

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VARDEMOL %1 enjeksiyonluk çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon (30 mL);

Lauromakrogol 400 (Polidokanol).....300 mg

Yardımcı madde(ler):

Etanol %96.....1260 mg

Potasyum dihidrojen fosfat.....25,5 mg

Disodyum hidrojen fosfat dihidrat.....72 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksizden çok açık yeşilimsi sarı renkte çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

VARDEMOL akut kanamalı özofagus varislerinin endoskopik sklerizasyon ile tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Toplam kg vücut ağırlığı başına 4 mg olan lauromakrogol 400 dozu (vücut ağırlığı 70 kg olan bir hastada bu değer 28 mL'dir) gerek görülen istisnai durumlarda bir miktar aşılabılır.

Önerilen doz, kanama duruncaya (hemositaz) kadar 1 mL'lik kısımlar halinde 5-15 mL'dir.

Uygulama şekli:

VARDEMOL, intravenöz, subepitelyal ya da submukoz enjeksiyon yoluyla uygulanır.

Enjeksiyonlar tercihen paravenöz (submukoz, subepitelyal) yolla özofagusun alt üçte birlik kısmına, kardiyadan başlanarak uygulanmalıdır. Uygulamayı yapan uzmanın deneyimine ve tercihinine bağlı olarak, intravasküler ya da kombine intravasküler ve paravenöz endoskopik enjeksiyonların uygulanması mümkündür. Kombine yöntemde, büyük varisler söz konusuysa, damarları sıkıştırmak için önce paravenöz, submukoz infiltrasyon yoluyla maksimum 5 mL VARDEMOL verilir. Bunun ardından, terapötik amaçlarla intimada istenen hasarı indükleyerek erken trombozun gelişmesini sağlamak amacıyla 1-2 mL VARDEMOL ile intravasküler enjeksiyonlar uygulanır. Özofagogastrik bileşkede uygulanan dairesel skleroterapi, kanama riski taşıyan özofagus varislerinin elimine edilmesi için genellikle yeterli olmaktadır. İkinci uygulama genellikle yaklaşık 7 gün sonra yapılır. Bu süre 1-2 gün uzatılabilir ya da kısaltılabilir (hastanın durumuna ve uygulamayı yapan uzmanın deneyimine bağlı olarak).

Büyük delikli kanülleri olan esnek endoskoplara tercih edilmelidir. Kanama devam ettiği takdirde cihazın biyopsi kanalıyla yıkama yapılarak özofagus temizlenir.

İntravasküler enjeksiyonlar uygulanıyorsa, cihaza takılı balon kullanılarak sklerozan maddenin sistemik dolaşıma geçişi önlenir veya en azından azaltılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

VARDEMOL kullanımı, akut şok durumundaki hastalarda ve lauromakrogol 400'e ya da VARDEMOL'ün bileşimindeki diğer maddelerden herhangi birine karşı alerjisi olan hastalarda kesinlikle kontrendikedir.

Kanamalı özofagus varisleri yaşamı tehdit edici akut bir durum olduğundan, göz önünde bulundurulması gereken başka herhangi bir kontrendikasyon bulunmamaktadır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özofagus varislerinin sklerizasyon ile tedavisinde daha yüksek lauromakrogol 400 (polidokanol) konsantrasyonları hiçbir zaman kullanılmamalıdır. Böyle bir uygulama ağır nekroz ve sekellerinin gelişmesine yol açabilir, bu durum rüptürle dahi sonuçlanabilir.

Bu tıbbi ürün sadece tek kullanıma yöneliktir, kalan miktarlar atılmalıdır.

VARDEMOL %5 (hacim/hacim) alkol içerir.

VARDEMOL potasyum içerir; fakat bu değer her bir ampulde 1 mmol (39 mg)'den düşüktür; yani esasında “potasyum içermez”.

VARDEMOL sodyum içerir; fakat bu değer her bir ampulde 1 mmol (23 mg)'den düşüktür; yani esasında “sodyum içermez”.

Acil durum önlemleri, belirtiler ve antidotlar:

Çok seyrek durumlarda, majör bir komplikasyon olarak anafilaktik şok meydana gelebilir.

Böyle durumlar için uygun bir acil durum kiti hazır bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lauromakrogol 400 bir lokal anesteziyektir. Diğer anesteziyektlerle bir gün içerisinde kombinasyon halinde kullanıldığı takdirde, bu anesteziyektlerin 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.

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

Gebelik dönemi

VARDEMOL kesinlikle gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

VARDEMOL'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 lauromakrogol 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

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

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

Akut kanamalı özofagus varislerinin lauromakrogol 400 ile endoskopik sklerizasyon ile tedavisinden sonra advers ilaç reaksiyonlarının görülmesi çok yaygın olarak rastlanan bir durumdur. Bununla birlikte, tek tek advers olayların şiddeti ve sıklığı altta yatan hastalığın şiddetine ve terapötik duruma bağlıdır (örneğin, sürekli ya da aralıklı kanama).

