

# Soubor údajů o přípravku

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**AETHOXYSKLEROL 0.5%**

**AETHOXYSKLEROL 1%**

**AETHOXYSKLEROL 2%**

**AETHOXYSKLEROL 3%**

**AETHOXYSKLEROL 4%**

## 2. SLOŽENÍ KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ

AETHOXYSKLEROL 0.5% - Lauromacrogolum (Polidocanolum) 5mg / 1ml

AETHOXYSKLEROL 1% - Lauromacrogolum (Polidocanolum) 10mg / 1ml

AETHOXYSKLEROL 2% - Lauromacrogolum (Polidocanolum) 20mg / 1ml

AETHOXYSKLEROL 3% - Lauromacrogolum (Polidocanolum) 30mg / 1ml

AETHOXYSKLEROL 4% - Lauromacrogolum (Polidocanolum) 40mg / 1ml

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekce

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4. 1. Indikace

Skleroterapie nebo nástěnná sklerotizace endoskopicky diagnostikovaných gastroesofageálních varixů:

- akutní krvácení z jícnových varixů
- stavy po krvácení z jícnových varixů
- stavy po jednorázové sklerotizační terapii
- kompletní trombóza vena portae
- trombóza zkratu při intrahepatálním bloku
- výrazné varixy (III. – IV. stupně) se sekundárními cévami, ztenčením epitelu a hodnotami tlaku nad 2,94 kPa.

Skleroterapie varixů dolních končetin.

Skleroterapie hemoroidů.

### 4. 2. Dávkování a způsob podávání

### Sklerotizace varixů trávicí trubice:

Celková dávka polidocanolu 4 mg/kg tělesné hmotnosti může být překročena jen v odůvodněných a vyjímečných případech.

- Nástěnná sklerotizace (subepiteliálně, submukózně) – pro první ošetření je vhodné použít přípravek Aethoxysklerol 0.5%. V následujících léčeních (kromě výskytu žaludečních vředů) je používán 1% roztok.

- Intravasální injekce – především Aethoxysklerol 1%

Podle indikací jsou doporučována následující dávkování:

1. Akutně, při krvácení:

5-15ml max. 30 ml 0,5% roztoku v jednotlivých dávkách až do zastavení krvácení

2. Elektivně, v intervalu bez krvácení:

2. 1.) paravasálně: aplikace až do 40 ml 0,5% roztoku v jednotlivých dávkách do 1 ml v terminální části jícnu.

2. 2.) intravasálně: aplikace až do 20 ml 0,5% roztoku v jednotlivých dávkách po 2 ml.

Po pěti až sedmi dnech stejný postup s použitím 1% roztoku až do max. 25 ml, pokud nejsou přítomny ulcerace. Při malých ulceracích až do 40 ml 0,5% roztoku, resp. až do 20 ml 1% roztoku. Při velkých ulceracích malé množství 0,5% roztoku nebo vyčkat ještě týden.

Další ošetření podle stejného schématu až do vymizení teleangiektasií, ztlustění epitelu a jizevnatých změn varixů, resp. jejich obliterace.

Po 4 měsících endoskopická kontrola.

Při novém výskytu teleangiektasií, ztenčení epitelu a vzniku nových varixů začíná 2. fáze sklerotizace:

a) paravasálně:

aplikace 0,5% roztoku v dávkách do 0,5 ml nebo 0,75 ml max. 30 ml pro ošetření

b) intravasálně:

až do 15 ml 0,5% nebo 1% roztoku v 7 až 10 dávkách

3. Profylakticky k zábraně krvácení:

Postup stejný jako u bodu ad 2.

### Sklerotizace varixů dolních končetin a hemoroidů

Neměla by být překročena dávka 2 mg polidocanolu na kg tělesné hmotnosti za den. U pacienta s tělesnou hmotností 70 kg může být aplikováno až 140 mg polidocanolu.

