



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

FYTOFARMAKA

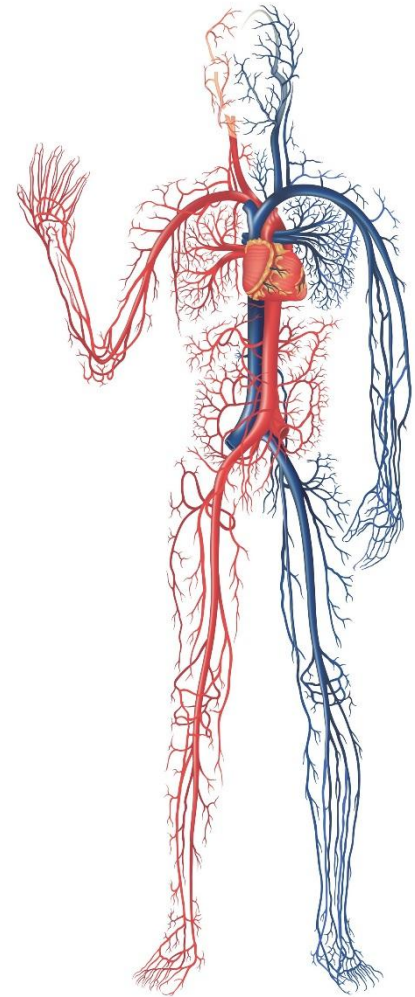
akademický rok 2019/20

PŘEDNÁŠKA 4 – Přípravky užívané u poruch prokrvení a žilních onemocnění

PharmDr. Ivana Daňková
Ústav přírodních léčiv, Farmaceutická fakulta, VFU Brno

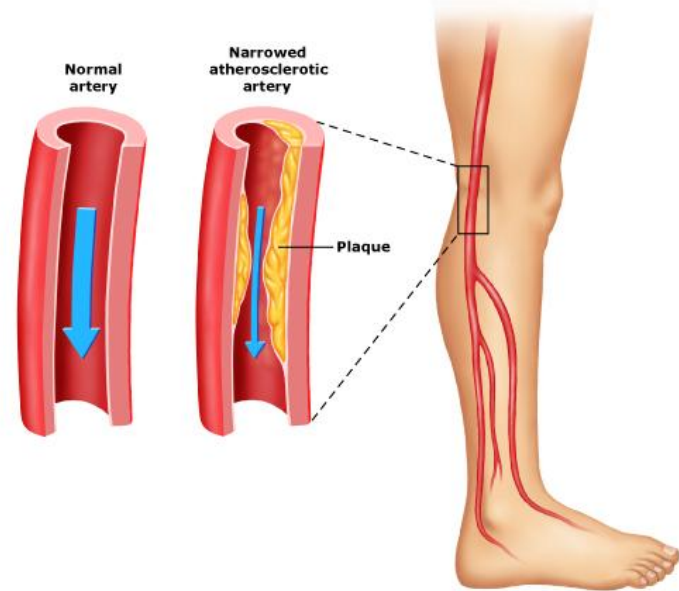
FYTOFARMAKA vs. ONEMOCNĚNÍ PERIFERNÍCH CÉV

- ▶ **Nemoci periferních cév**
jsou oběhové potíže postihující cévy mimo srdce a mozek. Typicky jsou postiženy cévy, které zajišťují prokrvení okrajových částí těla, tj. ruce a nohy.
- ▶ Jsou rozlišována podle toho, zda postihují tepny (poruchy prokrvení) nebo žíly (zhoršení návratu krve z periferie do srdce).
- ▶ Mohou být klasifikována dle původu jako poruchy:
posttraumatické, kompresivní, okluzivní, jako důsledek nádorových onemocnění či jako poruchy vazospastické.



FYTOFARMAKA vs. ARTERIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

- ▶ U nemocí periferních cév jsou tepny zúženy, nejčastěji v důsledku **aterosklerózy**. Plak, který se usazuje na stěnách cév, snižuje průtok krve postiženým místem a negativně tak ovlivňuje prokrvení okolních tkání. Velmi často pak dochází ke vzniku trombů.
- ▶ U pokročilé aterosklerózy a nasedající trombózy může dojít až k obstrukci, tj. k úplnému ucpání cévy, což vyústí ve snížení přívodu kyslíku a živin do okolní tkáně a může dojít k nekróze.



