

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AETHOXYSKLEROL® % 3 I.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ampul (2 ml)'de;
Lauromacrogol 400 (Polidokanol) 60 mg

Yardımcı maddeler:

Etanol % 96 84 mg
Potasyum dihidrojen fosfat 3,40 mg
Disodyum fosfat dihidrat (Avr. Farm.) 9,60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

I.V. enjeksiyonluk çözelti (varis), submukozal enjeksiyonluk çözelti (hemoroidal hastalıklar)

Berrak, renksizden çok açık yeşilimsi sarı renkte çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tedavi edilecek varislerin büyüklüğüne bağlı olarak farklı AETHOXYSKLEROL® konsantrasyonları gerekir.

AETHOXYSKLEROL® % 3 orta ve geniş büyüklükteki varislerin ve hemoroidlerin (1 ve 2. derece) sklerizasyon ile tedavisinde kullanılır.

Tedavi için çeşitli konsantrasyonlar belirtilirse, damar çapı ve hastanın bireysel durumu dikkate alınmalıdır. Şüphe durumunda, daha düşük konsantrasyon seçilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Genel olarak, 1 kg vücut ağırlığı başına önerilen günlük 2 mg lauromacrogol 400 dozu aşılmamalıdır.

70 kg ağırlığındaki bir hasta için, toplam 140 mg'a kadar lauromacrogol 400 enjekte edilebilir (istisna olarak, heomoridal hastalık için dozaja bakınız). 140 mg lauromacrogol 400, 4,6 ml AETHOXYSKLEROL® içinde bulunur.

Yaygın varisler her zaman birkaç seansta tedavi edilmelidir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişimine yatkın bir hastayı ilk kez tedavi ederken, birden fazla enjeksiyon uygulanmamalıdır. Yanıta bağlı olarak, maksimum dozun aşılması şartıyla takip eden seanslarda birkaç enjeksiyon uygulanabilir.

Orta büyüklükteki varislerin sklerizasyon ile tedavisi

Tedavi edilecek varislerin çapına göre, AETHOXYSKLEROL® % 2 veya % 3 kullanılır. İlk tedavide, yalnızca 0,5-1 ml'lik bir AETHOXYSKLEROL® % 2 veya % 3 enjeksiyonu yapılmalıdır. Sonuca ve tedavi edilecek segmentin uzunluğuna bağlı olarak, maksimum dozun aşılması şartıyla takip eden seanslarda enjeksiyon başına 2 ml'ye kadar birkaç enjeksiyon uygulanabilir.

Büyük varislerin sklerizasyon ile tedavisi

İlk tedavide, yalnızca 1 ml'lik bir AETHOXYSKLEROL® enjeksiyonu yapılmalıdır. Sonuca ve tedavi edilecek segmentin uzunluğuna bağlı olarak, maksimum dozun aşılması şartıyla takip eden seanslarda enjeksiyon başına 2 ml'ye kadar birkaç enjeksiyon (2-3) uygulanabilir.

Hemoroidlerin sklerizasyon ile tedavisi

Bir tedavi seansı sırasında, toplam 3 ml'lik AETHOXYSKLEROL® dozu aşılmamalıdır. Bulgulara bağlı olarak, her bir hemoroid için maksimum 1,0 ml dikkatli bir şekilde submukoz enjeksiyon olarak uygulanır. Erkeklerde saat 11 yönündeki bir hemoroid tedavi edilirken, enjekte edilen miktar 0,5 ml'yi geçmemelidir.

Uygulama şekli:

Orta ve geniş büyüklükteki varislerin sklerizasyon ile tedavisi:

İğnenin venin içerisine sokulma şeklinden bağımsız olarak (yalnızca kanül ile hasta ayakta iken ya da enjeksiyona hazır bir şırınga ile hasta otururken), enjeksiyonlar yalnızca yatay konumdaki ya da yatay düzlemden yaklaşık 30-45° yükseltilmiş bacağı uygulanmalıdır.

Enjeksiyonlar dikkatlice intravenöz yoldan uygulanmalıdır.

Not:

Varislerin derecesine ve boyutuna bağlı olarak, 1-2 hafta aralıklarla birkaç tedavi seansının uygulanması gerekebilir.

Bazen gelişebilen trombuslar (pıhtılar), ensizyon ve pıhtı sıkılarak uzaklaştırılır.

