

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

VESSEL DUE F kapsuly
250 LSU

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna mäkká kapsula obsahuje 250 LSU (Lipasemic unit) sulodexidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá mäkká kapsula obsahujúca 250 LSU obsahuje: 0,13 mg propyl-parahydroxybenzoátu (vo forme sodnej soli) a 0,26 mg etyl-parahydroxybenzoátu (vo forme sodnej soli).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkké kapsuly.

Tehlovo-červené oválne kapsuly obsahujúce bielu až sivú suspenziu.

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.

Injekčný roztok: 1 injekčná ampulka denne, na i.m. alebo i.v. podanie.

Všeobecne sa odporúča začať liečbu injekčným roztokom 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

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

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie 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 dospelých neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

VESSEL DUE F kapsuly sú určené na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na heparín alebo heparinoidy.

Hemoragické ochorenia alebo hemoragická diatéza.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

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

Vzhľadom na farmakologické a toxikologické vlastnosti sulodexidu sa pri lieku nevyžadujú žiadne osobitné upozornenia pri používaní. Pri liečbe antikoagulanciami sa však odporúča pravidelne kontrolovať parametre hemokoagulácie.

Liek VESSEL DUE F kapsuly obsahuje etyl-parahydroxybenzoát (vo forme sodnej soli) a propyl-parahydroxybenzoát (vo forme sodnej soli), ktoré môžu vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

VESSEL DUE F kapsuly obsahujú menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej dávke (mäkkej kapsule), t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Sulodexid je heparínu podobná molekula, ktorá môže zvýšiť antikoagulačné a antiagregačné účinky heparínu samotného a iných perorálnych antikoagulancií alebo iných liekov ovplyvňujúcich agregáciu trombocytov (ako sú nesteroidové protizápalové lieky, NSAID), ak sa podávajú súbežne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov (menej ako 300 ukončených gravidít) z používania sulodexidu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie sa uprednostňuje vyhnúť sa používaniu sulodexidu počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sulodexid/jeho metabolity vylučujú do materského mlieka ľudí alebo zvierat. Riziko pre novorodencov/dojčatá nemôže byť vylúčené.

VESSEL DUE F kapsuly sa nemajú používať počas dojčenia.

Fertilita

Štúdie na zvieratách nenaznačujú žiadne priame alebo nepriame škodlivé účinky s ohľadom na fertilitu mužov a žien.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Sulodexid nemá žiadny alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce liekové reakcie súvisia s poruchami gastrointestinálneho traktu a kožnými reakciami. Tieto nežiaduce liekové reakcie sú vo všeobecnosti reverzibilné.

Môže sa objaviť krvácanie v rôznych miestach vrátane krvácania do žalúdka, hemoptýzy a polymenorey, najmä ak sú prítomné ostatné predispozičné faktory.

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Tabuľka nižšie zahŕňa nežiaduce liekové reakcie z klinických skúšaní a zo skúseností po uvedení lieku na trhu, ktoré sú uvedené podľa triedy orgánových systémov (TOS) podľa MedDRA v poradí závažnosti.

Nežiaduce reakcie boli rozdelené podľa kategórií frekvencie podľa nasledujúceho pravidla:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			anémia
Poruchy metabolizmu a výživy			metabolická porucha plazmatických bielkovín
Psychické poruchy			derealizácia
Poruchy nervového systému		strata vedomia, bolesť hlavy	kŕče, tras
Poruchy oka			porucha zraku
Poruchy ucha a labyrintu	vertigo		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			palpitácie
Poruchy ciev			nával horúčavy
Poruchy dýchacej sústavy,			hemoptýza

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Časté	Menej časté	Neznáme
hrudníka a mediastína			
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, bolesť v hornej časti brucha	krvácanie do žalúdka	meléna, vracanie, plynatosť, dyspepsia, nevoľnosť, nepríjemný pocit v bruchu
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	žihľavka, ekzém	angioedém, erytém, purpura, ekchymóza, svrbenie
Poruchy obličiek a močových ciest			stenóza močového mechúra, dyzúria
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			polymenorea, opuch pohlavných orgánov, začervenanie pohlavných orgánov
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		periférny opuch	bolesť hrudníka, bolesť

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

Po predávkovaní sa môže objaviť krvácanie. V prípade krvácania je nevyhnutné podať injekčne protamín-sulfát tak ako sa zvyčajne používa pri krvácaní vyvolanom heparínom.

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 cievmi. 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 hematologických 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; kríženie v Aspergillus; metionínové supresory v Aspergillus.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro kapsuly:

lauroylsarkozinát sodný
oxid kremičitý
triacetín

Obal kapsuly:

želatína
glycerol
etyl-parahydrobenzoát (vo forme sodnej soli)
propyl-parahydroxybenzoát (vo forme sodnej soli)
oxid titaničitý
oxid železitý červený

6.2 Inkompatibility

Mäkké kapsuly: netýka sa.

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

Papierová škatuľka s blistrovým balením z PVC-PVDC-Al-PVDC po 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.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 16. septembra 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2024