplikationen der Krankheit hin.

Zeigt sich innerhalb von 2–3 Wochen keine adäquate oder befriedigende Reduktion der Symptomatik sollte ein Arzt aufgesucht werden, da Ödeme auch andere Ursachen haben können.

Antistax extra Venentabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

Kinder und Jugendliche

Aufgrund des Fehlens ausreichender Daten zur Sicherheit wird die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Hinweis:

Weitere vom Arzt verordnete nicht-invasive Maßnahmen wie zum Beispiel Wickeln der Beine, Tragen von Stützstrümpfen oder kalte Wassergüsse sollten unbedingt eingehalten werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Es sind jedoch bisher keine Wechselwirkungen beobachtet worden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Antistax extra Venentabletten bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (s. Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Antistax extra Venentabletten während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob der arzneilich wirksame Bestandteil oder dessen Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Antistax extra Venentabletten soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Magenbeschwerden und andere Beschwerden des Verdauungstrakts

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: juckender Hautausschlag
Nicht bekannt: Urtikaria

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen

In der Packungsbeilage wird der Patient aufgefordert, das Arzneimittel bei den ersten Anzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen abzusetzen und bei Nebenwirkungen einen Arzt zu informieren.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzelne Fälle von Überdosierung sind gemeldet worden. Es wurde keine schwerwiegende unerwünschte Wirkung im Zusammenhang mit der Einnahme von Antistax gemeldet. Möglicherweise treten die im Abschnitt Nebenwirkungen genannten Symptome verstärkt auf.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: pflanzliches Arzneimittel bei Venenerkrankungen
ATC-Code: C05 CP02

Der Extrakt AS195 aus roten Weinrebenblättern enthält ein komplexes Gemisch verschiedener Polyphenole, darunter Flavonolglucoside und -glucuronide, für die eine antiinflammatorische Wirkung nachgewiesen ist. Präklinische Studien *in vitro* und *in vivo* an Ratten und an Kaninchen haben gezeigt, dass der Extrakt aus roten Weinrebenblättern und die darin enthaltenen Flavonoide das Venendothel stabilisieren und dessen Elastizität erhöhen. Der Austritt von Plasma, Proteinen und Wasser in das umliegende interstitielle Bindegewebe wird verringert. Dadurch wird eine Ödembildung verhindert, bestehende Ödeme werden reduziert.

In einer doppelblinden, randomisierten, placebo-kontrollierten, multizentrischen Studie wurden Antistax Venenkapseln in zwei Dosierungen (täglich 360 mg oder 720 mg Trockenextrakt AS195 aus roten Weinreben-

blättern, morgens eingenommen) bei Patienten mit chronischer Veneninsuffizienz (CVI) Grad I und II nach Widmer gegen Placebo geprüft. Ziel der Studie war, die Wirksamkeit von Antistax zu bestimmen, objektiv durch Messen der Verringerung des Unterschenkelvolumens und subjektiv durch Erfassen der relevanten CVI Symptome. Nach 12 wöchiger Behandlung konnte für beide Dosierungen eine statistisch signifikante Verringerung des Unterschenkelvolumens gegenüber Placebo festgestellt werden. Diese Ergebnisse wurden als klinisch relevant betrachtet. Die CVI Beschwerden wurden ebenfalls signifikant verbessert. Antistax wurde in beiden Dosierungen gut vertragen.

Die Wirksamkeit des peroral verabreichten Extraktes AS195 aus roten Weinrebenblättern in der Ödemreduktion wurde in weiteren doppelblinden, placebo-kontrollierten Studien an CVI Patienten (Stadium CEAP-C3-4a nach Porter oder CVI Grad I und II nach Widmer) belegt. Dabei kamen Antistax 360 mg Filmtabletten in der empfohlenen Dosierung zum Einsatz. Die Einnahme des Extraktes AS195 aus roten Weinrebenblättern führte bei CVI Patienten zu einer signifikanten Verbesserung der Mikrozirkulation.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine pharmakokinetische Untersuchung an gesunden Probanden, die 1.800 mg des Extraktes aus roten Weinrebenblättern als Einzeldosis erhielten, zeigte, dass dies zu einer messbaren systemischen Exposition an wirkungsrelevanten Flavonolen, wie Quercetinglucuronid und Kämpferoglucuronid führte.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute orale Toxizität des Extraktes AS195 aus roten Weinrebenblättern bei Ratten und Mäusen war gering (> 10 g/kg Körpergewicht).

In „repeat-dose“-Toxizitätsstudien in Ratten über 4 Wochen mit einer täglichen Dosis von 2000 mg/kg Körpergewicht (entspricht der 24-fachen der Dosierung am Menschen) und über 13 Wochen mit einer täglichen Dosis von 250 mg/kg (entspricht dem 3-fachen der Dosierung am Menschen) wurde keine Toxizität gefunden. Im Rahmen einer Toxizitätsstudie in Minischweinen über 39 Wochen wurde der Extrakt AS195 bis zu einer Dosis von 3000 mg/kg Körpergewicht eingesetzt. Dies entspricht in etwa dem 230-fachen der Dosierung im Menschen. Es ist hier nicht von einer relevanten Toxizität auszugehen.

Für den Extrakt AS195 aus roten Weinrebenblättern konnte weder *in-vitro* (Genmutationstest mit V79-Zellen, Ames-Test) noch *in-vivo* (Mikronucleustest) mutagene Eigenschaften festgestellt werden. Aus einer Teratogenitätsstudie in Kaninchen (Behandlung vom 6. bis 18. Tag der Trächtigkeit) ließen sich keine toxischen Effekte bis zu einer Dosis von 3.000 mg/kg Körpergewicht (entspricht der 80-fachen der Dosierung im Menschen) ableiten. Die Untersuchungen an Tieren sind unzureichend in Bezug auf Reproduktionstoxikologie und Karzinogenität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, Titandioxid (E 171), Eisen (III) oxid (E 172), mikrokristalline Cellulose, Crospovidon, Croscarmellose-Natrium, Calciumhydrogenphosphat, Hypromellose, Glyceroltristearat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.
Tabletten erst unmittelbar vor der Einnahme aus der Durchdrückpackung entnehmen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Aluminium-Blister mit je 15 rotbraunen länglichen Tabletten
Originalpackungen mit 30, 60, 90 und 180 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Hinweise.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main
Postanschrift:
Postfach 80 08 60
65908 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 56 56 010
Telefax: 0800 56 56 011
E-Mail: medinfo-chc.de@sanofi.com
E-mail: info@antistax.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

52879.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

02. Februar 2005

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt