

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aethoxysklerol 3%, 30 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 60 mg lauromakroglu 400 (*Lauromacrogolum 400*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: etanol, potas, sól.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty o odcieniu lekko zielonożółtym roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

W zależności od rozmiaru żyłaków lub stopnia zaawansowania guzków krwawniczych, które mają być leczone, wymagane są różne stężenia produktu leczniczego Aethoxysklerol.

Produkt leczniczy Aethoxysklerol 3% wskazany jest w skleroterapii żyłaków kończyn dolnych i w skleroterapii guzków krwawniczych pierwszego i drugiego stopnia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ten produkt leczniczy może być podawany w postaci płynnej lub jako standaryzowana, homogeniczna, drobnopęcherzykowa, lepka mikropiana.

Jeśli w przypadku określonego rodzaju żył podane są różne stężenia, należy wziąć pod uwagę średnicę żyły oraz indywidualną sytuację pacjenta. W razie wątpliwości należy wybrać niższe stężenie.

Skleroterapia	Stężenie produktu leczniczego Aethoxysklerol				
	0,5%	1%	2%	3%	
Teleangiektazje (pajęczki żyłne)	•				płyn
					mikropiana
Centralne naczynie odżywcze	•	•			płyn
					mikropiana
Żyłki siatkowate		•			płyn

Skleroterapia	Stężenie produktu leczniczego Aethoxysklerol				
	0,5%	1%	2%	3%	
					mikropiana
Małe żyłki		•			płyn
		•			mikropiana
Żyłki średniej wielkości			•	•	płyn
			•	•	mikropiana
Duże żyłki				•	płyn
				•	mikropiana
Choroba hemoroidalna (I i II stopnia)				•	płyn
					mikropiana

Dawkowanie pojedyncze i dobowe

Na ogół nie należy przekraczać dawki 2 mg lauromakroglu 400 na kilogram masy ciała na dobę.

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg możliwe jest wstrzyknięcie całkowitej ilości lauromakroglu 400, nie większej niż 140 mg, co odpowiada 4,6 ml Aethoxysklerolu 3%.

Podczas podawania sklerozantu w postaci mikropiany zaleca się nie przekraczać 10 ml całkowitej dawki na sesję i dobę – niezależnie od masy ciała pacjenta oraz stężenia lauromakroglu 400. Wyższe objętości mikropiany są podawane pacjentom na podstawie indywidualnej oceny stosunku korzyści do ryzyka.

Rozległą żylakowatość należy leczyć zawsze w kilku sesjach.

Ampułka przeznaczona jest do jednokrotnego użytku. Nie należy używać pozostałego roztworu.

Podczas pierwszego leczenia pacjentów z predyspozycją do reakcji uczuleniowych nie należy podawać więcej niż jednego wstrzyknięcia. W zależności od odpowiedzi, w następnych sesjach można podać kilka wstrzyknięć, pod warunkiem nie przekraczania dawki maksymalnej.

Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych średniej wielkości

W zależności od średnicy żyłaków przeznaczonych do leczenia stosuje się produkt leczniczy Aethoxysklerol 2% lub 3%. Podczas pierwszego leczenia należy podać jedynie jedno wstrzyknięcie produktu leczniczego Aethoxysklerol 2% lub 3% w postaci płynu, w objętości 0,5 do 1 ml. W zależności od wyniku leczenia i długości odcinka przeznaczanego do leczenia, podczas następnych sesji można podać kilka wstrzyknięć w objętości nie większej niż 2 ml płynu na jedno wstrzyknięcie, pod warunkiem nie przekraczania dawki maksymalnej.

W przypadku podawania produktu Aethoxysklerol 2% lub 3% w postaci mikropiany, np. w leczeniu żył odpiszczelowych, podczas jednego nakłucia wstrzykuje się do 4 ml mikropiany do małych żył odpiszczelowych oraz do 6 ml mikropiany do dużych żył odpiszczelowych.

Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych dużej wielkości

Podczas leczenia podaje się jedynie jedno wstrzyknięcie produktu leczniczego Aethoxysklerol 3% w postaci płynnej, w objętości 1 ml. W zależności od wyniku leczenia i długości odcinka

przeznaczonego do leczenia, podczas następnych sesji można podać kilka (2 do 3) wstrzyknięć w objętości nie większej niż 2 ml płynu na jedno wstrzyknięcie, pod warunkiem nie przekraczania dawki maksymalnej.

W przypadku podawania produktu Aethoxysklerol 3% w postaci mikropiany, np. w leczeniu żył odpiszczelowych, podczas jednego nakłucia wstrzykuje się do 4 ml mikropiany do małych żył odpiszczelowych oraz do 6 ml mikropiany do dużych żył odpiszczelowych.

Skleroterapia guzków krwawniczych

Podczas jednej sesji leczenia nie należy przekraczać całkowitej ilości 3 ml produktu leczniczego Aethoxysklerol 3%. W zależności od wyników leczenia podaje się maksymalnie 1,0 ml produktu leczniczego na guzek, wyłącznie w postaci wstrzyknięcia podśluzówkowego. W leczeniu guzków krwawniczych w pozycji „godziny jedenastej” u mężczyzn, wstrzykiwana ilość nie może przekraczać 0,5 ml.

Dzieci i młodzież

Produkt Aethoxysklerol nie ma zastosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych

Wszystkie wstrzyknięcia muszą być podane dożylnie; należy sprawdzać pozycję igły (np. poprzez aspirację krwi).

Niezależnie od sposobu nakłucia żyły (u pacjenta w pozycji stojącej z kaniulą do wlewu lub u pacjenta w pozycji siedzącej, ze strzykawką przygotowaną do wykonania wstrzyknięcia, wstrzyknięcie należy wykonywać jedynie w kończynę umieszczoną w pozycji poziomej.

Do wykonania skleroterapii zaleca się jednorazowe strzykawki z płynnym ruchem tłoka oraz igły o różnej średnicy, w zależności od wskazania.

Podczas wstrzyknięcia produktu w postaci mikropiany kończyna dolna może być umieszczona w pozycji poziomej lub uniesiona ok. 30-45° ponad poziom. Bezpośrednie wkłucie i iniekcja w niewidoczne żyły powinny być przeprowadzane z użyciem duplex USG. Igła nie powinna być mniejsza niż 25G.

W zależności od stopnia i rozległości żyłaków może być konieczne wykonanie kilku sesji leczenia w odstępach jedno lub dwutygodniowych.

Uwaga:

Powstające w niektórych przypadkach miejscowe zakrzepy usuwa się poprzez ich przekłucie i wypchnięcie.

Ucisk po wstrzyknięciu produktu leczniczego Aethoxysklerol 3%

Po opatrzeniu miejsca nakłucia należy założyć opatrunek uciskowy lub pończochę elastyczną. Po założeniu opatrunku pacjent powinien chodzić przez 30 minut, najlepiej w pobliżu przychodni.

Po skleroterapii płynnym produktem Aethoxysklerol ucisk jest stosowany natychmiast po wstrzyknięciu.

Po skleroterapii mikropianą noga pacjenta zostaje początkowo unieruchomiona na ok. 2-5 minut. Należy unikać manewru Valsavy oraz aktywacji mięśni w tym czasie. Ucisk na kończynę nie powinien być stosowany natychmiast, lecz 5-10 minut po wstrzyknięciu.

Ucisk należy stosować przez kilka dni, do kilku tygodni po zastrzyku, w zależności od rozległości i stopnia żyłaków.

W celu zapobieżenia osunięcia się bandaża, zwłaszcza z uda lub kończyny o kształcie stożkowym, zaleca się stosowanie dodatkowego opatrunku piankowego pod właściwym opatrunkiem uciskowym.

