

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AETHOXYSKLEROL® % 1 I.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Flakon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml enjeksiyonluk çözeltide;
Lauromacrogol 400 (Polidokanol) 10 mg

Yardımcı maddeler:

Etanol % 96 42 mg
Potasyum dihidrojen fosfat 0,85 mg
Disodyum fosfat dihidrat (Avr. Farm.) 2,40 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

AETHOXYSKLEROL® 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 lauromacrogol 400 dozu (vücut ağırlığı 70 kg olan bir hastada bu değer 28 ml'dir) gerek görülen istisnai durumlarda bir miktar aşılabilir.

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

Uygulama şekli:

AETHOXYSKLEROL®, 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 tercihine 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 AETHOXYSKLEROL® verilir. Bunun ardından, terapötik amaçlarla intimada istenen hasarı indükleyerek erken trombozun gelişmesini sağlamak amacıyla 1-2 ml

AETHOXYSKLEROL® ile intravasküler enjeksiyonlar uygulanır. Özofagogastrik bileşkede uygulanan dairesel skleroterapi, kanama riski taşıyan özofagus varislerinin elimine edilmesi için genellikle yeterli olmaktadır. İkinci uygulamaya 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

AETHOXYSKLEROL® kullanımı, akut şok durumundaki hastalarda ve lauromacrogol 400'e ya da AETHOXYSKLEROL®'ün bileşimindeki diğer maddelerden herhangi birine karşı alerjisi olan hastalarda kesinlikle konrendikedir.

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Özofagus varislerinin sklerizasyon ile tedavisinde daha yüksek lauromacrogol 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.

AETHOXYSKLEROL®, % 5 (hacim/hacim) alkol içerir.

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 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

Lauromacrogol 400 bir lokal anesteziktir. Diğer anesteziklerle bir gün içerisinde kombinasyon halinde kullanıldığı takdirde, bu anesteziklerin 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 güvenlilik 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

Akut kanamalı özofagus varislerinin AETHOXYSKLEROL® 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 AETHOXYSKLEROL®'ün neden olduğu tam olarak ayırt edilememektedir. Klinik çalışmaları da içeren AETHOXYSKLEROL® 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 ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Bakteremi

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 hastalıkları

Çok yaygın: Göğüs ağrısı

Yaygın: Plevral efüzyon, mediastinit, 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 diskinezi

Çok seyrek: Tat duyası değişikliği, bulantı, psödodivertiküler hastalık

(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)

Genel bozukluklar ve uygulama yerinde gözlenen durumlar

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: 0312 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:

Lauromacrogol 400, konsantrasyon ve hacime 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, lauromacrogol 400, lokal anestetik etkiye ve in vitro ortamda gösterilebilen zayıf antikoagülan etkiye sahiptir.

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 metabolize olmamış lauromacrogol 400 moleküllerinin plazma konsantrasyonları saptanmıştır. AUC_∞ değeri 6,19-10,9 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, varisli 6 hastada (çap > 3 mm) AETHOXYSKLEROL® % 3 tedavisinden sonra metabolize olmamış lauromacrogol 400 moleküllerinin plazma konsantrasyonları saptanmıştır.

Değişmemiş bileşenlerinin plazma yarı ömrü 0,94 – 1,27 saat, ve AUC_∞ değeri 6,19-10,90 µg x saat/ml'dir.

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 antiaritmik etkiler gözlenmiştir. Tekrarlanan AETHOXYSKLEROL® uygulamasından sonra, araştırılan tüm türlerdeki hayvanlarda bağırsaklarda, böbreküstü bezlerinde ve karaciğerde (tavşanlarda, bunlara ek olarak böbreklerde) önemli histolojik değişiklikler gözlenmiştir.

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

Mutajenite:

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 talimatlarına 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 (embriyo/föetal mortalitede artış, föetal 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 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® % 1, kutuda 30 ml enjeksiyonluk çözelti içeren alüminyum kapaklı, gri bromobütül kauçuk tıpalı, şeffaf tip I cam, 1 flakonluk ambalajda kullanıma sunulmaktadır.

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

Bu flakon tek kullanımlıktır. Kullanımdan sonra kalan kısım atılmalıdır.

Kullanılmamış 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.Ş.

Ümraniye, İstanbul, Türkiye

Tel: (0216) 612 91 91

Faks: (0216) 612 91 92

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2018/745

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