

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Vessel[®], 600 LSU/ 2 mL, rastvor za injekciju

INN: sulodeksid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Aktivna supstanca je sulodeksid. Jedna ampula sadrži 600 LSU (jedinice aktivnosti lipoproteinske lipaze) sulodeksida.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Ampule od žutog stakla koje sadrže bistar rastvor, intenziteta obojenosti najviše BY2.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Vessel se koristi za lečenje vaskularnih bolesti sa postojećim trombotičkim rizikom:

- periferna arterijska bolest
- hronična venska insuficijencija

Lek Vessel je namenjen za lečenje odraslih.

4.2. Doziranje i način primene

Uobičajeno doziranje leka Vessel, rastvor za injekciju, 600 LSU/2 mL (LSU – *lipasemic units* – jedinice aktivnosti lipoproteinske lipaze): 1 ampula dnevno, primenjena intramuskularno ili intravenski.

Periferna arterijska bolest: 1 ampula dnevno, primenjena intramuskularno ili intravenski, tokom 15-20 dana. Lečenje nastaviti lekom Vessel za oralnu primenu u trajanju od 30 do 40 dana.

Hronična venska insuficijencija: 1 ampula dnevno, primenjena intramuskularno ili intravenski, tokom 15-20 dana. Lečenje nastaviti lekom Vessel za oralnu primenu u trajanju od 30 do 40 dana.

Celokupnu šemu doziranja treba ponoviti bar dva puta godišnje.

Režim doziranja može biti promenjen u zavisnosti od potrebe pacijenata.

Pedijatrijska populacija

Ne postoji odobrena terapijska indikacija za primenu sulodeksida u pedijatrijskoj populaciji. Bezbednost i efikasnost sulodeksida kod dece mlađe od 18 godina nisu ustanovljeni.

Način primene:

Lek Vessel se primenjuje intramuskularno ili intravenski.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1. kao i na heparin ili heparinu slične supstance.
- Hemoragijska oboljenja ili hemoragijska dijateza.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Zbog farmako-toksikoloških osobina sulodeksida, lek Vessel pri upotrebi ne zahteva posebne mere opreza. Međutim, tokom terapije antikoagulansima, hemokoagulativni parametri moraju biti redovno kontrolisani. Lek Vessel sadrži manje od 1mmol (23mg) natrijuma po dozi, suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Sulodeksid je heparinu sličan molekul i kao takav može da dovede do povećanja antikoagulativnog delovanja heparina i istovremeno primenjenih oralnih antikoagulanasa.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primeni sulodeksida u periodu trudnoće su ograničeni (rezultati manje od 300 praćenih trudnoća). Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktno ili indirektno štetno delovanje vezano za reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3).

Dojenje

Nije poznato da li se sulodeksid ili njegovi metaboliti izlučuju u humano mleko ili mleko životinja. Međutim, podaci o drugim glukozaminoglukanima ukazuju da se oni ne izlučuju preko mleka životinja. Zbog svega navedenog, a kao mera predostrožnosti, upotrebu sulodeksida u periodu trudnoće i dojenja treba izbegavati.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama nisu pokazala direktno ili indirektno štetno delovanje na plodnost mužjaka i ženki.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Sulodeksid nema ili ima zanemarljiv uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Klinička ispitivanja

Učestalost neželjenih dejstava vezanih za primenu sulodeksida potiče iz kliničkih ispitivanja sprovedenih kod pacijenata koji su primali sulodeksid u standardnim dozama i pri uobičajenom trajanju terapije.

Neželjena dejstva klasifikovana su prema sistemima organa i učestalosti pojavljivanja na sledeći način: veoma česta ($\geq 1/10$), česta ($\geq 1/100 < 1/10$), povremena ($\geq 1/1000 < 1/100$), retka ($\geq 1/10000 < 1/1000$), veoma retka ($\leq 1/10000$) i nepoznate učestalosti (ne može se odrediti na osnovu raspoloživih podataka).

| | česta | povremena | veoma retka |
|---|--|--|--------------------|
| Poremećaji nervnog sistema | | Glavobolja | Gubitak svesti |
| Poremećaji uha i labirinta | Vertigo | | |
| Gastrointestinalni poremećaji | Bol u gornjem delu abdomena, dijareja, mučnina | Nelagodnost u abdomenu, dispepsija, nadutost, povraćanje | Krvarenje u želucu |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | Osip | Ekcem, eritem, urtikarija | |
| Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene | | Bol na mestu primene, hematoma na mestu primene | Periferni edem |

Postmarketinška iskustva

Tokom primene sulodeksida nakon dobijanja dozvole, prijavljivana su nova neželjena dejstva, ali je njihova učestalost nepoznata (ne može se odrediti na osnovu raspoloživih podataka).

| | nepoznata učestalost |
|---|---|
| <i>Psihijatrijski poremećaji</i> | Derealizacija |
| <i>Poremećaji nervnog sistema</i> | Konvulzije, tremor |
| <i>Poremećaji oka</i> | Poremećaj vida |
| <i>Kardiološki poremećaji</i> | Palpitacije |
| <i>Vaskularni poremećaji</i> | Naleti vrućine (valunzi) |
| <i>Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji</i> | Hemoptiza |
| <i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i> | Pruritus, purpura, generalizovani eritem |
| <i>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</i> | Stenoza bešike, disurija |
| <i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i> | Bol u grudima, bol, peckanje na mestu primene |