Powodzenie skleroterapii zależy od starannego i uważnego stosowania pozabiegowego leczenia uciskowego.

Skleroterapia guzków krwawniczych pierwszego i drugiego stopnia

Wstrzyknięcia muszą być podawane wyłącznie podśluzówkowo i bezpośrednio w guzek powyżej linii grzebieniastej (linii Z) w kierunku szypuły naczyniowej.

Należy zachować szczególną ostrożność w okolicach wewnętrznego mięśnia zwieracza odbytu ze względu na ryzyko uszkodzenia mięśnia i wynikających z tego faktu problemów z nietrzymaniem stolca. W leczeniu guzków krwawniczych w pozycji „godziny jedenastej” u mężczyzn, wstrzykiwana ilość nie może przekraczać 0,5 ml produktu leczniczego Aethoxysklerol 3%, ze względu na bliskość cewki moczowej i gruczołu krokowego.

W zależności od stopnia guzków krwawniczych może być konieczne wykonanie kilku sesji leczenia w odstępach jedno lub dwutygodniowych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na lauromakrogol 400 lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- jeśli u pacjenta występują ciężkie, ostre choroby układowe (zwłaszcza nieleczone)
- jeśli pacjent jest unieruchomiony
- jeśli pacjent ma ciężką chorobą obturacyjną tętnic kończyn dolnych (faza III i IV w skali Fontaine)
- jeśli pacjent ma choroby zakrzepowo-zatorowe
- jeśli u pacjenta występuje duże ryzyko wystąpienia zakrzepicy (np. pacjenci ze stwierdzoną dziedziczną skłonnością do zakrzepicy lub pacjenci z wieloma czynnikami ryzyka, takimi jak stosowanie hormonalnych środków antykoncepcyjnych lub hormonalna terapia zastępcza, otyłość, palenie tytoniu czy długotrwałe okresy unieruchomienia).
- jeśli pacjent ma ostre stany zapalne w okolicy odbytu w przypadku skleroterapii guzków krwawniczych.

Dodatkowo, w przypadku skleroterapii przeprowadzanej za pomocą mikropiany:

- jeśli pacjent ma rozpoznany objawowy przeciek lewo-prawy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych

Produktów leczniczych do obliteracji żyłaków nie wolno w żadnym przypadku wstrzykiwać do tętnic, ponieważ może to powodować ciężkie martwice tkanek, mogące prowadzić do wystąpienia konieczności amputacji. W przypadku wystąpienia takiego zdarzenia należy niezwłocznie skontaktować się z chirurgiem naczyniowym.

Wskazania do zastosowania w obszarze twarzy muszą zostać dokładnie ocenione ze względu na wszystkie możliwe środki do obliteracji żyłaków, ponieważ wstrzyknięcie dożylnie może prowadzić do odwrócenia ciśnienia w tętnicach, a przez to do nieodwracalnych zaburzeń wzroku (ślepoty).

W niektórych rejonach ciała, takich jak okolice stóp i kostek, ryzyko nieumyślnego wykonania wstrzyknięcia dotętniczego może być zwiększone. W związku z powyższym należy stosować jedynie

niewielkie ilości produktu leczniczego w małym stężeniu i zachować szczególną ostrożność podczas leczenia.

Leczenie zatruć po nieprawidłowym podaniu produktu leczniczego Aethoxysklerol

- a) Wstrzyknięcie dotętnicze
1. Pozostawić kaniulę na miejscu; jeśli kaniula została już usunięta, ponownie odnaleźć miejsce nakłucia
 2. Wstrzyknąć 5 do 10 ml środka miejscowo znieczulającego, bez dodatku adrenaliny
 3. Wstrzyknąć heparynę w dawce 10,000 IU
 4. Obłożyć watą i opuścić niedokrwioną nogę
 5. Jako środek ostrożności zastosować hospitalizację pacjenta (chirurgia naczyniowa).
- b) Wstrzyknięcie okołożylne
- W zależności od ilości i stężenia wstrzykniętego podskórnie produktu leczniczego Aethoxysklerol, wstrzyknąć w miejscu podania 5 do 10 ml soli fizjologicznej, w miarę możliwości zmieszanej z hialuronidazą. Jeśli pacjent odczuwa ciężki ból, można wstrzyknąć lek do znieczulenia miejscowego (bez adrenaliny).