Çoğu durumda, hangi advers reaksiyonların metodolojiden kaynaklandığı (yani cihaz kullanımı nedeniyle ortaya çıktığı), hangilerine lauromakrogol 400'ün neden olduğu tam olarak ayırt edilememektedir. Klinik çalışmaları da içeren lauromakrogol 400 ile sklerizasyon tedaviden sonra belirtilen sıklık düzeylerinde aşağıdaki advers reaksiyonlar 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).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Bakteremi

(Kist ve polipler dahil olmak üzere) iyi huylu ve kötü huylu neoplazmalar

Çok seyrek: Özofagal skuamoz hücre kanseri (etiyojisi bilinmeyen, muhtemelen temelinde bir hastalık yatan)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik reaksiyonlar, astım, anjiyoödem, jeneralize ürtiker

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Baş dönmesi, parestezi

Göz hastalıkları

Çok seyrek: Görme bozuklukları

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Bradikardi, kardiyak arrest

Vasküler hastalıklar

Seyrek: Pulmoner emboli

Çok seyrek: Dolaşım kollapsı, şok

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Göğüs ağrısı

Yaygın: Plevral efüzyon, mediyastinit, pnömoni, dispne

Yaygın olmayan: Pnömotoraks

Çok seyrek: Akut solunum sıkıntısı sendromu, şilotoraks, pulmoner ödem

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Özofagus hemorajisi, disfaji, özofagus stenozu

Yaygın: Özofagus perforasyonu

Seyrek: Özofagobronşiyal fistül, özofagus diskinezisi

Çok seyrek: Tat duyusu değişikliği, bulantı, psödodivertiküler hastalık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon yerinde ülser, nekroz, pireksi

Araştırmalar

Çok seyrek: Düşük tansiyon

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

Lokal ve sistemik reaksiyonlarda artış beklenmektedir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Lokal enjeksiyonla uygulanan sklerozan ajan

ATC kodu: C05BB02

Etki mekanizması:

Lauromakrogol 400, konsantrasyon ve hacme bağlı olarak kan damarlarının endoteline hasar verici bir etkiye sahiptir. Bu özellik fibröz dokuya dönüşümüne neden olur. Perivasküler uygulama sonrasında lokal ödem oluşumu, özofagus duvarının varis kompresyonuna ve sklerozuna yol açar. Ayrıca, lauromakrogol 400, lokal anestetik etkiye ve *in vitro* ortamda gösterilebilen zayıf antikoagülan etkiye sahiptir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

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

Bir başka çalışmada, varisli 6 hastada (çap>3 mm) %3 lauromakrogol 400'ün tedavisinden sonra metabolize olmamış lauromakrogol 400 moleküllerinin plazma konsantrasyonları saptanmıştır. AUC_∞ değeri 6,19-10,9 mcg x saat/mL'dir.

Dağılım:

Dağılım hacmi 17,9 L olarak bulunmuştur.

Biyotransformasyon:

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

Eliminasyon:

Lauromakrogol 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, varisli 6 hastada (ap>3 mm) %3 lauromakrogol 400 tedavisinden sonra metabolize olmamış lauromakrogol 400 moleküllerinin plazma konsantrasyonları saptanmıştır.

Değişmemiş bileşenlerinin plazma yarı ömrü 0,94 – 1,27 saat, ve AUC_{∞} değeri 6,19-10,9 mcg x saat/mL'dir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Lauromakrogol 400'n farmakokinetik özellikleri doz doğrusallığı gstermiştir.

5.3. Klinik ncesi güvenlilik verileri

Hayvan deneylerinde, lauromacrogl 400'n nispeten düşük bir akut toksisiteye sahip olduğu gözlenmiştir. Güvenlilik farmakolojisi çalışmalarında negatif kronotropik, inotropik ve dromotropik etkiler gözlenmiş ve kan basıncında düşüş saptanmıştır. Eř zamanlı olarak diğer lokal anestezikler verildiğinde ilave antiaritmik etkiler gözlenmiştir. Tekrarlanan lauromakrogol 400 uygulamasından sonra, araştırılan tüm türlerdeki hayvanlarda bağırsaklarda, böbreküstü bezlerinde ve karaciğerde (tavşanlarda bunlara ek olarak böbreklerde) nemli histolojik değişiklikler gözlenmiştir.

Lauromakrogol 400, araştırılan tüm türlerde hematüriye neden olmuştur. 4 mg/kg vücut ağırlığı/gün ya da daha yüksek dozlarda, erkek sıçanlarda karaciğer ağırlığında artış grlmştir. 14 mg/kg/gün ya da daha yüksek dozlarda ise ALAT/GPT ve ASAT/GOT aktivitesinde artış grlmştir.

Mutajenite:

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

Üreme toksisitesi

Lauromakrogol 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 (embriyo/fötal mortalitede artış, fötal ağırlıkta azalma) 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 lauromakrogol 400 uygulanan sıçanlarda perinatal ve postnatal gelişim, davranış ve üremede herhangi bir bozulma olmamıştır. Lauromakrogol 400, sıçanlarda plasental bariyeri geçer.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Etanol %96

Potasyum dihidrojen fosfat

Disodyum hidrojen fosfat dihidrat

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Bu flakon tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra kalan kısım atılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

VARDEMOL, 30 mL çözelti içeren 30 mL kapasiteli tip I renksiz 1 adet cam flakon içerisinde pazarlanmaktadır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İLAÇ San. ve Tic. A. Ş.

Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak

42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134

Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2022/143

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.03.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