AETHOXYSKLEROL® enjeksiyonundan sonra uygulanan kompresyon tedavisi:

Enjeksiyon yeri kapatıldıktan sonra, sıkı bir kompresyon bandajı ya da elastik bir çorap uygulanmalıdır. Daha sonra, hasta, tercihen uygulama yerine kolay ulaşılabilecek bir yerde 30 dakika kadar yürümelidir.

Kompresyon süresi:

Kompresyon 3 ila 5 hafta uygulanmalıdır. Yaygın varisler için, kısa traksiyon bandajları ile birkaç aylık bir kompresyon tedavisi önerilmektedir.

Bandajın özellikle uyluk ve konik ekstremiteler üzerinden kaymasını önlemek için, asıl kompresyon bandajının altına bir köpük bandajı ile destek yapılması önerilmektedir.

Skleroterapinin başarılı olması, eksiksiz ve dikkatli bir uygulama sonrası kompresyon tedavisine bağlıdır.

Hemoroidlerin sklerizasyon ile tedavisi:

Enjeksiyon tamamen submukoz olmalı ve doğrudan hemoroidin içerisine ya da hemoroidin üzerinde (kranial'inde) besleyici damarların etrafındaki dokuya uygulanmalıdır.

Hasar oluşturma ve takiben inkontinans problemlerinin gelişme riskine bağlı olarak, dahili anal sfinkter kası bölgesinde özellikle dikkatli olunmalıdır. Erkeklerde saat 11 yönündeki bir hemoroid tedavi edilirken, bu bölgenin üretra ve prostata yakın olması nedeniyle enjekte edilen miktar 0,5 ml AETHOXYSKLEROL®'ü geçmemelidir.

Hemoroidin derecesine bağlı olarak, 1-2 hafta aralıklarla birkaç tedavi seansının uygulanması gerekebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Varislerin sklerizasyon ile tedavisi

AETHOXYSKLEROL® aşağıdaki durumlarda varislerin sklerizasyon ile tedavisinde kesinlikle kullanılmamalıdır:

- Lauromacrogol 400 veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Akut şiddetli sistemik hastalığı olan kişilerde (özellikle de tedavi edilmemişse),
- Hareket edemeyen hastalarda,
- Şiddetli arteriyel oklüzif hastalığı olan kişilerde (Fontaine evresi III ve IV),
- Tromboembolik hastalıkları olan kişilerde,
- Yüksek tromboz riski taşıyan hastalarda (örneğin, kalıtsal trombofilisi olan ya da hormonal kontraseptif ya da hormon replasman tedavisi kullanımı, obezite, sigara kullanımı ve uzun süreli hareketsizlik gibi çoklu risk faktörlerine sahip hastalar).

Şiddetine bağlı olarak, varisler için uygulanan sklerizasyon ile tedavi, aşağıdaki durumların gözlemlendiği hastalarda nispeten kontrendike olabilir:

- Febril durumlar,
- Bronşiyal astım ya da alerjiye karşı kuvvetli yatkınlık,
- Genel sağlık durumunun kötü olması,
- Bacak ödemi (eğer kompresyon etkili olmuyorsa),
- Ağsı venler: arteriyel oklüzif hastalık (Fontaine evresi II),
- Tedavi bölgesinde enflamatuvar deri hastalığı,
- Mikroanjiyopati ya da nöropati semptomları,
- Bozulmuş mobilite.

Hemoroidlerin sklerizasyon ile tedavisi

AETHOXYSKLEROL® aşağıdaki durumlarda hemoroidin sklerizasyon ile tedavisinde kullanılmamalıdır:

- Lauromacrogol 400 veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Akut şiddetli sistemik hastalığı olan kişilerde (özellikle de tedavi edilmemişse),
- Anal bölgede akut enflamasyonu olan hastalarda.

Şiddetine bağlı olarak, hemoroid için uygulanan sklerizasyon ile tedavi aşağıdaki durumların gözlemlendiği hastalarda nispeten kontrendike olabilir:

- Febril durumlar,
- Bronşiyal astım ya da alerjiye karşı kuvvetli yatkınlık,
- Genel sağlık durumunun kötü olması,

- Kronik enflamatuvar bağırsak hastalığı (örneğin, Crohn hastalığı),
- Bilinen hiperkoagülabilite hastalığı

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Varislerin sklerizasyon ile tedavisi

Sklerozanlar arter içine enjekte edilmemelidir; çünkü amputasyonu gerektirebilecek kadar şiddetli nekrozlara yol açabilirler. Böyle bir durumda, müdahale için derhal bir damar cerrahı çağırılmalıdır (bkz. Bölüm 4.9).