Skleroterapia guzków krwawniczych pierwszego i drugiego stopnia

Podczas leczenia guzków krwawniczych należy zachować ostrożność, by uniknąć uszkodzenia wewnętrznego mięśnia zwieracza odbytu wynikających z tego faktu problemów z nie utrzymywaniem stolca.

W leczeniu guzków krwawniczych w pozycji „godziny jedenastej”: u mężczyzn wstrzykiwana ilość nie może przekraczać 0,5 ml produktu Aethoxysklerol 3%, ze względu na bliskość innych narządów (cewki moczowej i gruczołu krokowego).

Postępowanie ratunkowe i środki zaradcze

Reakcje anafilaktyczne

Reakcje anafilaktyczne występują rzadko, są jednak sytuacjami mogącymi stanowić zagrożenie dla życia. Lekarz sprawujący opiekę medyczną powinien być przygotowany na podjęcie środków ratunkowych i posiadać dostęp do odpowiedniego zestawu ratunkowego. Leczenie beta-adrenalitykami lub inhibitorami enzymu hamującego angiotensynę (ACE) może wpływać na przebieg zabiegów ratunkowych w przypadku wstrząsu anafilaktycznego ze względu na wpływ na układ krwionośny.

Należy zachować szczególne środki ostrożności w zależności od ciężkości przypadku podczas skleroterapii żyłaków kończyn dolnych i guzków krwawniczych u pacjentów:

- ze stanami gorączkowymi
- z astmą oskrzelową lub stwierdzoną silną predyspozycją do alergii
- z bardzo słabym ogólnym stanem zdrowia

Należy zachować szczególne środki ostrożności w zależności od ciężkości przypadku podczas skleroterapii żyłaków kończyn dolnych u pacjentów:

- z pajęczkami naczyniowymi: zamknięcie tętnicy (faza II w skali Fontaine)
- z obrzękiem nogi (jeśli niemożliwe jest wywieranie wpływu poprzez ucisk)
- z chorobą zapalną skóry w obszarze leczenia
- z objawami mikroangiopatii lub neuropatii
- ze zmniejszoną zdolnością poruszania się.

W zależności od ciężkości przypadku, skleroterapia guzków krwawniczych może być również względnie przeciwwskazana u pacjentów:

- z przewlekłą chorobą zapalną jelit (np. z chorobą Crohna)
- stwierdzoną nadkrzepliwością krwi.

Ponadto w przypadku skleroterapii mikropianą, w zależności od stopnia żyłakowatości, należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z:

- rozpoznany, objawowym przebiegiem lewo-prawym,
- widocznymi lub neurologicznymi objawami występującymi po poprzedniej skleroterapii mikropianą.

Wszystkie postaci produktu leczniczego Aethoxysklerol zawierają 5% objętości alkoholu.

Wszystkie postaci produktu leczniczego Aethoxysklerol zawierają potas, jednak w ilości mniejszej niż 1 mmol (39 mg) na ampulkę.