FYTOFARMAKA vs. ARTERIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

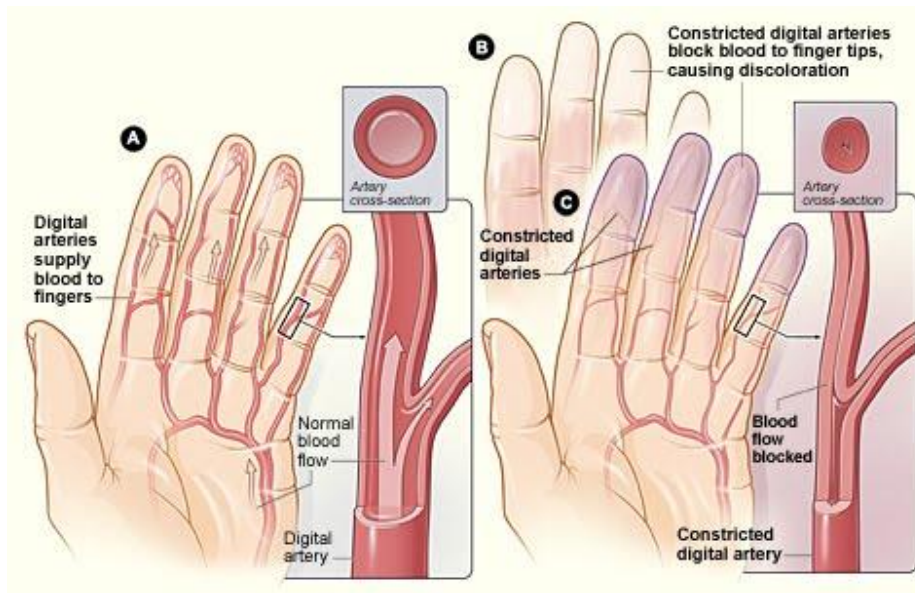
- ▶ Onemocnění periferních **tepen** jsou klasifikovány podle příčiny a projevů. Nejčastěji se jedná o:
 - ▶ arteriosclerosis obliterans
 - ▶ ischemická choroba dolních končetin (IChDK)
 - ▶ claudicatio intermittens
 - ▶ diabetická angiopatie (mikro-, makro-)
 - ▶ vazoneurózy



FYTOFARMAKA vs. ARTERIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

► Raynaudova nemoc

- je důsledkem vazospasmů tepen, což vede ke sníženému přívodu krve do periferních oblastí (prsty rukou)
- křečovitě stažení cév vzniká zejména jako reakce na chlad a stres (vazoneuróza)



FYTOFARMAKA vs. ARTERIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

- ▶ **Ginkgo bilobae folium**
Ginkgo biloba, Ginkgoaceae



- ▶ hlavní aktivní složky jsou:
terpenické laktony (ginkgolidy A, B a C, bilobalid)
a **flavonoidy** (flavonové glykosidy, biflavonoidy)
- ▶ Ginkgonis extractum siccum raffinatum et quantificatum Ph. Eur. -
(flavonoidy 22.0-27.0 %, bilobalid 2.6-3.2 % , ginkgolidy 2.8-3.4 %)
- ▶ tento standardizovaný extrakt je oficiálně označován jako **EGb 761**
- ▶ v potravních doplňcích se používá také označení **24/6** podle
průměrného procentuálního obsahu složek, tj. 24 % flavonoidy,
6 % terpenické laktony
- ▶ Lékopis !! limituje obsah dráždivé kyseliny ginkgolové – ne více než
5 ppm (0.0005 %).

FYTOFARMAKA vs. ARTERIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

- ▶ Ginkgo bilobae folium
Ginkgo biloba, Ginkgoaceae



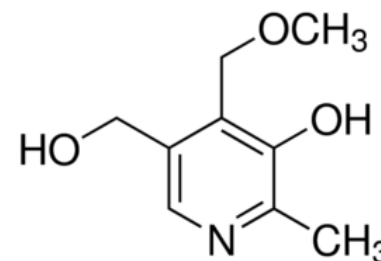
Účinky:

- ▶ rozšíření malých tepen, zvětšení průsvitu (vazodilatace)
 - zvýšení krevního průtoku tkáněmi
- ▶ zlepšení rheologických vlastností krve
- ▶ snížení tvorby krevních sraženin
- ▶ zvýšení napětí a pružnosti cévní stěny
- ▶ snížení permeability krevních kapilár (antiedematózní efekt)
- ▶ zlepšení intracelulárního využití glukózy
- ▶ inaktivace volných kyslíkových radikálů (antioxidační účinek)

Ginkgo bilobae folium



- ▶ velké množství různých preparátů, zejména pevné lékové formy (tablety n. želatin. tobolky) o síle 40-120 mg standardizovaného extraktu; také ve formě roztoků, tinktur
- ▶ složka různých kombinovaných přípravků s dalšími rostlinnými drogami
- ▶ !! Vyhnout se užívání produktů, které obsahují čerstvá nebo pražená semena jinanu (často preparáty čínské medicíny, které nemají na obalu uvedeno přesně definované složení. Semena obsahují toxické sloučeniny, např. neurotoxický **ginkgotoxin** (strukturně podobný pyridoxinu, vit. B₆). U dospělých pozorován výskyt epileptických záchvatů již po požití 10 semen.



