

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

VESSEL DUE F kapsuly
250 LSU

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje 250 LSU (Lipasemic unit) sulodexidu.

Pomocné látky so známym účinkom: 0,13 mg sodnej soli propylparabénu a 0,26 mg sodnej soli etylparabénu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Kapsuly.

Mäkké želatínové oválne kapsuly, tehlovo-červenej farby, naplnené suspenziou bielej až bledošedej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek VESSEL DUE F kapsuly je indikovaný u dospelých.

Pre svoje účinky na úrovni zásahov do hemokoagulačných procesov, na endotel, lipolytickú aktivitu a reologické vlastnosti sa sulodexid môže podávať pri nasledujúcich cievnych ochoreniach:

- ochorenia venózneho systému (žilová trombóza a posttrombotický syndróm),
- ochorenia arteriálneho riečišťa (ischemická choroba srdca, okluzívne postihnutie mozgových tepien, ischemická choroba dolných končatín),
- poruchy mikrocirkulácie (mikroangiopatia),
- diabetologické indikácie (diabetická makroangiopatia, diabetická noha, diabetická retinopatia, diabetická nefropatia, diabetická neuropatia),
- neurologické cievne ochorenia (senilná deteriorácia, cievna mozgová príhoda),
- oftalmologické indikácie (prevencia oklúzie a trombózy venae centralis retinae, makulárna degenerácia),
- kardiologické indikácie (zaistenie pacienta po infarkte myokardu, prevencia tvorby intrakardiálneho trombu).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Kapsuly: 1-2 kapsuly dvakrát denne po jedle.

Injekcie: 1 injekčnú ampulku denne, pre i.m. alebo i.v. podanie.

Všeobecne sa odporúča začať liečbu injekciami a po 15 – 20 dňoch pokračovať s kapsulami 1- až 2-krát denne počas 30 – 40 dní. Kompletný terapeutický cyklus v trvaní 3 – 4 mesiacov sa má opakovať aspoň 2-krát do roka.

Dávkovanie sa môže meniť v kvantite a frekvencii podľa uváženia lekára.

Pri prechode na liečbu sulodexidom po predchádzajúcej heparinizácii alebo liečbe perorálnymi antikoagulanciami kumarínového typu nie je potrebné úvodné parenterálne podanie sulodexidu. V týchto prípadoch je potrebná opatrnosť a laboratórna kontrola liečby na vylúčenie potenciácie účinku liečiv pri vzájomnej interakcii odznievajúceho účinku predchádzajúcej antikoagulačnej liečby s nastupujúcim účinkom sulodexidu.

Pacienti s poruchou funkcie pečene a obličiek

U pacientov s poruchou funkcie pečene a obličiek nie je potrebné upravovať odporúčanú dávku, treba však sledovať koagulogram a príslušne upraviť dávkovanie pri jeho zmenách.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku VESSEL DUE F kapsuly u detí a dospievajúcich nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo, heparín alebo heparínu podobné látky alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Diatéza a hemoragické ochorenia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vzhľadom na nízku toxicitu lieku neexistujú žiadne osobitné upozornenia pri používaní. Pri súbežnej liečbe antikoagulanciami sa však odporúča pravidelne kontrolovať parametre hemokoagulácie.

Liek VESSEL DUE F kapsuly obsahuje sodnú soľ propylparabénu a sodnú soľ etylparabénu, ktoré môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

4.5 Liekové a iné interakcie

Sulodexid, ako heparínu podobná molekula, môže zvýšiť antikoagulačné účinky heparínu samotného a súbežne podávaných perorálnych antikoagulancií. Účinok liečby môže byť v niektorých prípadoch zvýšený súbežným podávaním liekov ovplyvňujúcich agregáciu trombocytov (kyselina acetylsalicylová, ibuprofén, fenylbutazón, indometacín, dipyridamol, dextrán).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Používanie lieku v gravidite sa neodporúča, aj keď štúdie fetálnej toxicity nepreukázali embryo-fetotoxické účinky.

Dojčenie

Nebolo preukázané, či sulodexid prechádza do materského mlieka, preto sa liek v období dojčenia má podávať iba v nevyhnutných prípadoch.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

VESSEL DUE F kapsuly nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri perorálnom podávaní sa môžu objaviť gastrointestinálne ťažkosti ako nauzea, vracanie a bolesť v epigastriu.

Pri parenterálnom podávaní sa môže vyskytnúť bolesť, pálenie, sčervenanie alebo hematóm v mieste vpichu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa môže objaviť krvácanie. V prípade krvácania je nevyhnutné podať injekčne 1% protamín sulfát (3 ml i.v. = 30 mg), tak ako sa zvyčajne používa pri heparínovej hemorágii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antikoagulanciá, antitrombotiká; heparíny, ATC kód: B01AB11.

Mechanizmus účinku

V niekoľkých klinických štúdiách vykonaných s parenterálne a perorálne podávaným liekom sa preukázalo, že antitrombotická aktivita sulodexidu je výsledkom od dávky závislej inhibície niektorých koagulačných faktorov, z ktorých hlavným je aktivovaný faktor X. Keďže je interferencia s trombínom menej významná, zvyčajne nie sú prítomné dôsledky antikoagulačného účinku.

Antitrombotický účinok je tiež podporený inhibíciou adhézie trombocytov a aktivácie cirkulujúceho a parietálneho fibrinolytického systému.

Sulodexid tiež normalizuje parametre viskozity, ktoré sú zvyčajne zmenené u pacientov s vaskulárnymi ochoreniami s rizikom trombózy: k tomuto účinku dochádza hlavne znížením hladiny fibrinogénu.