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
 Nacionalni centar za farmakovigilancu
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
 Republika Srbija
 fax: +381 (0)11 39 51 131
 website: www.alims.gov.rs
 e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Krvarenje je jedino neželjeno dejstvo koje se može javiti kod predoziranja. U slučaju krvarenja potrebno je ubrizgati protamin sulfat (1% rastvor) na isti način kao i kod krvarenja koja su posledica predoziranja heparinom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antitrombička sredstva (antikoagulansi), heparinski antikoagulansi

ATC šifra: B01AB11

Mehanizam delovanja

Sulodeksid ima antitrombičko delovanje kako na arterije tako i na vene. Sulodeksid ima višestruko delovanje; zapravo, on deluje na neke od faktora koji su uključeni u proces koagulacije, uglavnom na aktivaciju faktora X, ima fibrinolitičko dejstvo i inhibiše adheziju trombocita.

Sulodeksid, promovišući redukciju nivoa fibrinogena, deluje na normalizaciju izmenjene viskoznosti krvi kod pacijenata sa vaskularnim bolestima i trombičkim rizikom. Dodatno, sulodeksid aktivacijom lipoprotein lipaze, deluje na normalizaciju izmenjenih nivoa lipida.

Farmakodinamski efekti

Antitrombičko i vazoprotektivno delovanje sulodeksida dokumentovani su u prekliničkim i kliničkim studijama. Životinjski modeli vaskularnih tromboza i oštećenja krvnih sudova pokazuju da primena sulodeksida sprečava formiranje tromba i njegov rast, a na nivou zidova krvnih sudova ima antiproliferativno dejstvo kao i dejstvo na sniženje nivoa lipida. Klinička farmakološka ispitivanja pokazuju povećanje antitrombičkih i fibrinolitičkih markera kao i smanjenje viskoznosti krvi i nivoa fibrinogena. Interferencija sa trombinom je ograničena i posledice antikoagulantnog dejstva su obično izbegnute.

Klinička efikasnost i bezbednost

Terapijska aktivnost sulodeksida uvek je ocenjivanja kod pacijenata sa arterijskim ili venskim vaskularnim bolestima i različitim nivoima rizika za pojavu tromboze.

Najveću korist od lečenja sulodeksidom imaju pacijenti sa dijabetesom kao i stariji pacijenti. Zapravo, u patogenezu vaskularnih oštećenja kod dijabetesa, uključeno je smanjenje nivoa glukozaminoglukana u zidu krvnih sudova, dok kod starijih pacijenata visok stepen bezbednosti i tolerancije na sulodeksid dozvoljava njihovo optimalno pridržavanje propisanoj terapiji.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Prvi pik koncentracije nakon intravenske primene sulodeksida je u opsegu od 8-20 mg/L za doze od 500 i 1000 LSU, redom, i postiže se nakon 10-15 minuta. Drugi, manji pik se javlja između 4 - 6 sati, nakon čega se lek više ne može detektovati u plazmi; pik se ponovo javlja nakon 12 sati da bi ostao konstantan oko 48 sati. Ovakav konstantan nivo nakon 12 sati najverovatnije je posledica sporog oslobađanja leka iz organa koji su ga apsorbirali, naročito iz endotela krvnih sudova.

Metabolizam

Sulodeksid se najvećim delom metaboliše u jetri i izlučuje uglavnom urinom.

Eliminacija

Eliminacija urinom: pri upotrebi obeleženog leka, 55,23% radioaktivno obeležene doze izlučeno je urinom tokom prvih 96 sati. Ova eliminacija pokazuje pik koncentracije nakon 12 sati, a prosečna vrednost u urinu je 17,6% primenjene doze u intervalu 0-24 sata; drugi pik se javlja nakon 36 sati uz eliminaciju urinom od 22 % između 24-48 sata; treći pik nakon 78 sati uz eliminaciju urinom od 14,9% u vremenu od 48-96 sati.

Nakon 96 sati, radioaktivnost se više ne može detektovati u prikupljenim uzorcima.

Eliminacija fecesom: ukupna radioaktivnost detektovana u fecesu iznosi 23% tokom prvih 48 sati, nakon kojih se više ne može detektovati.

Linearnost/nelinearnost

Farmakološka ispitivanja pacijenata nakon i.m. i i.v. primene sulodeksida pokazuju linearnu doznu zavisnost.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci dobijeni na osnovu konvencionalnih farmakoloških ispitivanja bezbednosti, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti, ne ukazuju na posebne opasnosti pri primeni leka kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid,
Voda za injekcije
Natrijum-hidroksid.

6.2. Inkompatibilnost

Budući da ispitivanja kompatibilnosti nisu rađena, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima

6.3. Rok upotrebe

5 godina

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Lek čuvati na temperaturi do 30°C

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je ampula od tamnog stakla tip I.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze dva ulošla (svaki uložak sadrži 5 ampula) ukupno 10 ampula i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

GOODWILL PHARMA D.O.O. SUBOTICA, Matije Gupca 14, Subotica

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj dozvole: 515-01-04909-14-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum dozvole: 05.12.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2016.