Wszystkie postaci produktu leczniczego Aethoxysklerol zawierają sód, jednak w ilości mniejszej niż 1 mmol (23 mg) na ampulkę.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Laumakrogol 400 jest substancją czynną posiadającą działanie miejscowo znieczulające. Podczas połączenia z innymi środkami znieczulającymi, podanymi tego samego dnia, istnieje ryzyko kumulacji podanych środków znieczulających na układ krwionośny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Aethoxysklerol 3% u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach stwierdzono działanie toksyczne na reprodukcję, jednak bez wpływu teratogennego (patrz punkt 5.3). W związku z powyższym nie wolno stosować produktu leczniczego Aethoxysklerol 3% w okresie ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie prowadzono badań z udziałem ludzi dotyczących możliwości przenikania laumakrogolu 400 do mleka kobiet karmiących piersią. Jeśli konieczne jest wykonanie skleroterapii w okresie karmienia piersią, zaleca się zaprzestanie karmienia piersią na okres 2 do 3 dni.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Aethoxysklerol 3% nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane zgłaszano w związku ze stosowaniem laumakrogolu 400 na świecie. W niektórych przypadkach objawy były dokuczliwe, ale w większości przejściowe. Jako że zgłoszenia zwykle pochodziły z raportów spontanicznych, bez odniesienia do zdefiniowanej grupy pacjentów oraz bez grupy kontrolnej, nie ma możliwości określenia dokładnej częstości oraz ustalenia związku ze stosowanym lekiem każdego zgłoszonego zdarzenia. Jednakże, możliwe jest pewne oszacowanie częstości w oparciu o długotrwałe doświadczenie.

Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych

Podczas leczenia żyłaków kończyn dolnych obserwowano wystąpienie miejscowych reakcji niepożądanych (np. martwic), zwłaszcza dotyczących skóry i znajdujących się głębiej tkanek (jak

również, rzadko, nerwów), po nieumyślnym wstrzyknięciu w tkankę okalającą (okołożylnym). Ryzyko to zwiększa się wraz ze wzrostem stężenia i objętości produktu leczniczego Aethoxysklerol. Ponadto, z podaną poniżej częstością (dane przedstawione w oparciu o MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)) obserwowano następujące reakcje niepożądane:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka (uogólniona), astma (ataki astmy)

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zaburzenia krążenia mózgowego, ból głowy, migrena (z częstością występowania „rzadko” w przypadku zastosowania skleroterapii mikropianą), parestezja (miejscowa), utrata przytomności, dezorientacja, zawroty głowy, afazja, ataksja, niedowład połowiczny, osłabienie czucia w jamie ustnej

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko (rzadko, w przypadku zastosowania skleroterapii mikropianą): upośledzenie wzroku (zaburzenia widzenia)

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zatrzymanie pracy serca, kardiomiopatia indukowana stresem, kołatanie serca, zaburzony rytm serca (tachykardia, bradykardia)

Zaburzenia naczyniowe

Często: neowaskularyzacja, krwiaki

Niezbyt często: zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych, zapalenie żył

Rzadko: zakrzepica żył głębokich (możliwy związek z chorobami podstawowymi)

Bardzo rzadko: zator płucny, omdlenie, zapaść naczyniowa lub sercowa, zapalenie naczyń

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo rzadko: duszność, nieokreślone uczucie bólu w klatce piersiowej, kaszel

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko: zaburzenia smaku, nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: przebarwienie skóry, zasinienia

Niezbyt często: alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka kontaktowa, skórne reakcje alergiczne, rumień

Bardzo rzadko: nadmierne owłosienie, czyli hirsutyzm (w obszarze skleroterapii)

Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej

Rzadko: ból kończyn

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: ból w miejscu wstrzyknięcia (krótkotrwały), zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia (miejscowe zakrzepy krwi wewnątrz żyłaków)

Niezbyt często: martwica, stwardnienie, opuchnięcie

Bardzo rzadko: gorączka, nagłe zaczerwienienie, złe samopoczucie, osłabienie

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: zaburzenia ciśnienia krwi

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Niezbyt częste: urazy nerwów