Yüz bölgesindeki bir endikasyon tüm sklerozanlar için dikkatlice değerlendirilmelidir; çünkü intravasküler enjeksiyon arterlerde basıncın tersine çevrilmesine ve dolayısıyla da geri dönüşümsüz görüş bozukluklarına (körlük) yol açabilir.

Ayak ya da malleolar bölge gibi belirli vücut alanlarında, yanlışlıkla arter içine enjeksiyon yapma riski artabilir. Bu nedenle, tedavi sırasında özel dikkat göstererek, yalnızca düşük konsantrasyonlarda küçük miktarlar uygulanmalıdır.

Hemoroidlerin sklerizasyon ile tedavisi

Hemoroidler tedavi edilirken, inkontinans problemlerini önlemek üzere dahili anal sfinkter kasına hasar vermemek için dikkatli olunmalıdır.

Erkeklerde saat 11 yönündeki bir hemoroid tedavi edilirken, bu bölgenin diğer yapılara (üretra ve prostata) yakın olması nedeniyle enjekte edilen miktar 0,5 ml % 3 AETHOXYSKLEROL®'ü geçmemelidir.

Acil durum önlemleri ve antidotlar:

Anafilaktik reaksiyonlar:

Anafilaktik reaksiyonlar seyrek görülen; fakat potansiyel olarak yaşamı tehdit edici durumlardır. Böyle durumlar için, hekim hazırlıklı olmalı ve uygun bir acil durum ekipmanını hazır bulundurulmalıdır. Beta blokerlerle ya da ADE (anjyotensin dönüştürücü enzim) inhibitörleriyle tedavi, kardiyovasküler etkileri nedeniyle, anafilaktik şok için uygulanan acil durum prosedürlerini etkileyebilir (bkz. Bölüm 4.9).

AETHOXYSKLEROL® % 5 (hacim/hacim) alkol içermektedir. Bu durum, alkolizm geçmişi olan hastalarda dikkate alınmalıdır.

AETHOXYSKLEROL® potasyum içerir; fakat bu değer her bir ampulde 1 mmol (39 mg)'den düşüktür, yani esasında "potasyum içermez".

AETHOXYSKLEROL® sodyum içerir; fakat bu değer her bir ampulde 1 mmol (23 mg)'den düşüktür, yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lauromacrogol 400 bir lokal anesteziiktir. Diğer anesteziiklerle kombinasyon halinde kullanıldığı takdirde, bu anesteziiklerin kardiyovasküler sistem üzerinde aditif etkiye yol açma riski vardır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Doğum kontrol yöntemleriyle bilinen bir etkileşimi bulunmamaktadır.

AETHOXYSKLEROL® kullanan ve çocuk doğurma potansiyeli bulunan veya gebe kalmayı planlayan kadınların doktora danışmaları ve uygun bir kontrasepsiyon yöntemi ile gebelikten korunmaları önerilir.

Gebelik dönemi:

AETHOXYSKLEROL® kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. AETHOXYSKLEROL®'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiş, fakat teratojenik potansiyel gözlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Laktasyon dönemi:

İnsanlarda lauromacrogol 400'ün anne sütüne geçme olasılığıyla ilgili herhangi bir araştırma yapılmamıştır. Emzirme döneminde sklerizasyon ile tedavi gerektiği takdirde emzirmeye 2-3 gün ara verilmesi tavsiye edilir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Lauromacrogol 400'ün üreme yeteneği üzerindeki etkisi ile ilgili klinik öncesi güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. İnsanlarda lauromacrogol 400'ün fertilite üzerindeki etkisi hakkında hiçbir veri mevcut değildir. Erkek ve dişi sıçanlarda lauromacrogol 400'ün üreme performansı üzerinde hiçbir etkisi yoktur (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AETHOXYSKLEROL®'ün taşıt ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen herhangi bir olumsuz etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda listelenen advers reaksiyonlar, dünya çapında lauromacrogol 400 kullanımı ile ilişkili olarak rapor edilmiştir. Bazı durumlarda, bu reaksiyonlar güçten düşürmekle birlikte çoğu durumda sadece geçici olmuştur. Bunlar genelde spontan raporları içerdiğinden, tanımlanmış bir hasta grubunu refere etmeden veya kontrol grubu bulunmadan, sıklıkları tam olarak hesaplamak ya da her zaman ilaca maruziyetle kesin bir nedensel ilişki göstermek mümkün değildir. Ancak, uzun süreli deneyimlere dayanarak, sağlam bir değerlendirme mümkündür.

