

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aethoxysklerol 0,5%, 5 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg lauromakrogolu 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 ciężkości guzków krwawnicowych, które mają być leczone, wymagane są różne stężenia produktu leczniczego Aethoxysklerol.
Produkt leczniczy Aethoxysklerol 0,5% wskazany jest w skleroterapii żyłaków kończyn dolnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie pojedyncze i dobowe

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

W przypadku pacjenta ważącego 70 kg możliwe jest wstrzyknięcie całkowitej ilości lauromakrogolu 400, nie większej niż 140 mg, co odpowiada 28 ml Aethoxysklerolu 0,5%.
Zwykle podawane dawki są zazwyczaj znacznie mniejsze niż wyznaczone ilości maksymalne.
Rozległą żyłakowatość należy leczyć zawsze w kilku sesjach.

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

Przy pierwszym leczeniu 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 pajęczków naczyniowych i żył centralnych pajęczków naczyniowych

W zależności od wielkości powierzchni przeznaczonej do leczenia, donaczyniowo wstrzykuje się 0,1 do 0,2 ml produktu leczniczego Aethoxysklerol 0,5%.

Sposób podawania

Wstrzyknięcia należy wykonywać jedynie w nogę umieszczoną w pozycji poziomej lub uniesioną ok. 30-45° ponad poziom. Wszystkie wstrzyknięcia muszą być wykonywane dożylnie, w tym wstrzyknięcia w pajączki naczyniowe.

Do wstrzyknięć stosuje się bardzo cienkie igły (np. igły insulinowe) i strzykawki z płynnym ruchem tłoka. Nakłucie wykonuje się stycznie, a wstrzyknięcie podaje powoli, utrzymując igłę w położeniu wewnątrzżylnym.

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

Uwaga:

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

Ucisk po wstrzyknięciu produktu leczniczego Aethoxysklerol 0,5%

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

Ucisk należy stosować przez 2 do 3 dni po skleroterapii pajączków naczyniowych, zaś w pozostałych przypadkach przez 5 do 7 dni. W przypadku rozległej żyłakowatości zaleca się stosowanie dłuższego leczenia uciskowego z zastosowaniem krótkich opatrunków ściągających.

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

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).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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 (zabieg chirurgiczny na naczyniach)
- b) Wstrzyknięcie okołozylne
- W zależności od ilości i stężenia wstrzykniętego okołoskórnio 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).

*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 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 pajączkami 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.

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 ampułkę.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Lauromakrogol 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 0,5% u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach stwierdzono działanie toksyczne na reprodukcję, jednak bez potencjału teratogennego (patrz punkt 5.3). W związku z powyższym nie wolno stosować produktu leczniczego Aethoxysklerol 0,5% w okresie ciąży, o ile nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie prowadzono badań z udziałem ludzi dotyczących możliwości przenikania lauromakroglu 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 0,5% nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniższe działania niepożądane zgłaszano w związku ze stosowaniem lauromakroglu 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.

Podczas leczenia żyłaków kończyn dolnych obserwowano wystąpienie miejscowych reakcji niepożądanych (np. martwic), zwłaszcza dotyczących skóry i znajdujących się niżej tkanek (jak również, w rzadko, nerwów), po nieumyślnym wstrzyknięciu w tkankę okalającą (okołożylnym). Ryzyko to zwiększa się wraz ze zwiększeniem 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 (napady astmy)

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: zaburzenia krążenia mózgowego, ból głowy, migrena, parestezja (miejscowa), utrata przytomności, dezorientacja, zawroty głowy, afazja, ataksja, niedowład połowiczny, osłabienie czucia w jamie ustnej

Zaburzenia oka

Bardzo rzadko: upośledzenie wzroku (zaburzenia widzenia)

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: zatrzymanie pracy serca, kardiomiopatia indukowana stresem, kołatanie serca, niewłaściwy 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, siniaki

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

Bardzo rzadko: nadmierne owłosienie (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

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

e-mail:ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

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 tłumi 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 znaczonego metabolitów wynoszącym 4,09 h. Pole powierzchni pod krzywą (AUC_{∞}) wyniosło 3,16 $\mu\text{g} \times \text{h/ml}$, 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 mocach 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

Brak specjalnych wymagań.

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

9304

**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**