Ginkgo bilobae folium

Registrované léčivé přípravky:

- ▶ **TANAKAN** POR TBL FLM 30X40MG
(Ipsen Ltd.)
 - ▶ Ginkgo bilobae extr. sicc. normatum (EGb 761)
 - ▶ kód SÚKL: 0062914
OTC
 - ▶ ATC: N06DX02
- ▶ **TEBOKAN** POR TBL FLM 30X120MG
(Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co)
 - ▶ EGb 761
 - ▶ kód SÚKL: 0130502; OTC
 - ▶ ATC: N06DX02



Ginkgo bilobae folium

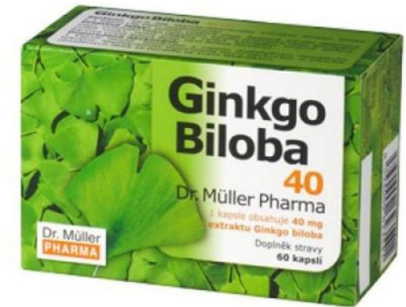
Registrované léčivé přípravky:

- ▶ Indikace u cévních onemocnění:
 - ▶ obstrukční choroba periferních tepen dolních končetin ve stadiu II dle Fontaineho škály (claudicatio intermittens)
 - ▶ vazospasmy, Raynaudova nemoc
 - ▶ senzorické poruchy na základě vaskulární insuficience (vertigo, tinnitus, poruchy sluchu a zraku)
 - ▶ léčba mozkových poruch na základě cerebrální vaskulární insuficience – demence, poruchy duševní výkonnosti

Ginkgo bilobae folium

potravní doplňky

- ▶ obsah extraktu: 40-120 mg
- ▶ výrobci, např.: Walmark, Dr. Müller Pharma, MedPharma, NefDesanté, Naturline, GS,...



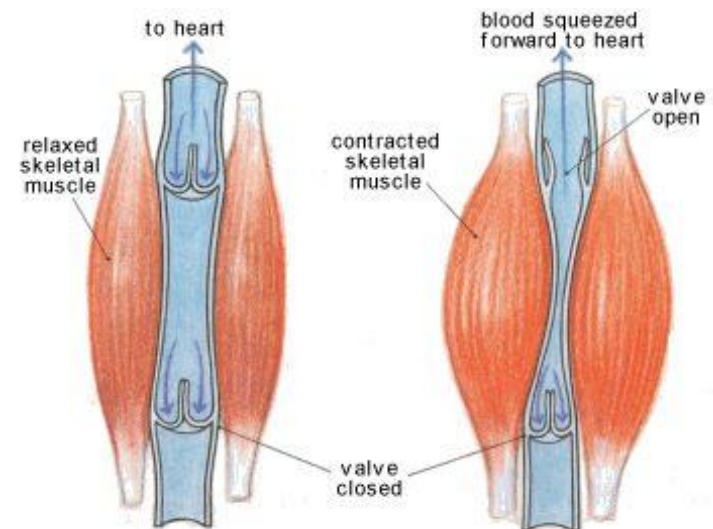
- ▶ tekuté přípravky
 - ▶ bylinné kapky, tinktury
- ▶ bylinné čaje