Vyššie uvedený farmakologický profil sulodexidu ešte dopĺňa normalizácia zmenených hladín lipidov, ku ktorej dochádza aktiváciou lipoproteínovej lipázy.

Farmakodynamické účinky

V štúdiách na podporu terapeutickej účinnosti vykonaných na preukázanie iných možných účinkov okrem vyššie uvedených sa potvrdilo, že liek VESSEL DUE F kapsuly nemá antikoagulačné účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

a) Charakteristika liečiva

Pre sulodexid je charakteristická absorpcia cez gastrointestinálnu bariéru, ktorú je možné preukázať na základe farmakodynamických účinkov lieku po perorálnom, intraduodenálnom, intraileálnom a rektálnom podaní sulodexidu značeného fluoresceínom. Súvislosť medzi dávkou a účinkom a dávkou a časom u potkanov a králikov korelovala s podaniami jednotlivými cestami uvedenými vyššie. Značené liečivo sa najprv akumulovalo v bunkách čreva, a potom bolo uvoľňované do krvného obehu systémovou cirkuláciou. Koncentrácia rádioaktívne značeného liečiva sa úmerne s časom výrazne zvyšuje v mozgu, obličkách, srdci, pečeni, pľúcach, semenníkoch a plazme. Farmakologické testy vykonané u ľudí po i.m. a i.v. podaní lieku preukázali lineárnu od dávky závislú súvislosť.

Metabolizmus prebieha hlavne v pečeni a vylučovanie hlavne obličkami.

Pri skúmaní absorpcie po perorálnom podaní značeného lieku u ľudí sa preukázalo, že prvá maximálna hladina liečiva v krvi sa objavila po 1 – 2 hodinách, druhá po 4 hodinách a tretia po 6 hodinách, po ktorej už liečivo nebolo detegované v plazme; znovu sa objavila približne po 12 hodinách, a potom zostala hladina liečiva konštantná až do 48 hodín. Konštantná krvná hladina liečiva po 12 hodinách je pravdepodobne výsledkom pomalého uvoľňovania liečiva orgánmi, zvlášť cievnym endotelom.

Vylučovanie močom: po použití značeného lieku sa približne 55 % podaného rádioaktívne značeného liečiva vylúčilo močom počas prvých 96 – 114 hodín. Táto eliminácia dosahuje svoje maximum približne po 12 hodinách s priemernou hodnotou 17,6 % podanej dávky vylúčenej močom v intervale 0-24 hodín; druhé maximum sa dosahuje približne 24 – 48 hodinách s priemernou hodnotou 22 % vylúčených močom; tretie maximum sa dosahuje približne po 78 hodinách s hodnotou približne 14,9 % vylúčených močom v 48-96-hodinovom intervale.

Po 96 hodinách nie je už rádioaktívne značené liečivo v zozbieraných vzorkách detegovateľné.

Vylučovanie stolicou: celkové množstvo rádioaktívne značeného liečiva zisteného v stolici je 23 % počas prvých 48 hodín, po ktorých nie je detegované už žiadne značené liečivo.

b) Osobitné vlastnosti dôležité pre pacienta

Terapeutický účinok lieku VESSEL DUE F kapsuly bol vždy hodnotený u pacientov s vaskulárnym ochorením s rizikom trombózy v artériách a aj cievach. Preukázalo sa, že liek je zvlášť účinný u starších pacientov a diabetikov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita: Pri podaní myšiam a potkanom nevyvoláva toxickú symptomatológiu do dávok 240 mg/kg/per os; LD₅₀ u myší je >9 000 mg/kg/per os a 1 980 mg/kg i.p.; LD₅₀ u potkanov je >9 000 mg/kg/per os a 2 385 mg/kg i.p.

Subakútna toxicita: Pri 21-dňovom podávaní per os v dávke 10 mg/kg u potkanov a u psov sa nezistili žiadne prejavy intolerancie. Neodhalili sa žiadne zmeny v hematochemických parametroch a žiadne anatomickopatologické zmeny v hlavných orgánoch.

Chronická toxicita: Pri 180-dňovom podávaní perorálnou cestou v dávke 20 mg/kg u potkanov a u psov na konci liečby neboli zistené významné zmeny v hematologických, urinárnych a fekálnych parametroch, a v histologických parametroch v hlavných orgánoch.

Fetálna toxicita: V nasledujúcich testoch sa nezistil žiaden mutagénny účinok: Ames; test neplánovanej syntézy DNA (UDS) v ľudských lymfocytoch; žiadne delenie v Aspergillus; križenie v Aspergillus; metionínové supresory v Aspergillus.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kapsula: sodná soľ laurylsakosínu, oxid kremičitý, triacetín.

Obal kapsuly: želatína, glycerol, sodná soľ etylparabénu (E 215), sodná soľ propylparabénu (E 217), oxid titaničitý (E 171), oxid železitý červený (E 172).

6.2 Inkompatibility

Pretože sulodexid je polysacharidová kyselina, pri súbežnom podávaní s inými liekmi môže reagovať vytvorením komplexov s bázičnými látkami. Inkompatibilné látky zvyčajne používané na flebolýzu sú: vitamín K, vitamíny B-komplexu, hydrokortizón, hyaluronidáza, kalciumglukonát, kvartérne amóniové soli, chloramfenikol, tetracyklín, streptomycín.

6.3 Čas použiteľnosti

Neporušené balenie: 5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Kapsuly: PVC/PVDC/Al blister.

Veľkosť balenia: 50, 60, 75, 80, 100 a 120 kapsúl.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Alfasigma S.p.A.
Via Ragazzi del '99, n.5
40133 Bologna (BO)
Taliansko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

85/0669/92-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. septembra 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Apríl 2021