Tato dávka je obsažena ve 28 ml Aethoxysklerolu 0,5%

14 ml Aethoxysklerolu 1%

7 ml Aethoxysklerolu 2%

4,6 ml Aethoxysklerolu 4%

Rozsáhlé varixy by měly být vždy léčeny v několika sezeních.

Při prvním léčení pacientů se sklony k alergickým reakcím by neměla být aplikována více než 1 injekce. Podle léčebného výsledku a rozsahu sklerotizované oblasti může být při dalším léčení aplikováno více injekcí při dodržení maximální dávky.

1. Retikulární varixy:

Podle velikosti varixu je aplikováno v jedné injekci 0,1 – 0,3 ml 0,5% roztoku.

2. Metličkové varixy:

Podle velikosti sklerotizované oblasti je aplikováno intravazálně v jedné injekci 0,1-0,2 ml 0,5% roztoku

3. Centrální žíly metličkových varixů:

Podle velikosti sklerotizované oblasti je v jedné injekci injikováno intravazálně 0,1 – 0,2 ml 1% roztoku.

4. Malé varixy:

Podle velikosti varixu je aplikováno v jedné injekci 0,1 – 0,3 ml 1% roztoku

5. Středně velké varixy:

Podle průměru varixu je používán 2% nebo 3% roztok. Při prvním léčení by měla být aplikována jedna injekce v dávce 0,5-1 ml. Podle výsledku léčby a délky úseku může být při následujícím léčení podáváno více injekcí až do 2 ml při dodržení maximální dávky polidocanolu.

6. Velké varixy:

Při prvním léčení jen jedna injekce po 1 ml 4% roztoku. Podle výsledků léčby a délky úseku může být v následujících léčeních aplikováno více injekcí (2–3) až do dávky 2 ml při přísném dodržování maximální dávky polidocanolu.

7. Hemoroidy:

Při první léčbě se nesmí překročit celkové množství 2 ml 3% resp. 4% roztoku. Při dalších sezeních jsou doporučovány jak maximální dávky 3 ml 3% roztoku nebo 2,5 ml 4% roztoku. V závislosti na nálezu je aplikováno přísně submukosní injekcí do jednoho uzlu 0,5 – 1,5 ml. Výjimku tvoří u mužů uzle v lokalizaci 11 hodin, kde by nemělo být injikováno více než 0,5 ml.

### 4. 3. Kontraindikace

Skleroterapie varixů je absolutně kontraindikována u nemocných upoutaných na lůžko, při arteriosklerotických onemocněních tepen III. a IV. stupně a při známé alergii na polidocanol.

Podle stupně závažnosti může být skleroterapie relativně kontraindikována při:

- povrchových a zvláště hlubokých žilních trombózách
- edémech dolních končetin (pokud nejsou ovlivnitelné kompresí)
- akutních zánětech v anální oblasti
- symptomech diabetické mikroangiopatie
- akutních závažných srdečních onemocněních (endo- a myocarditis)
- srdeční insuficience a arteriální hypertenze nejsou kontraindikací ke sklerotizaci, pokud jsou stabilizovány předchozí léčbou
- horečnatých stavech
- akutních plicních onemocněních
- tepenných uzávěrech II. stupně u kosmetické indikace (metličkovité varixy a malé retikulární varixy)
- vysokém věku s omezenou pohyblivostí nebo špatném celkovém stavu
- bronchiálním astmatu

#### **4. 4. Speciální upozornění**

- varixy trávicí trubice nesmí být v žádném případě sklerotizovány vysokou koncentrací polidocanolu (Aethoxysklerol 2%, 3% a 4%) pro možnost vzniku těžkých nekrot s následnými komplikacemi
  - polidocanol nesmí být nikdy injikován intra-arteriálně pro nebezpečí vzniku těžkých nekrot s nutností následné amputace. Při těchto příhodách je nutno okamžitě konzultovat cévního chirurga.
  - pro všechny sklerotizační prostředky platí přísné indikační omezení pro oblast obličeje, neboť intravazální injekcí může dojít k obrácení tlaku v arteriích a tím k irreverzibilnímu poškození očí (oslepnutí).
  - v oblasti kotníků by mělo být používáno jen malé množství a nízká koncentrace sklerotizační látky pro nebezpečí vzniku nadměrných sklerotizačních reakcí. Rovněž je třeba předejít možné intraarteriální injekci v maleolární krajině.
  - Všechny koncentrace Aethoxysklerolu obsahují 5 objemových procent alkoholu.