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

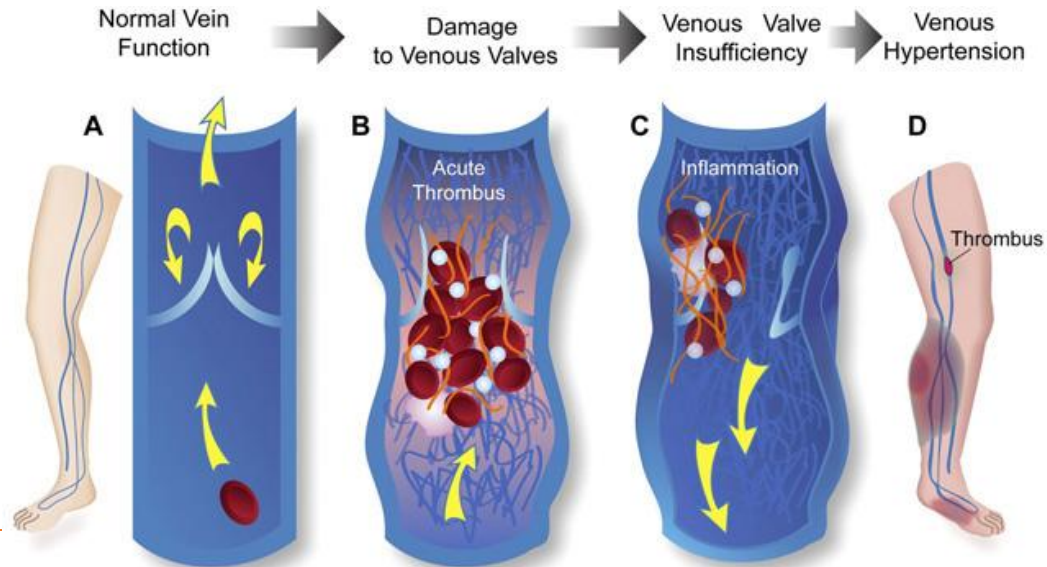
ONEMOCNĚNÍ ŽIL

- ▶ způsobená organickým poškozením žilního systému, zejména u dolních končetin
- ▶ je postiženo okolo 15 % dospělé populace
- ▶ žíly dolních končetin odvádějí krev z tkání zpět k srdci. Tok krve proti směru gravitace usnadňují 2 mechanismy:
 - ▶ **svalová pumpa** – při pohybu dolních končetin stahy svalů vytlačují krev nahoru směrem k srdci
 - ▶ **žilní chlopně** – umožňují jednosměrný tok krve, nedovolí krvi téct zpátky



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

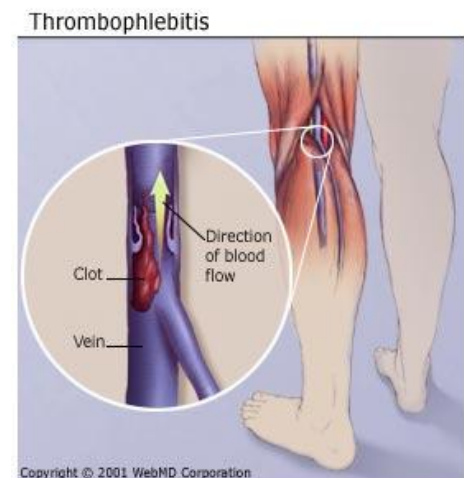
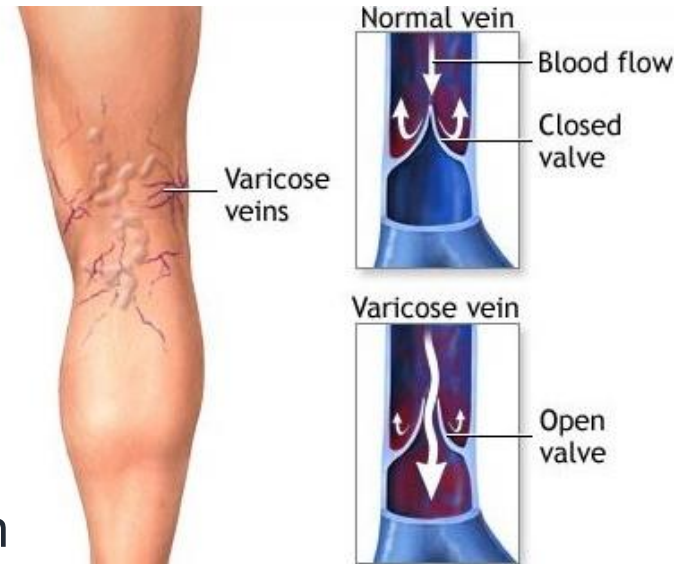
- ▶ Jestliže je žilní stěna oslabena nebo poškozena, nebo jsou poškozeny žilní chlopně, dochází k porušení normální funkce žilního systému
- ▶ → zvýšená **permeabilita** a **fragilita** kapilár → místní krvácení, otoky, zánět, trombóza. Špatně fungující žilní chlopně umožňují zpětný tok krve, který způsobí městnání krve v žilách dolních končetin → zvýšený tlak uvnitř žil → další oslabení žilní stěny, žíly se stávají „propustné“. To vede k pocitu „těžkých nohou“, napětí, otokům a následně k zánětům, vzniku křečových žil, bércových vředů...



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Nemoci žil dolních končetin:

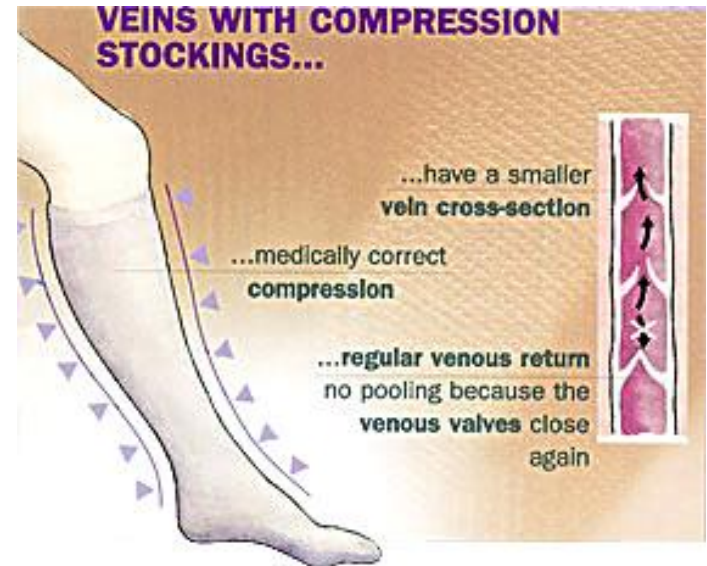
- ▶ chronická žilní nedostatečnost (CVI, chronic venous insufficiency)
- ▶ otoky, bolesti nohou, pocit napětí
- ▶ křečové žíly (varixy)
- ▶ žilní záněty
 - ▶ flebitida (phlebitis) = zánět povrchových žil, obvykle spojený s trombózou – **tromboflebitida**
 - ▶ hluboká žilní trombóza – **flebotrombóza** (ohrožuje nemocného možnou embolizací!)
- ▶ změny na kůži na cévním podkladu, např. bérkové vředy



