

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Veindocanol %0.5 Enjeksiyonluk Çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde Her 1 ampul (2 mL) 10 mg lauromacrogol 400 içerir.

Yardımcı maddeler

Etanol %96 84 mg

Potasyum dihidrojen fosfat 0.86 mg

Disodyum fosfat dihidrat 2.40 mg

Yardımcı maddeler için, bakınız 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksiz ila çok açık yeşilimsi sarı renkte çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tedavi edilecek varislerin büyüklüğüne bağlı olarak farklı VEİNDOCANOL konsantrasyonları gerekir.

VEİNDOCANOL ağsı venlerin ve ağsı venlerin merkezi venlerinin sklerizasyon ile tedavisi için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji

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. 140 mg lauromacrogol 400, 28 mL VEİNDOCANOL içinde bulunur..

Gerçekte uygulanan dozlar genellikle belirtilen maksimum miktarların altındadır.

Uygulama sıklığı ve süresi

Yaygın varisler her zaman birkaç seansta tedavi edilmelidir.

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

Tedavi uygulanan bölgenin büyüklüğüne bağlı olarak, 0.1-0.2 mL VEİNDOCANOL intravasküler olarak enjekte edilmelidir.

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

Uygulama şekli

VEİNDOCANOL, enjeksiyonlar yalnızca yatay konumdaki ya da yatay düzlemden yaklaşık 30-45° yükseltilmiş bacağa uygulanmalıdır. Ağsı venlere uygulananlar da dahil olmak üzere, tüm enjeksiyonlar intravenöz olarak uygulanmalıdır.

Çok ince iğneler (örneğin, insülin iğneleri) ve kolayca hareket eden enjektörler kullanılır. Ponksiyon yüzeysel olarak yapılır ve iğne intravenöz konumda iken enjeksiyon yavaşça uygulanır..

Not:

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

VEİNDOCANOL 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, ağsı venlerin sklerizasyon ile tedavisinden sonra 2-3 gün, diğer durumlarda 5-7 gün uygulanmalıdır. Yaygın varisler için, kısa traksiyon bandajları ile daha uzun bir kompresyon tedavisi önerilmektedir.

Bandajın özellikle kalça 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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Karaciğer yetmezliği/Böbrek yetmezliği

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon

Veri yoktur.

Geriatrik popülasyon

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

VEİNDOCANOL aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sklerozanlar arter içine enjekte edilmemelidir; çünkü amputasyonu gerektirebilecek kadar şiddetli nekrozlara yol açabilirler.. Böyle bir durumda, müdahale için derhal bir damar cerrahı çağrılmalıdır. 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.

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
- 10000 IU heparin enjekte edilir
- İskemik bacağa tampon yapılır ve bacak aşağı indirilir
- Hasta önlem olarak hastaneye kaldırılır (vasküler cerrahi)

b) Paravenöz enjeksiyon:

- Paravenöz olarak enjekte edilen VEİNDOCANOL'un miktarına ve konsantrasyonuna bağlı olarak uygulama yerine, mümkünse hyaluronidaz ile birlikte 5 ila 10 ml serum fizyolojik enjekte Eğer hastada şiddetli ağrı varsa, bir lokal anestezi (adrenalin) enjekte edilebilir.

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.

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

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

VEİNDOCANOL az miktarda her 2 mL'lik dozunda 100 mg'dan daha az etanol (alkol) içerir.. Bu açıklama, üründe az seviye alkol olması ile ilgili endişe taşıyan ebeveyn ve çocukların endişelerini gidermek içindir.

VEİNDOCANOL her 2 mL'lik dozunda 1 mmol (39 mg)'dan daha az potasyum ihtiva eder; yani aslında "potasyum içermez".

VEİNDOCANOL her 2 mL'lik dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; 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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

VEİNDOCANOL'un gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiş, fakat teratojenik potansiyel gözlenmemiştir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebelik dönemi

VEİNDOCANOL kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

İnsanlarda lauromacrogol 400'ün anne sütüne geçme olasılığıyla ilgili herhangi bir araştırma yapılmamıştır. Emzirme döneminde sklerozasyon 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 güvenlik çalışmaları yapılmıştır (bkz. Bölüm 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

VEİNDOCANOL 'un taşıt ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen herhangi bir olumsuz etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

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

İstenmeyen etkiler sistem-organ sınıfına göre şu esaslar kullanılarak sıralandırılmaktadır:

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

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozukluğu

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: Kardiyak arrest, palpasyonlar

Vasküler hastalıkları

Yaygın: Neovaskülarizasyon, hematom 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, öksürük

Gastrointestinal hastalıkları

Çok seyrek: Tat duyusu değişikliği, bulantı

Deri 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 yerinde gözlenen durumlar

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

Yaygın olmayan: Nekroz, endürasyon, şişme

Çok seyrek: Pireksi, yüzde kızarıklık, asteni, kırıklık

Araştırmalar

Çok seyrek: Anormal kan basıncı,

Yaralanma ve zehirlenme

Yaygın olmayan: Sinir hasarı

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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal enjeksiyonla uygulanan sklerozan ajan

ATC kodu: C05BB02

Etki mekanizması: Lauromacrogol 400, konsantrasyon ve hacime bağlı olarak kan damarlarının endoteline hasar verici bir etkiye sahiptir. Ayrıca, lokal anestezi etkisi de vardır.

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

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

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

37 mg ¹⁴C-Lauromacrogol 400, altı sağlıklı deneğe yüksek oranda seyreltilmiş çözelti halinde, büyük safenöz 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) VEİNDOCANOL %3 tedavisinden sonra ana 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.

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

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Hayvan deneylerinde, VEİNDOCANOL'un 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 VEİNDOCANOL 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

zılması) 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
- Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklarıyoruz.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

VEİNDOCANOL her biri 2 mL enjeksiyonluk çözelti içeren 5 ampullük (hidrolitik sınıf 1 cam) ambalajlar halinde sunulmaktadır

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği "ne uygun olarak imha

7. RUHSAT SAHİBİ

C A Group Pharma İlaç İmalat İthalat ve İhracat Sanayi Ticaret A.Ş
Kızılçaşar Mah. 23 Nisan Cad. No: 38/1 Gölbaşı-Ankara

www.cagrouppharma.com

8. RUHSAT NUMARASI

2022/7

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.01.2018

Ruhsat yenileme tarihi: 20.01.2022

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