Varislerin sklerizasyon ile tedavisi:

Bacaktaki varislerin tedavisi sırasında yanlışlıkla etraftaki dokuya enjeksiyon yapıldıktan sonra (paravenöz enjeksiyon), özellikle ciltte ve alttaki dokuda (ve seyrek olarak sinirlerde) lokal advers etkiler (örneğin nekroz) gözlenmiştir. Risk, uygulanan AETHOXYSKLEROL® konsantrasyonu ve hacmi ile artmaktadır. Bunun yanı sıra, aşağıdaki advers etkiler belirtilen sıklıklarda gözlenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik şok, anjiyoödem, jeneralize ürtiker, astım (astım atağı)

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Serebrovasküler olay, baş ağrısı, migren, parestezi (lokal), bilinç kaybı, konfüzyon durumu, baş dönmesi, konuşma zorluğu, kas koordinasyon bozukluğu (ataksi), hemiparezi, oral hipoestezi

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Reversibl görme bozukluğu

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Kardiyak arrest, stres kardiyomiyopati, palpasyonlar, anormal kalp hızı

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Neovaskülarizasyon, hematoma

Yaygın olmayan: Yüzeysel tromboflebit, flebit

Seyrek: Derin ven trombozu (muhtemelen temelde var olan hastalığa bağlı)

Çok seyrek: Pulmoner embolizm, vazovagal senkop, dolaşım kollapsı, vaskülit

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Çok seyrek: Dispne, göğüste rahatsızlık (göğüste baskı hissi), öksürük

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Tat duyusu değişikliği, bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Ciltte hiperpigmentasyon, ekimoz

Yaygın olmayan: Alerjik dermatit, kontakt ürtiker, cilt reaksiyonu, eritem

Çok seyrek: Hipertrikoz (skleroterapi alanında)

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Ekstremitelerde ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon yerinde ağrı (kısa süreli), enjeksiyon yerinde tromboz (lokal varis içi kan pıhtıları)

Yaygın olmayan: Nekroz, endüryasyon, şişme

Çok seyrek: Pireksi, yüzde kızarıklık, asteni, kırıklık

Araştırmalar

Çok seyrek: Anormal kan basıncı

Yaralanma ve zehirlenme ve prosedüre ait komplikasyonlar

Yaygın olmayan: Sinir hasarı

Hemoroidlerin sklerizasyon ile tedavisi:

Hemoroidler tedavi edilirken, özellikle erkeklerde saat 11 konumunda olmak üzere (prostat bölgesi), enjeksiyon sırasında ve enjeksiyondan sonra yanma, ağrı, rahatsızlık ve basınç hissi gibi lokal advers reaksiyonlar gözlenmiştir. Bu reaksiyonlar geçici olup, seyrek durumlarda 2-3 gün sürebilir.

Hemoroidal hastalıkların sklerizasyon ile tedavisi, uygun teknik kullanıldığında, enjeksiyon bölgesinde hassas sinir lifleri bulunmadığı için ağrısızdır.

Aşağıdaki advers etkiler belirtilen sıklıklarda gözlenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/100$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik şok, anjiyoödem, jeneralize ürtiker, astım (astım atağı)

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Bilinç kaybı, konfüzyon durumu, sersemlik

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Palpitasyonlar

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Vazovagal senkop, dolaşım kollapsı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Proktit, anal pruritus

Çok seyrek: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Alerjik dermatit, kontakt ürtiker, cilt reaksiyonu

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok seyrek: Erektile fonksiyon bozukluğu

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Mukozada yanma hissi, enjeksiyon yerinde ağrı, rahatsızlık, basınca karşı hassasiyet

Yaygın olmayan: Endürasyon

Seyrek: Nekroz (lokal, seyrek olarak etraftaki dokuya yayılan), enjeksiyon yerinde hemoraji, enjeksiyon yerinde tromboz (intrahemoroidal)

Çok seyrek: Pireksi

Araştırmalar

Çok seyrek: Anormal kan basıncı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Varislerin sklerizasyon ile tedavisi:

Aşırı doz (konsantrasyonun ya da hacmin çok yüksek olmasından kaynaklanan) özellikle paravenöz enjeksiyondan sonra lokal nekroza neden olabilir.