#### **4. 5. Interakce**

Polidocanol je lokální anestetikum. Při současném podání jiného anestetika hrozí nebezpečí zesílení jeho účinku na srdeční činnost (antiarytmický efekt). Proto by měla skleroterapie následovat po chirurgickém odstranění kmenových varixů až s odstupem 1-2 dnů .

#### **4. 6. Těhotenství a laktace**

V prvním trimestru těhotenství a po 36. týdnu gravidity se používání přípravku Aethoxysklerol nedoporučuje.

Vyšetření o možném přechodu polidocanolu do mateřského mléka nejsou k dispozici. Jestliže by sklerotizace byla nezbytná během kojení, pak se doporučuje přerušit kojení na 2-3 dny.

#### **4. 7. Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů**

Nebyla pozorována.

#### **4. 8. Nežádoucí účinky:**

Sklerotizace varixů v oblasti trávící trubice:

Nekrózy a ulcerace trávící trubice (někdy s krvácením, vzácně i s perforací), horečka, pleurální výpotek, jícnové stenózy a vzácně anafylaktický šok. V jednotlivých případech se mohou vyskytnout celkové přechodné reakce jako kolaps, pocit závratí, nevolnost, poruchy vidění a kovová příchut' v ústech.

Sklerotizace varixů dolních končetin:

Nežádoucí účinky se objevují vzácně. Nejčastěji se jedná o hyperpigmentaci v oblasti sklerotizace. Dále mohou vzniknout povrchní záněty žil (periflebitis) a lokální nekrózy zvláště při paravasální aplikaci, což platí zvláště při použití koncentrovanějších roztoků 2% až 4%. Alergické kožní reakce vznikají jen vzácně a zcela mimořádně také alergický šok nebo astmoidní reakce. V jednotlivých případech se mohou vyskytnout také celkové přechodné reakce jako kolaps, závratě, nevolnost, poruchy vidění a kovová příchut' v ústech.

Sklerotizace hemoroidů:

Během aplikace a krátce po ní se mohou objevit přechodné bolesti zvláště u mužů, a to při sklerotizaci uzlů. Vzácně může dojít také k bolestem v oblasti prostaty, které mohou trvat 2 až 3 dny a mohou být spojeny i s poruchami erekce. V místě injekce mohou vzniknout i nepatrná pozdní krvácení a malé nekrózy, které se během několika dnů odhojí. Jako přechodné celkové reakce se mohou objevit závratě a nevolnost.

#### **4. 9. Předávkování**

Opatření při urgentních stavech, symptomy a antidota:

Intoxikace polidocanolem mohou mít celkové a lokální projevy. Intraarteriální injekce může vést ke gangréně, zatímco předávkování může způsobit lokální nekrózy, zejména při paravenózní aplikaci.

Léčba celkových reakcí (anafylaktický šok):

Okamžitě přerušit injekční aplikaci a i. v. podání 1 g kortizonu.

Protišoková opatření. Při respirační insuficienci je nutná krátkodobá intubace a umělé dýchání včetně profylaxe širokospektrým antibiotikem.