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Léčba žilních onemocnění DK:

- ▶ podpora žilního návratu
 - ▶ cvičení, pravidelná chůze
 - ▶ masáže
 - ▶ bandáž, kompresní terapie
- ▶ skleroterapie, endovenózní laserová ablace, flebektomie,...
- ▶ fytofarmaka = **VENOFARMAKA**
– přípravky s obsahem zejména **FLAVONOIDŮ** a **SAPONINŮ**
 - ▶ stabilizace endotelu cév (zvýšení žilního napětí, snížení fragility kapilár), podpora mikrocirkulace, lymfatického systému → podpora žilního návratu, redukce otoků, zlepšení okysličení tkání

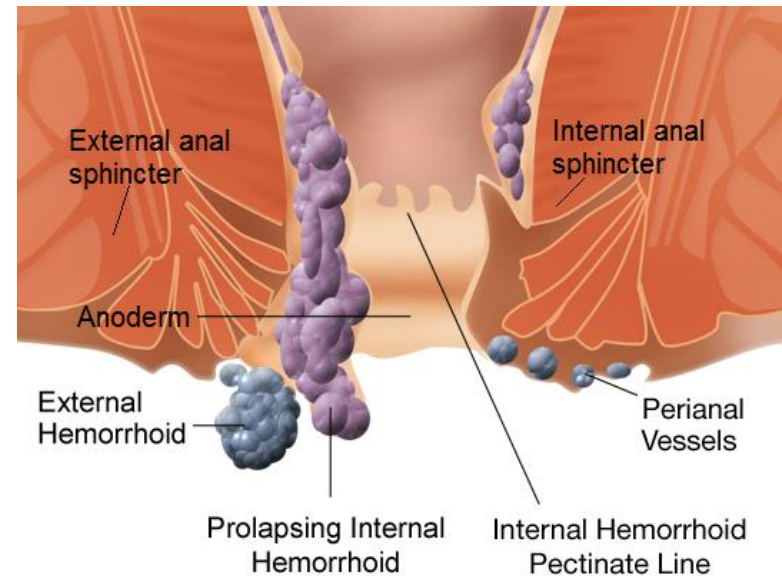


FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

HEMOROIDY

= menší varikózní cévy v oblasti rektá

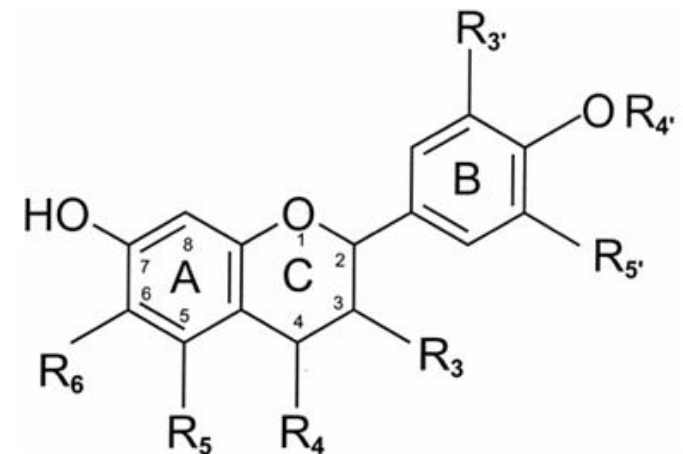
- ▶ rizikové faktory:
 - ▶ dědičnost (tenkostěnné rektální žíly)
 - ▶ tělesná konstituce (obezita)
 - ▶ životní styl (hlavně sedavé zaměstnání, strava, nízký příjem tekutin),...
- ▶ symptomy: svědění, dráždění, bolest při defekaci, krvácení
- ▶ Rostlinné drogy obsahující hlavně **flavonoidy** a **saponiny** mohou mít pozitivní vliv na tonus a pružnost žilní stěny
- ▶ Rostlinné drogy obsahující **třísloviny** – mají adstringentní, hemostyptický účinek v případě krvácení (v této indikaci použití zevní!)



