

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sulovas, 250 LSU, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 250 LSU sulodeksydu (*Sulodexidum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka miękka zawiera: olej sojowy rafinowany, etylu parahydroksybenzoesan oraz propylu parahydroksybenzoesan.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka.

Czerwone do czerwono-brązowych, owalne, żelatynowe kapsułki miękkie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie objawowe pierwotnej i wtórnej przewlekłej niewydolności żylniej.
- Przedłużona wtórna profilaktyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych u pacjentów, którzy zakończyli standardowe leczenie przeciwzakrzepowe z powodu zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej.
- Leczenie twardych wysięków u pacjentów z nieproliferacyjną łagodną do umiarkowanej retinopatią cukrzycową.
- Leczenie owrzodzeń żylnych podudzi, jako uzupełnienie terapii miejscowej – kontynuacja początkowej terapii parenteralnej.
- Leczenie objawowe przewlekłej obturacyjnej choroby tętnic kończyn dolnych o umiarkowanym nasileniu (II stopnia klasyfikacji Fontaine'a) – kontynuacja początkowej terapii parenteralnej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie objawowe pierwotnej i wtórnej przewlekłej niewydolności żylniej:

- 2 kapsułki (500 LSU) 2 razy na dobę między posiłkami.

Przedłużona wtórna profilaktyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych u pacjentów, którzy zakończyli standardowe leczenie przeciwzakrzepowe z powodu zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej:

- 2 kapsułki (500 LSU) 2 razy na dobę między posiłkami.

Leczenie twardych wysięków u pacjentów z nieproliferacyjną łagodną do umiarkowanej retinopatią cukrzycową:

- 1 kapsułka (250 LSU) 2 razy na dobę między posiłkami.

Leczenie owrzodzeń żylnych podudzi, jako uzupełnienie terapii miejscowej:

- 600 LSU sulodeksydu raz na dobę domięśniowo przez 20 dni, następnie - 2 kapsułki (500 LSU) 2 razy na dobę między posiłkami przez 30-70 dni.

Uwaga: produkt leczniczy Sulovas dostępny jest wyłącznie w postaci doustnej. W pierwszej, parenteralnej fazie leczenia należy zastosować inny produkt zawierający sulodeksyd w postaci do podawania parenteralnego.

Leczenie objawowe przewlekłej obturacyjnej choroby tętnic kończyn dolnych o umiarkowanym nasileniu (II stopnia klasyfikacji Fontaine'a):

- 600 LSU sulodeksydu raz na dobę domięśniowo przez 20 dni, następnie - 2 kapsułki (500 LSU) 2 razy na dobę między posiłkami przez 6 miesięcy, po zakończeniu 20 dniowej terapii parenteralnej.

Uwaga: produkt leczniczy Sulovas dostępny jest wyłącznie w postaci doustnej. W pierwszej, parenteralnej fazie leczenia należy zastosować inny produkt zawierający sulodeksyd w postaci do podawania parenteralnego.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Nie przyjmować łącznie z posiłkami.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, heparynę lub leki heparynopodobne.
- Skaza krwotoczna i choroby przebiegające z krwawieniami.
- Jednoczesne stosowanie heparyny lub innych leków przeciwzakrzepowych (w tym doustnych leków przeciwzakrzepowych).
- Produkt leczniczy zawiera olej sojowy. Oczyszczony olej sojowy może zawierać białko orzeszków ziemnych. W Farmakopei Europejskiej nie podano testu wykrywającego białko resztkowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W związku z niewielką toksycznością produktu leczniczego nie zaleca się szczególnych środków ostrożności w czasie jego stosowania.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Etylu parahydroksybenzoesan, propylu parahydroksybenzoesan

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Sód

Produkt leczniczy zawiera 2,79 mg sodu w każdej kapsułce.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 kapsułkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Sulodeksyd ma strukturę chemiczną zbliżoną do heparyny, dlatego może nasilać działanie podawanej jednocześnie heparyny i doustnych leków przeciwzakrzepowych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania sulodeksydu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu, lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sulovas nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób:

– Bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Działania niepożądane, które wystąpiły w trakcie badań klinicznych sulodeksydu (uczestniczyło w nich w sumie 3258 pacjentów).

Zaburzenia ucha i błędnika:

- często: zawroty głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit:

- często: ból w nadbrzuszu, biegunka, ból żołądka, nudności;

- niezbyt często: uczucie dyskomfortu w obrębie jamy brzusznej, dyspepsja, wzdęcia, wymioty;

- bardzo rzadko: krwawienie w obrębie żołądka, obrzęki obwodowe.

Zaburzenia układu nerwowego:

- niezbyt często: ból głowy;

- bardzo rzadko: utrata przytomności.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

- często: wysypka;

- niezbyt często: wyprysk, rumień, pokrzywka.

Działania niepożądane, które obserwowano po wprowadzeniu sulodeksydu do obrotu.

Po wprowadzeniu sulodeksydu do obrotu, poza przedstawionymi powyżej, obserwowano również następujące działania niepożądane:

- bardzo rzadko: niedokrwistość, ból brzucha, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, smołowate stolce, zaburzenia metabolizmu białek osocza krwi, obrzęk i rumień w obrębie genitaliów, zbyt częste miesiączkowanie, obrzęk naczynioruchowy, wybroczyny.

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

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania może wystąpić krwawienie.

Jeśli wystąpi krwawienie, należy podać dożylnie 1% siarczan protaminy (3 ml dożylnie = 30 mg), podobnie jak w przypadku przedawkowania heparyny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwzakrzepowe, heparyna i pochodne, sulodeksyd

Kod ATC: B01AB11.

Sulodeksyd wykazuje silne właściwości przeciwzakrzepowe zarówno w obrębie naczyń tętniczych, jak i żylnych.

Mechanizm działania

Wiele badań klinicznych, w których sulodeksyd podawany był zarówno doustnie jak i pozajelitowo wykazało, że jego przeciwzakrzepowe działanie związane jest z zależnym od dawki hamowaniem niektórych czynników krzepnięcia krwi, przede wszystkim aktywowanego czynnika X (Xa). Mniejszy wpływ sulodeksydu na trombinę (IIa) pozwala zwykle na uniknięcie skutków zmniejszonej krzepliwości krwi.

Działanie przeciwzakrzepowe wzmacniane jest przez hamowanie adhezji płytek krwi oraz pobudzanie układu fibrynolitycznego.

Sulodeksyd normalizuje również parametry lepkości krwi, które u pacjentów z zaburzeniami naczyniowymi oraz z ryzykiem zakrzepicy są zwykle zmienione (mechanizm tego działania związany jest głównie ze zmniejszeniem stężenia fibrynogenu).

Sulodeksyd, aktywując lipazę lipoproteinową, normalizuje również stężenie lipidów.

W badaniach klinicznych wykazano, że sulodeksyd nie wywiera działania przeciwkrzepliwego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Sulodeksyd wchłania się na całej długości przewodu pokarmowego, co wykazano u szczurów w oparciu o farmakodynamiczne działanie leku znakowanego fluoresceiną podawanego doustnie, dodwunastniczo, dojelitowo i doodbytniczo. U szczurów i królików, którym sulodeksyd podawano wymienionymi drogami, wykazano korelację między działaniem a dawką i czasem podania.

Badanie wchłaniania po podaniu doustnym u człowieka z zastosowaniem znakowanego produktu wykazało, że pierwszy szczyt stężenia leku we krwi osiągnąony jest po 2 godzinach, a drugi między 4 a 6 godziną od podania. W okresie od 6. do 12. godziny od podania sulodeksyd nie jest wykrywany w osoczu. Ponownie pojawia się po 12 godzinach od podania i na stałym poziomie utrzymuje się przez około 48 godzin – ponowne pojawienie się leku we krwi jest prawdopodobnie związane z powolnym uwalnianiem leku z narządów, przez które jest wychwytywany (zwłaszcza przez śródbłonek naczyń).

Dystrybucja

Znakowany sulodeksyd jest gromadzony początkowo w komórkach jelitowych, a następnie uwalniany do krążenia ogólnoustrojowego. Stężenie znakowanej substancji w mózgu, nerkach, sercu, płucach, jądrach i surowicy znacząco zwiększa się w miarę upływu czasu.

Metabolizm

Sulodeksyd metabolizowany jest przede wszystkim w wątrobie.

Eliminacja

Sulodeksyd wydalany jest głównie przez nerki. W badaniu przeprowadzonym z użyciem sulodeksydu znakowanego radioizotopem wykazano, że 55,23% podanej dawki wydalane jest wraz z moczem w ciągu 96 godzin od podania. Eliminacja osiąga pierwszy szczyt po 12 godzinach (przy średniej zawartości w moczu w ciągu pierwszych 24 godzin od podania wynoszącej 17,6%), drugi w przybliżeniu po 36 godzinach (przy eliminacji w przedziale od 24 do 48 godzin od podania wynoszącej 22%), a trzeci w przybliżeniu po 78 godzinach (przy eliminacji w przedziale od 48 do 96 godzin od podania wynoszącej 14,9%). Po 96 godzinach od podania w moczu nie wykrywa się już znakowanego sulodeksydu. W ciągu pierwszych 48 godzin od podania w kale wykrywa się 23% podanej dawki znakowanego sulodeksydu – po tym czasie nie stwierdza się już substancji w kale.

Liniowość lub nieliniowość

Badania przeprowadzone u ludzi, którym sulodeksyd podawano domięśniowo i dożylnie, wykazały liniowy charakter zależności działania farmakologicznego od dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Doustne podawanie sulodeksydu myszom i szczurom w dawce do 240 mg/kg mc. nie wywoływało żadnych objawów toksycznych.

Wartość LD50 u myszy wynosi przy podaniu doustnym >9000 mg/kg mc., a przy podaniu dootrzewnowym 1980 mg/kg mc. Odpowiednie wartości LD50 u szczurów wynoszą >9000 mg/kg mc. i 2385 mg/kg mc.

Toksyczność podostra

Doustne podawanie sulodeksydu psom w dawce 10 mg/kg mc. przez 21 dni nie wywoływało objawów nietolerancji (zaburzeń w zakresie parametrów hematologicznych czy zmian anatomopatologicznych w istotnych narządach).

Toksyczność przewlekła

Doustne podawanie sulodeksydu psom i szczurom w dawce 20 mg/kg mc. przez 180 dni nie powodowało istotnych zaburzeń hematologicznych, zmian w moczu czy kale, ani zmian anatomopatologicznych w istotnych narządach).

Fetotoksyczność

W badaniach przeprowadzonych na szczurach i królikach, którym podawano sulodeksyd doustnie w dawce 25 mg/kg mc., nie stwierdzono działania embrio- czy fetotoksycznego.

Mutagenność

W przeprowadzonych badaniach nie stwierdzono, by sulodeksyd działał mutagennie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Sodu laurylosiarczan

Wosk żółty E 901

Olej sojowy, rafinowany

Skład osłonki kapsułki

Żelatyna

Glicerol E 422

Woda oczyszczona

Etylu parahydroksybenzoesan

Propylu parahydroksybenzoesan

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Żelaza tlenek brązowy (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

50 kapsułek

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

ul. Partyzancka 133/151

95-200 Pabianice

Tel. (42) 22-53-100

aflofarm@aflofarm.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24968

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 października 2018 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**