Léčba lokálních reakcí:

- Intraarteriální injekce:

1. Jehlu ponechat v místě aplikace nebo místo aplikace znovu vyhledat
2. Injikovat 5–10 ml 1% až 2% lidocainu (Xylocainu) nebo mepivacainu (Scandicainu)
3. Injikovat 500 jednotek heparinu
4. Postiženou končetinu zabalit do vaty a uložit níže
5. Pacienta preventivně hospitalizovat na odd. cévní chirurgie

- Paravenosní injekce:

Podle množství a koncentrace injikovaného Aethoxysklerolu aplikovat do původního místa sklerotizace 0,5 ml až 2,0 ml nebo 5 ml až 20 ml 1% procainu (Novocainu) nebo fyziologického roztoku, pokud možno společně s hyaluronidázou (Kinetin).

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5. 1. Farmakodynamické vlastnosti

- **farmakoterapeutická skupina – Sklerotizující látka**

- **mechanismus účinku** Polidocanol poškozuje cévní endotel. Mimo to má in vitro prokazatelný antikoagulační efekt založený na denuraci proteinů. Tyto účinky vedou k tomu, že tvorba trombu je nejprve zbržděna a pak následuje pravidelný růst trombu, který trvá asi 7 dní. Pomocí následně přiloženého kompresivního obvazu na dolní končetinu jsou žilní stěny stlačeny k sobě, což brání rekanalizaci organizovaného trombu. Postupně dochází k požadované přeměně ve fibrózní jizevnatý pruh a tím pak ke sklerotizaci. Polidocanol je anestetikum, které v ohraničeném místě ruší jak dráždivost sensibilních receptorů, tak i vodivou schopnost sensibilních nervových vláken. Tím je vysvětlována téměř bezbolestná sklerotizační léčba.

-

### 5. 2. Farmakokinetické vlastnosti

Plasmatický poločas eliminace u psů činil 1,4-1,7 hod. Po intravenózním podání se vylučuje 61% polidocanolu močí a 37% stolicí.

### 5. 3. Preklinická data ve vztahu k bezpečnosti přípravku

V pokusu na zvířeti se polidocanol osvědčil jako málo toxická látka. Po akutní intravenózní dávce byla u krys LD<sub>50</sub> 390 mg/kg, u myší 100–120 mg/kg, u morčat 38 mg/kg a u králíků 10–11 mg/kg.

Subakutní obraz otravy u psů ukázal od 7 mg/kg sedativní efekt, při vyšších dávkách (10–15 mg/kg) přechodnou brachykardií, hypersalivaci a zvracení.

Změny srdeční frekvence u samotných psů po 16 mg/kg i. v. nebyly zjištěny.

Vyšetření na teratogenicitu, mutagenicitu a kancerogenicitu neprokázala žádné známky účinku na poškození plodu nebo mutagenní/kancerogenní potenciál polidocanolu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6. 1. Seznam všech pomocných látek**

Ethanolum 96%, Kalii dihydrogenophosphas, Dinatrii phosphas dihydricus, Aqua pro injectione.

### **6. 2. Inkompatibility**

Nebyla zjištěna.

### **6. 3. Doba použitelnosti**

5 let

### **6. 4. Skladování**

Při obyčejné teplotě.

### **6. 5. Druh obalu**

Balení: 5 ampulí po 2 ml pro AETHOXYSKLEROL 0,5%, 1%, 2%, 3% a 4%.

Balení: lahvička po 30 ml pro AETHOXYSKLEROL 0,5% a 1%.

### **6. 6. Návod k použití**

#### Sklerotizace varixů trávicí trubice

Při akutních gastrointestinálních krváceních musí být prvořadým úkolem léčba resp. profylaxe šoku. Injekce Aethoxysklerolu jsou aplikovány především paravazálně (submukózně, subepiteliálně) v dolní třetině trávicí trubice počínaje kardií. Podle zkušeností a preference ošetřujícího lékaře je možná také intravazální nebo kombinovaná intra-a paravazální endoskopická injekce. Při kombinované metodě jsou nejdříve prováděny paravasální, submukózní infiltrace velkých varixů vždy maximálně s 5 ml 1% roztoku, aby cévy byly komprimovány. Navazující intravazální injekce vždy s 1 – 2 ml 1% roztoku slouží k terapeuticky žádoucímu postižení intimy pro vznik časně trombotizace. Pravidelně vystačí cirkulární sklerotizace bezprostředně na přechodu k žaludku s cílem odstranit varixy se sklonem ke krvácení.