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

FLAVONOIDY v léčbě žilních onemocnění:

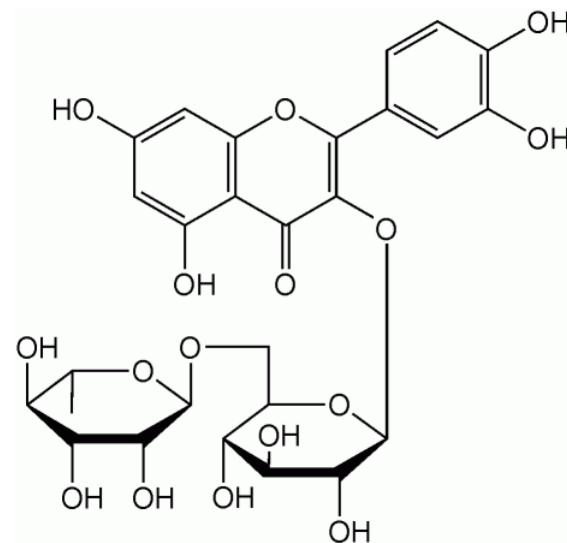
- ▶ polyfenoly, struktura odvozena od fenylochromanu
- ▶ redukují zvýšenou kapilární permeabilitu a fragilitu, chrání mikrocirkulaci před poškozujícími procesy a tím zvyšují kapilární rezistenci
- ▶ zlepšují lymfatickou drenáž
- ▶ redukují expresi adhezivních molekul endotelu, inhibují adhezi, migraci a aktivaci leukocytů na kapilární úrovni



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Nejčastěji používané FLAVONOIDY v léčbě žilních onemocnění:

- ▶ RUTIN (rutosid, kvercetin-3-rutinosid)
rutinosa = disacharid (rhamnosa a glukosa)
- ▶ TROXERUTIN (hydroxyethylrutosid)
polosyntetický derivát rutinu
- ▶ DIOSMIN (diosmetin-7-rutinosid)
- ▶ HESPERIDIN (hesperetin-7-rutinosid)
- ▶ KVERCITRIN
(kvercetin-3-rhamnosid)



RUTIN

- ▶ Přípravky: zejména perorální pevné lékové formy obsahující izolované látky/flavonoidní frakce nebo komplexní rostlinné extrakty.

FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ

Zdroje RUTINU:

- ▶ jerlín japonský
Sophora japonica, Fabaceae
Sophorae flos
 - ▶ obsahuje okolo 20 % rutinu
- ▶ Fagopyri herba
Fagopyrum esculentum, *F. sagittatum*
Polygonaceae
pohanka setá (nať)
 - ▶ obsahuje nejméně 4 % rutinu
 - ▶ pro nižší obsah rutinu se k izolaci příliš nepoužívá
- ▶ citrusové plody – zdroj **rutinu**,
ale také **diosminu** a **hesperidinu**



FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

- ▶ **VENUREGEN** bylinný čaj (Topvet)
 - ▶ **Fagopyri herba**
Ribes nigri folium
Hibisci flos
Meliloti herba
Equiseti herba
Millefolii herba
- ▶ **Bylinný čaj NA ŽÍLY** (Pavel Váňa)
 - ▶ **Fagopyri herba**
Sambuci nigri flos
Violae tricoloris herba
Agrimoniae herba
Calendulae flos



FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

- ▶ **ASCORUTIN**
POR TBL FLM 50 (Zentiva)
 - ▶ Acidum ascorbicum 100 mg
Rutosidum trihydricum 20 mg
 - ▶ kód SÚKL: 0096303,OTC
 - ▶ ATC: C05CA51 (Rutosid, kombinace)
 - ▶ užívat 1-2 tablety 3x denně



- ▶ **RUTIN 50 mg tbl.**
(Walmart)
 - ▶ potravní doplněk
 - ▶ užívat 1 tbl denně



- ▶ **RUTIN 50 mg tbl.**
(Nature's Bounty)



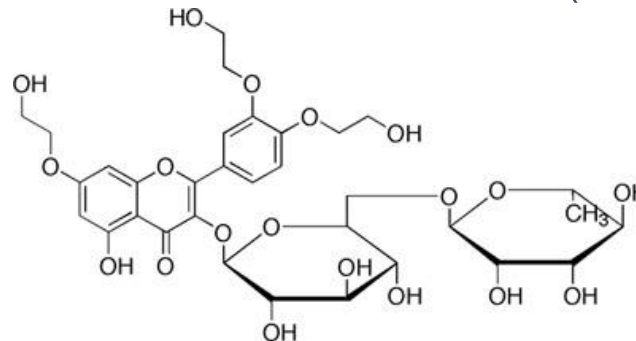
FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ CILKANOL

POR CPS DUR 30X300MG
(Zentiva)

- ▶ Troxerutinum 300 mg
- ▶ kód SÚKL: 0004336
OTC
- ▶ ATC: C05CA04
- ▶ dávkování:
1 tobolka 3x denně



▶ VENORUTON 300

POR CPS DUR 50X300MG
(Novartis)