Hemoroidlerin sklerizasyon ile tedavisi:

Aşırı doz, etraftaki dokuya da yayılabilecek lokal doku nekrozuna neden olabilir.

Varis tedavisi sırasında yanlış uygulamadan sonra oluşan lokal zehirlenmenin tedavisi:

a) Arter içine enjeksiyon:

- Kanül yerinde bırakılır; çıkmışsa, ponksiyon yerine yeniden yerleştirilir
- Adrenalin ilave etmeksizin, 5-10 ml lokal anestezi enjekte edilir
- 10.000 IU heparin enjekte edilir
- İskemik bacağı tampon yapılı ve bacak aşağı indirilir
- Hasta önlem olarak hastaneye kaldırılır (vasküler cerrahi)

b) Paravenöz enjeksiyon:

- Paravenöz olarak enjekte edilen AETHOXYSKLEROL®'ün miktarına ve konsantrasyonuna bağlı olarak uygulama yerine, mümkünse hyalüronidaz ile birlikte 5 ila 10 ml serum fizyolojik enjekte edilir. Eğer hastada şiddetli ağrı varsa, bir lokal anestezi (adrenalinli) enjekte edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal enjeksiyonla uygulanan sklerozan ajan

ATC kodu: C05BB02

Etki mekanizması:

Lauromacrogol 400, konsantrasyon ve hacmine bağlı olarak kan damarlarının endoteline hasar verici bir etkiye sahiptir.

Varislerin sklerizasyon ile tedavisini takiben uygulanan kompresyon bandajı, hasarlı ven duvarlarını sıkıştırarak, aşırı kan pıhtısı oluşumunu ve başlangıçta oluşan parietal kan pıhtısının rekanalizasyonunu önlemektedir. Bu, hedeflenen fibröz dokuya dönüşümü ve dolayısıyla da sklerozu sağlamaktadır.

Ayrıca, lokal anestezi etkisi de vardır. Lauromacrogol 400, duyu sinir liflerinin ileti kapasitesinin yanı sıra, terminal duyu organlarının (reseptörler) uyarılabilirliğini de lokal ve geri dönüşümlü olarak baskılamaktadır.

Klinik alışmalar

Varislerin sklerizasyon ile tedavisi

AETHOXYSKLEROL®'un farklı konsantrasyonlarında kapsamlı bulgular vardır ancak kontrollü klinik çalışmalardan bilinen uzun vadeli sonuçlar yoktur.

Sodyum tetradesilsulfat ile karşılaştırılması:

AETHOXYSKLEROL® % 3 için toplam 52 hastada sodyum tetradesilsulfat ile karşılaştırıldığı, ABD'deki iki benzer çalışmadan elde edilen sonuçlar mevcuttur. Orta ile geniş büyüklükteki varislerin (3 ila 6 mm) resolüsyonu ile ilgili olarak, her iki tedavi grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. AETHOXYSKLEROL® % 3 için, bir çalışmada 4,56'lık bir etkililik puanı (standart sapma 0,45), diğer çalışmada tedaviden 4 ay sonra 4,51'e (standart sapma 0,46) karşılık bulunmuştur. ("1" = tedaviden önceki halinden daha kötü; "2" = olduğu gibi aynı; "3" = varislerin azınlığı çözüldü; "4" = varislerin çoğunluğu çözüldü, "5" = tüm varisler çözüldü).

Plasebo kontrollü alışma:

Plasebo kontrollü bir çalışmada, AETHOXYSKLEROL® % 3 (14 hasta), büyük varislerin (ayakta iken 3 mm veya daha fazla çap) tedavisi için plasebo grubundan (11 hasta) istatistiksel olarak anlamlı daha iyi sonuçlar göstermiştir. Primer etkililik sonlanım noktası olarak, varislerin çözünürlük derecesi 5 puanlık bir ölçek ile belirlenmiştir (kötüleşmiş, etkisiz, biraz etkili, etkili, oldukça etkili). Hasta memnuniyeti 5 puanlık bir ölçek ile elde edilmiş ("memnun değil", "kısmen memnun değil", memnun ya da memnuniyetsiz değil", "genel olarak memnun", "memnun), istatistiksel olarak anlamlı derecede AETHOXYSKLEROL® % 3 lehine olduğu ortaya çıkmıştır.