Skleroterapia guzków krwawniczych

Podczas leczenia guzków krwawniczych, w trakcie i po wstrzyknięciach obserwowano miejscowe reakcje niepożądane, zwłaszcza w pozycji “godziny jedenastej” u mężczyzn (w rejonie prostaty). Reakcje te mają charakter tymczasowy i w rzadkich wypadkach mogą trwać 2 do 3 dni. Skleroterapia guzków krwawniczych jest bezbolesna, pod warunkiem zastosowania właściwej techniki, jako że w okolicach miejsca wstrzyknięcia brak jest wrażliwych włókien nerwowych. Ponadto, z podaną poniżej częstotliwością (dane przedstawione w oparciu o MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities)) obserwowano następujące reakcje niepożądane:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka (uogólniona), astma (napady astmy)

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: utrata przytomności, dezorientacja, zawroty głowy

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: kołatanie serca

Zaburzenia naczyniowe

Bardzo rzadko: omdlenie, zapaść naczyniowa lub sercowa

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: zapalenie odbytu, świąd w jamie odbytu

Bardzo rzadko: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: alergiczne zapalenie skóry, pokrzywka kontaktowa, reakcje skórne

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Bardzo rzadko: zaburzenia erekcji

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: odczucie pieczenia błony śluzowej, ból w miejscu wstrzyknięcia, uczucie dyskomfortu, uczucie ucisku

Niezbyt często: stwardnienie

Rzadko: martwica (miejscowa, rzadko z rozszerzeniem na tkankę okalającą), krwawienie w miejscu wstrzyknięcia, zakrzepica w miejscu wstrzyknięcia (wewnątrzguzowa)

Bardzo rzadko: gorączka

Badania diagnostyczne

Bardzo rzadko: nieprawidłowe ciśnienie krwi

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49-21-301

fax: +48 22 49-21-309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Skleroterapia żyłaków kończyn dolnych

Przedawkowanie (spowodowane zastosowaniem zbyt dużej objętości lub stężenia) może powodować miejscowe martwice, zwłaszcza po wstrzyknięciu okołożylnym.

Skleroterapia guzków krwawniczych

Przedawkowanie może spowodować miejscową martwicę tkanek, z możliwością rozszerzenia na tkankę okalającą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki do obliteracji żyłaków do wstrzyknięć miejscowych
kod ATC: C05BB02

Lauromakrogol 400 charakteryzuje się zależnym od stężenia i objętości działaniem niszczącym śródbłonek naczyń krwionośnych. Lauromakrogol 400 posiada ponadto miejscowe działanie znieczulające.

Założenie opatrunku uciskowego po skleroterapii uciska uszkodzone ściany żył, zapobiegając w ten sposób nadmiernemu tworzeniu zakrzepów i rekanalizacji utworzonego początkowo zakrzepu ściennego. Umożliwia to pożądane przekształcenie zakrzepu w tkankę włóknistą i, co za tym idzie, obliterację żyłaka.

Lauromakrogol 400 miejscowo i odwracalnie tłumy pobudliwość terminalnych narządów zmysłów (receptorów), jak również zdolność przewodzenia włókien nerwów czuciowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Sześcioro zdrowych pacjentów otrzymało wstrzyknięcie 37 mg znaczonego izotopem węgla ¹⁴C lauromakrogolu 400 w postaci silnie rozcieńczonego roztworu do żyły odpiszczelowej. Przebieg zależności stężenia lauromakrogolu 400 w osoczu od czasu był dwufazowy i charakteryzował się czasem połowicznej eliminacji lauromakrogolu 400 i jego znaczonych metabolitów wynoszącym 4,09 h. Pole powierzchni pod krzywą (AUC_∞) wyniosło 3,16 µg x h/ml, zaś całkowity klirens 11,68 l/h. 89% podanej dawki zostało wydalone z krwi w ciągu pierwszych 12 godzin.