- ▶ Oxeerutinum 300 mg
- ▶ kód SÚKL: 0015297
OTC
- ▶ ATC: C05CA04
- ▶ dávkování: počáteční dávka
900-1200 mg denně
(= 3-4 tobolky)



FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ DETRALEX 30X500MG POR TBL FLM (Les Laboratoires Servier)

- ▶ v 1 potahované tabletě:
Flavonoidorum fractio purificata micronisata (mikronizovaná čištěná frakce flavonoidů: Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg (vyjádřeno jako Hesperidinum))
- ▶ kód SÚKL: 0132633
- ▶ Léčiva na lékařský předpis
- ▶ ATC: C05CA53 (Diosmin, kombinace)
- ▶ Diosmin/hesperidin je z veřejného zdravotního pojištění částečně hrazen v indikaci:
 - 1) symptomatická léčba chronické žilní nemoci s objektivními známkami choroby (viditelné varixy, edémy, kožní změny, event. průkaz refluxu pomocí dokladu žilní hypertenze)
 - 2) hojení bércových venózních vředů



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

- ▶ Přípravky s obsahem MPFF
= Diosmin 450 mg,
Hesperidin 50 mg
- ▶ DIOVARIX micro
(Onapharm)
- ▶ DIOREX
(Glenmark Pharmaceuticals)
- ▶ MOBIVENAL micro Simple
(VULM, SR)



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ DIOZEN 500MG TBL FLM 60 (Zentiva)

- ▶ Diosminum micronisatum 500 mg
- ▶ kód SÚKL: 0243053
- ▶ volně prodejná léčiva
- ▶ ATC: C05CA03
- ▶ Dávkování: 2x denně 1tbl



▶ OSMIGEN 500MG TBL FLM 60 (Adamed Czech.rep.)

- ▶ Diosminum micronisatum 500 mg
- ▶ kód SÚKL: 0208563
- ▶ na lékařský předpis
- ▶ ATC: C05CA03

FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ ANTISTAX

POR TBL FLM 30X360MG
(Boehringer Ingelheim)

- ▶ Vitis viniferae rubrae folii extractum aquosum siccum (4-6:1) 360 mg
- ▶ kód SÚKL: 0023698
- ▶ OTC
- ▶ ATC: C05CA (Bioflavonoidy)
- ▶ Dávkování: 1 tableta denně (ráno před snídaní).
Pro rychlejší účinek zvýšit dávku na 2 tablety denně (první 3 týdny)
- ▶ také jako chladivý gel, sprej na nohy



FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ RUSCI RADIX

(syn. Rusci rhizoma)

Ruscus aculeatus, Ruscaceae
listnatec bodlinatý (pichlavý)

- ▶ účinné látky:
ruskogeniny = steroidní saponiny
(min. 1 %)
- ▶ flavonoidy, kumariny, steroly,
triterpeny
- ▶ vazoprotektivní účinek
- ▶ Indikace: CVI (= chronická žilní
nedostatečnost), křečové žíly,
hemoroidy, otoky dolních končetin



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ CYCLO 3 FORT POR CPS DUR 30 (Pierre Fabre Medicament Production)

- ▶ Rusci extractum siccum 150 mg
- ▶ Hesperidinum methylchalconum 150 mg
- ▶ Acidum ascorbicum 100 mg
- ▶ kód SÚKL: 0098194
- ▶ Jen na lékařský předpis (!)
- ▶ ATC: C05CA51
- ▶ Dávkování: 2-3 tobolky denně



The image shows a screenshot of the Cyclo3Fort website. At the top, there is a navigation menu with links: ACCUEIL, L'INSUFFISANCE VEINEUSE, LE VEINOTONIQUE CYCLO 3 FORT, and LA DÉMARCHE DES LABORATOIRES PIERRE FABRE. The main content area features a woman sitting on a bed, a box of Cyclo3Fort Jambes Lourdes, and the product name and description. The box is white with a green and red logo and text: Cyclo3Fort Jambes Lourdes, Traitement des troubles de la circulation veineuse, Pierre Fabre, 30 cps. The website also includes a 'DECOUVRIR' button and a footer with contact information and legal notices.

FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ VALOVEN Diosmin: Hesperidin forte (Valosun)

- ▶ mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF):

Diosmin 450 mg

Hesperidin 50 mg

extrakt z *Ruscus aculeatus*

110 mg

kys. L-askorbová (vitamin C)

70 mg

- ▶ 1 tableta denně během jídla



FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

HIPPOCASTANI SEMEN

Aesculus hippocastanum, Sapindaceae

= jírovec maďal, „koňský kaštan“

- ▶ „**aescin**“ (escin, escinum) – komplex triterpen. saponinů (okolo 10 % v droze)
- ▶ flavonoidy (deriváty kvercetinu, kempferolu), kumariny (eskulin, eskulosid)
- ▶ směs aktivních látek z Hippocastani semen označován v přípravcích jako HCSE (z angl. horse-chestnut seed extract) – účinek venotonický a vazoprotektivní, protizánětlivý a antioxidační
- ▶ Indikace: CVI (chronická žilní nedostatečnost), varixy, otoky DK, hemoroidy



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

- ▶ **AESCIN-TEVA**
POR TBL ENT 30X20MG
(TEVA Pharmaceuticals)
 - ▶ Escinum alfa 20 mg
 - ▶ kód SÚKL: 0107806
 - OTC
 - ▶ ATC: C05CX
 - ▶ Dávkování: 40 mg (2 tablety)
3x denně



- ▶ **REPARIL-DRAGÉES**
POR TBL OBD 40X20MG
(Madaus – MEDA Pharma)
 - ▶ Escinum alfa 20 mg
 - ▶ kód SÚKL: 0057352
 - OTC
 - ▶ ATC: C05CX
 - ▶ Dávkování: 40 mg (2 tablety)
3x denně



FYTOFARMAKA

vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ AESCIN VULM tbl. (VULM, SR)

- ▶ Escinum alfa 30 mg
(150 mg standardizovaného extraktu
z Hippocastani semen – obsahuje
20 % escinu)
- ▶ Dávkování: 1 tableta 3x denně



▶ ESCIRUTIN tbl. ESCIRUTIN PLUS (STYLPHARMA)

- ▶ Komplex escinů 30 mg
(150 mg 20% extraktu koňského kaštanu)
- Rutin 25 mg
- Vitamin C 100 mg



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ VENITAN

DRM CRM 1X50GM
(Sandoz/LEK)

- ▶ Hippocastani extr. siccum normatum – extrahováno ethanolem 60% (V/V)
– 5 g ve 100 g hydrofilního krému
- ▶ kód SÚKL: 0066788; OTC
- ▶ ATC: V11
- ▶ aplikovat 1-3x denně



▶ Valoven®

Kaštanový gel (Valosun)

- ▶ extr. *Aesculus hippocast.*
Lavandulae etheroleum
Cymbopogoni etheroleum
a další silice
- ▶ aplikovat 1-3x denně
- ▶ (v současné době nedostupný ?)



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

- ▶ **MOBIVENAL micro tbl.**
(VULM, SR)
 - ▶ MPFF: Diosmin 450 mg, Hesperidin 50 mg
+ Escinum alfa 30 mg
(150 mg standardiz. extraktu z Hippocastani
semen – 20%)



- ▶ **DIOSMINOL tbl.** (Favea)
 - ▶ MPFF: Diosmin 450 mg, Hesperidin 50 mg
+ 162 mg standardiz. extraktu
z Hippocastani semen



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

▶ HEMODIN (Valosun)

- ▶ MPFF: Diosmin /Hesperidin (90:10) 445 mg,
Hippocastani semen extrakt (20%) 60 mg
Troxerutin 15 mg
selenizované kvasnice 25 mg, inulin 175 mg

- ▶ <http://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/hemodin>
<http://www.apatykar.info/kratke-zpravy-7209/>



SÚKL stahuje doplněk stravy Hemodin, prezentuje léčebné vlastnosti

03.12.2014

SÚKL informuje o výskytu nelegálního léčivého přípravku Hemodin (Valosun) obsahující diosmin, hesperidin, troxerutin, extrakt z rostliny *Aesculus hippocastanum*, selenizované kvasnice a inulin. S ohledem na tvrzení uvedená na obalu jej řadí mezi léčivé přípravky, avšak u něj nebyla prověřena bezpečnost, jakost a účinnost v rámci registračního řízení, ani jiným způsobem upraveným zákonem o léčivech. Proto jej stahuje z trhu.

Zdroj: SÚKL

FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

- ▶ VARIXINAL[®] tbl.
(Walmart)
- ▶ doplněk stravy
- ▶ ! zvýšené množství
kaštanového extraktu

- ▶ *Hippocastani semen* extr. **1000 mg**
- Rusci radix* extrakt 800 mg
- Myrtilli fructus* extrakt 200 mg
- Gotu kola extrakt 100 mg
(*Centella asiatica*)
- Hesperidin 100 mg
- Vitamin C 250 mg



FYTOFARMAKA vs. ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ = VENOFARMAKA

- ▶ **VARIXINAL[®] gel**
(Walmark)
 - ▶ je určen pro posílení žilních stěn (pocit těžkých a unavených nohou, otoky, křečové žíly, časté modřiny, atd.)
 - ▶ 1-2x denně vetřít na postižené místo, na dolních končetinách masírovat směrem od chodidel k srdci

- ▶ *Ruscus aculeatus* extrakt
- Aesculus hippocastanum* extrakt
- Centella asiatica* extrakt
- Vaccinium myrtillus fruit* extrakt