Pozoloji ile ilgili veriler, çeşitli polidokanol konsantrasyonları ile alışmalar

Konsantrasyon kontrollü çalışmalarda, AETHOXYSKLEROL® % 0,25, % 0,5, % 1, % 2 ve % 3 etkililiği (varislerin çözünürlüğünü, makroskopik değerlendirme ve hasta değerlendirmesini içeren kompozit değerlendirme) çeşitli tiplerdeki varisler için 5 puanlık bir ölçek ile incelenmiş; kötüleşmiş, etkisiz, biraz etkili, etkili, oldukça etkili arasında ayırım yapılmıştır.

Küçük varisler

AETHOXYSKLEROL® % 0,5 (18 hasta) ve % 1 (18 hasta) karşılaştırması:

İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

AETHOXYSKLEROL® % 0,25 (18 hasta) ve % 0,5 (19 hasta) karşılaştırması:

AETHOXYSKLEROL® % 0,5 istatistiksel olarak anlamlı daha iyi sonuçlar göstermiştir.

Orta büyüklükteki varisler

AETHOXYSKLEROL® % 0,5 (26 hasta) ve % 1 (28 hasta) karşılaştırması:

AETHOXYSKLEROL® % 1 istatistiksel olarak anlamlı daha iyi sonuçlar göstermiştir.

AETHOXYSKLEROL® % 1 (23 hasta) ve % 2 (24 hasta) karşılaştırması:

İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.

Büyük varisler

AETHOXYSKLEROL® % 2 (30 hasta) ve % 3 (26 hasta) karşılaştırması:

AETHOXYSKLEROL® % 3 istatistiksel olarak anlamlı daha iyi sonuçlar göstermiştir.

Hemoroidlerin sklerizasyon ile tedavisi

1. ve 2. derece hemoroid hastalığı tedavisinde AETHOXYSKLEROL® % 3'ün (112 hasta) etkililiğinin ve tolere edilebilirliğinin, yağlı %5 fenol (108 hasta) ile karşılaştırıldığı bir çalışmanın sonuçları bulunmaktadır. 2 seanstan sonra, hastaların % 97'si başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası semptomlardaki farklılıklar her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). AETHOXYSKLEROL® % 3 grubu ve yağlı fenol grubu arasında anlamlı fark yoktur.

Bununla birlikte, AETHOXYSKLEROL® % 3 yağlı fenolden daha az yan etki göstermiştir. Enjeksiyondan sonra geçici ağrı, yağlı fenol grubunda AETHOXYSKLEROL® % 3 grubundan (yağlı fenol grubunda 24 hasta, AETHOXYSKLEROL® % 3 grubunda 11 hasta; p<0.01) daha sık bulunmuştur. Nekrozlar ve ülserasyonlar sadece fenol-yağ grubunda (4 nekroz, 8 ülserasyon) gözlenmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

37 mg ¹⁴C-lauromacrogol 400, altı sağlıklı deneğe yüksek oranda seyreltilmiş çözelti halinde, büyük safen vene uygulama yoluyla verilmiştir. Lauromacrogol 400'ün plazmada konsantrasyon-zaman seyri bifazik özellikte olmuştur. AUC_∞ değeri 3,16 µg x saat/ml'dir.

Bir başka çalışmada, varisli 6 hastada (çap > 3 mm) AETHOXYSKLEROL® %3 tedavisinden sonra lauromacrogol 400 moleküllerinin plazma konsantrasyonları saptanmıştır. AUC_∞ değeri 6,19-10,90 µg x saat/ml'dir.

Dağılım:

Dağılım hacmi 17,9 l olarak bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

Klinik olmayan çalışmalar lauromacrogol 400'ün kısmen metabolize olduğunu göstermiştir. Ağırlıklı olarak, hepatik sitokrom P450 enzimleri farklı polimerizasyon derecesine sahip ürünlere veya metabolitlere parçalanır. Lauromacrogol 400, yağlı alkollere metabolize edilmiştir ve β-oksidasyona uğramıştır.