W innym badaniu oznaczano stężenia podanych cząsteczek lauromakrogolu 400 w osoczu sześciorga pacjentów z żyłakami (średnica > 3 mm) po leczeniu produktem leczniczym Aethoxysklerol 3%

Czas połowicznego przetrwania w osoczu wynosił 0,94 – 1,27 h, zaś pole powierzchni AUC_{∞} 6,19 – 10,90 $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$. Średni całkowity klirens wyniósł 12,41 l/h, zaś objętość dystrybucji 17,9 l.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach z udziałem zwierząt produkt leczniczy Aethoxysklerol wykazał względnie niską toksyczność ostrą. Badania farmakologiczne nad bezpieczeństwem wykazały ujemny chronotropizm, inotropizm i dromotropizm z obniżeniem ciśnienia krwi. Dodatkowe działania sprzyjające wystąpieniu arytmii zaobserwowano przy równoczesnym podaniu innych środków do znieczulenia miejscowego. Po wielokrotnym podaniu produktu leczniczego Aethoxysklerol, niektóre zwierzęta ze wszystkich badanych gatunków wykazywały zmiany histologiczne w jelitach, nadnerczach i wątrobie, zaś króliki dodatkowo w nerkach.

Lauromakrogol 400 wywoływał krwimocz u wszystkich badanych gatunków. Przy dawkach 4 mg/kg masy ciała/dobę i wyższych samce szczurów charakteryzowały się wzrostem masy wątroby po codziennym podawaniu preparatu przez 7 kolejnych dni oraz wzrostem aktywności AlAT/GPT i AspAT/GOT przy dawkach 14 mg/kg/dobę i wyższych.

Mutagenność

Lauromakrogol 400 był badany w obszernym zakresie *in vitro* i *in vivo*. Wszystkie testy dały wyniki ujemne, z wyjątkiem jednego testu *in vitro*, w którym lauromakrogol 400 prowadził do poliploidalności komórek ssaków. Nie oczekuje się jednak znaczącego klinicznego potencjału genotoksycznego produktu leczniczego, jeśli jest on stosowany zgodnie z instrukcjami.

Działanie toksyczne na reprodukcję

Codziennie podawanie dożylnie lauromakrogolu 400 przez okres kilku tygodni lub w trakcie organogenezy nie miało wpływu na płodność samców lub samic ani na wczesny rozwój zarodka u szczurów, jak również nie wykazywało działania teratogennego u szczurów i królików; zaobserwowano jednak działania embriotoksyczne i fetotoksyczne (zwiększona śmiertelność zarodków/płodów, zmniejszona masa ciała płodów) w zakresie dawek toksycznych dla matek. W przypadkach, gdy podawanie ograniczono do okresów trwających cztery kolejne dni w trakcie organogenezy, nie doszło do wystąpienia działania toksycznego dla matki ani do działań embriotoksycznych/fetotoksycznych (króliki). Rozwój około i pourodzeniowy, zachowanie i rozrodczość szczurów, których matki otrzymywały dożylnie lauromakrogol 400 co drugi dzień w późnym stadium ciąży i w trakcie karmienia nie były upośledzone. Lauromakrogol 400 przenika przez barierę łożyskową szczurów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol 96%
Potasu diwodorofosforan
Disodu fosforan dwuwodny
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Aethoxysklerol we wszystkich stężeniach dostępny jest w postaci roztworów do wstrzyknięć w opakowaniach zawierających pięć ampulek (szklane, bezbarwne OPC- punkt łamiący oznaczony kolorem) o pojemności 2 ml każda, umieszczonych na tacce, w tekturowym pudełku.

6.6 Środki ostrożności dotyczące usuwania

Aethoxysklerol musi być podawany przez lekarza posiadającego odpowiednie doświadczenie w przeprowadzaniu zabiegu skleroterapii.

W celu przygotowania standaryzowanej mikropiany do skleroterapii żyłaków należy uwzględnić instrukcje dotyczące odpowiednich metod.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH
Rheingastr. 87-93
65203 Wiesbaden, Niemcy
telefon: +49 611 9271-0
fax: +49 611 9271-111
e-mail: info@kreussler.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9307

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszego pozwolenia: 09.04.2002
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.11.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO