

gu

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VESSEL DUE F, 250 LSU, kapsułki miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: etylu parahydroksybenzoesan sodowy, propylu parahydroksybenzoesan sodowy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki miękkie

Ceglastoczerwone, owalne kapsułki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Choroby naczyń z ryzykiem wystąpienia zakrzepicy.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie rozpoczyna się od podawania produktu w postaci roztworu do wstrzykiwań (VESSEL DUE F 300 LSU/ml roztwór do wstrzykiwań) w dawce 1 ampułka na dobę, domięśniowo lub dożylnie, przez 15 do 20 dni.

W późniejszym okresie leczenie kontynuuje się przez 30 do 40 dni, stosując doustnie, między posiłkami, kapsułki miękkie VESSEL DUE F 250 LSU w dawce 1 do 2 kapsułek 2 razy na dobę. Pełen cykl leczenia należy powtarzać co najmniej 2 razy w ciągu roku.

Wielkość dawki i czas leczenia mogą ulec zmianie, w zależności od oceny lekarza.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, heparynę lub leki heparynopodobne.

Jednoczesne stosowanie heparyny lub doustnych antykoagulantów.

Skaza krwotoczna i choroby przebiegające z krwawieniami.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W związku z niewielką toksycznością produktu nie zaleca się szczególnych środków

ostrożności w czasie jego stosowania. Podczas jednoczesnego podawania innych leków przeciwzakrzepowych niezbędna jest jednak regularna kontrola parametrów krzepnięcia krwi. Lek zawiera etylu parahydroksybenzoesan sodowy oraz propylu parahydroksybenzoesan sodowy i dlatego może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

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

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 / płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania leku u kobiet w ciąży.

Nie zaleca się stosowania leku w okresie karmienia piersią

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

VESSEL DUE F nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

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 (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 ogólne i stany w miejscu podania:

- niezbyt często: ból w miejscu podania, krwiak w miejscu podania (w przypadku produktu przeznaczonego do wstrzyknięć).

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 produktu leczniczego do obrotu

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

- bardzo rzadko:
po zastosowaniu leku w postaci kapsułek – 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 {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}

e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania może wystąpić krwawienie. Jeśli ono wystąpi, 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 zmniejszaniem stężenia fibrynogenu).

Sulodeksyd, aktywując lipazę lipoproteinową, normalizuje również stężenie lipidów.

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

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

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. 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.

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

Sulodeksyd metabolizowany jest przede wszystkim w wątrobie, a wydalany głównie przez nerki. Badanie wchłaniania po podaniu doustnym u człowieka z zastosowaniem znakowanego produktu wykazało, że pierwszy szczyt stężenia leku we krwi osiągany 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).

W badaniu przeprowadzonym z użyciem sulodeksydu znakowanego radioizotopem wykazano, że 55,23% podanej dawki wydalone 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.

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

Sodu laurylosarkozynian

Krzemionka koloidalna uwodniona

Triacetyna

Skład otoczki:

Żelatyna

Glicerol

Etylu parahydroksybenzoesan sodowy,

Propylu parahydroksybenzoesan sodowy,

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności:

5 lat

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC-PVDC/Aluminium-PVDC w tekturowym pudełku.

25 szt. (1 blister po 25 kapsułek)

50 szt. (2 blistry po 25 kapsułek)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA

DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ALFA WASSERMAN S.p.A.

Via Enrico Fermi 1,

65020 – Alanno Scalo (Pescara), Włochy

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0396.

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.06.1993 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2014 -01- 3 1