Eliminasyon:

Lauromacrogol 400 ve işaretli metabolitlerinin terminal eliminasyon yarı ömrü 4,09 saat olarak bulunmuştur. Total klerens ise 11,68 l/saattir. Uygulanan dozun %89'u ilk 12 saat içerisinde kandan elimine edilmiştir.

Bir başka çalışmada, plazma yarı ömrü 0,94 – 1,27 saat, ortalama total klerens 12,41 l/saattir.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Lauromacrogol 400'ün farmakokinetik özellikleri doz doğrusallığı göstermiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan deneylerinde, AETHOXYSKLEROL®'ün nispeten düşük bir akut toksisiteye sahip olduğu gözlenmiştir. Güvenlilik farmakolojisi çalışmalarında negatif kronotropik, inotropik ve dromotropik etkiler gözlenmiş ve kan basıncında düşüş saptanmıştır. Eş zamanlı olarak

diğer lokal anestezipler verildiğinde ilave proaritmik etkiler gözlenmiştir. Tekrarlanan AETHOXYSKLEROL® uygulamasından sonra, araştırılan tüm türlerdeki bazı hayvanlarda bağırsaklarda, böbreküstü bezlerinde ve karaciğerde (tavşanlarda bunlara ek olarak böbreklerde) histolojik değişiklikler gözlenmiştir.

Lauromacrogol 400, araştırılan tüm türlerde hematüriye neden olmuştur. 4 mg/kg vücut ağırlığı/gün ya da daha yüksek dozlarda, erkek sıçanlarda art arda 7 gün uygulamadan sonra karaciğer ağırlığında artış görülmüştür. 14 mg/kg/gün ya da daha yüksek dozlarda ise ALAT/GPT ve ASAT/GOT aktivitesinde artış görülmüştür.

Mutajenisite:

Lauromacrogol 400 in vitro ve in vivo olarak kapsamlı testlere tabi tutulmuştur. Lauromacrogol 400'ün memeli hücrelerinde poliploidleri indüklediği bir in vitro test haricinde, tüm testlerin sonuçları negatif bulunmuştur. Bununla birlikte, tıbbi ürün talimatlara uyularak kullanıldığı takdirde, herhangi anlamlı bir klinik genotoksik potansiyel beklenmemektedir.

Üreme toksisitesi:

Lauromacrogol 400'ün birkaç hafta boyunca ya da organogenez esnasında her gün intravenöz uygulanması, sıçanlarda erkek ya da dişi fertilitesi ya da erken embriyo gelişimi üzerinde herhangi bir etkiye neden olmamıştır. Aynı zamanda sıçanlarda ya da tavşanlarda teratojenik etkileri indüklememiştir; fakat maternal toksik doz aralığında embriyotoksik ve fötotoksik etkiler (artan embriyo/fötal mortalitesi, fötal ağırlığının azalması) görülmüştür. Organogenez esnasında uygulama art arda 4 gün olacak şekilde aralıklarla sınırlandırıldığında, maternal toksik etki ya da embriyotoksik/fötotoksik etkiler ortaya çıkmamıştır (tavşanlarda). Gebeliğin geç döneminde ve emzirme döneminde annelerine iki günde bir intravenöz lauromacrogol 400 uygulanan sıçanlarda perinatal ve postnatal gelişim, davranış ve üremede herhangi bir bozulma olmamıştır. Lauromacrogol 400, sıçanlarda plasental bariyeri geçer.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Etanol % 96
Potasyum dihidrojen fosfat
Disodyum fosfat dihidrat (Avrupa Farmakopesi)
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bu tıbbi ürüne ait geçimlilik çalışmaları olmadığından diğer tıbbi ürünlerle karıştırılarak kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

AETHOXYSKLEROL® kutuda, her biri 2 ml enjeksiyonluk çözelti içeren Őeffaf tip I cam ampulde, tek nokta kırılmalı (OPC), kırılım noktası renkli 5 ampullük ambalajlar halinde kullanıma sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Bu ampul tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra kalan kısım atılmalıdır. KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Assos İlaç Kimya, Gıda Ürünleri Üretim ve Tic. A.Ő.
Ümraniye, İstanbul, Türkiye
Tel: (0216) 612 91 91
Faks: (0216) 612 91 92

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2018/746

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.04.1994
Ruhsat yenileme tarihi: 28/12/2018

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

04/01/2019