Druhé ošetření je prováděno asi po 7 dnech. Tento časový interval je možné o 1 – 2 dny zkrátit nebo prodloužit.

Používány jsou především flexibilní endoskopy s kanylymi velkého průsvitu. Trávící trubice je při persistujícím krvácení udržována volně průchodná pomocí proplachování přes bioptický kanál přístroje.

Při intravazální aplikaci polidocanolu může být zmenšeno nebo zastaveno možné odtékání roztoku do systémového krevního oběhu pomocí balónku, který je součástí přístroje. Toto opatření dovozuje v urgentních případech injikovat větší množství sklerotizačního roztoku.

Při nutnosti určení přesné polohy injekční jehly (para-nebo intravazálně) může být smíchání sklerotizačního roztoku s kontrastní látkou prováděno za kontroly na monitoru. Odtok kontrastní látky přitom může být sledován jak kraniálně (střední a horní oblast jícnu), tak i kaudálně (kardie žaludku).

Při dlouhodobém léčení je prováděna endoskopická kontrola a resklerotizace nejdříve po 3 – 4 měsících, později každých 6, 9 a 12 měsíců.

#### Sklerotizace varixů dolních končetin a hemoroidů

1. Retikulární varixy, metličkové varixy, centrální žíly metličkových varixů a malé varixy:

Injekce aplikovat jen do horizontálně uložené nebo 30-40° nad horizontálu zdvižené dolní končetiny, u metličkových varixů pokud možno i. v., obecně vždy i. v. Používány jsou nejjemnější jehly a kvalitní skleněné stříkačky. Vpich je prováděn tangenciálně s i.v. polohou jehly. Po překrytí místa vpichu je přiložen pevný kompresivní obvaz a ihned poté by měl pacient po dobu 30 minut chodit pod dohledem lékaře. Po sklerotizaci metličkových varixů je obvaz přiložen po dobu 2–3 dnů, jinak 5–7 dnů. U rozsáhlých varixů je vhodné delší kompresivní léčení s krátkotažnými obinadly. Obvaz musí být zajištěn proti sjíždění. Podle rozsahu varixů mohou být potřebná 1-2 opakovaná léčení, přičemž úspěch sklerotizační léčby je plně závislý na následném kompresivním léčení. Obvazy smějí být snímány jen při zdvižené dolní končetině a musí být přiloženy při každém, byť jen krátkodobém vstávání.

2. Středně velké a velké varixy:

Injekce aplikovat jen do horizontálně uložené nebo 30-45° nad horizontálu zdvižené dolní končetiny a to přísně i. v. bez vzduchové bubliny. Po překrytí místa vpichu se přikládá pevný kompresivní obvaz a pacient musí pod dohledem lékaře chodit po dobu 30 minut. Tlakový obvaz by měl být používán 4–6 týdnů a při rozsáhlých varixech až několik měsíců za použití krátkotažných obinadel. Nutné zajistit obvazy proti sjíždění.

Podle rozsahu varixů mohou být potřebná opakovaná léčení v odstupu 1-2 týdnů přičemž úspěch sklerotizační léčby je plně závislý na následném kompresivním léčení. Obvazy smějí být snímány jen při zdvižené dolní končetině a musí být přiloženy při každém, byť jen krátkodobém vstávání.

Eventuálně vzniklé tromby jsou odstraňovány bodovou incizí a expresí trombu.

3. Hemoroidy:

Injekce je prováděna přísně submukózně přímo nad uzlem. U mužů při lokalizaci uzlů v blízkosti močové trubice a prostaty, injikované množství nesmí překročit dávku 0,5 ml 3% nebo 4% roztoku. Podle stupně postižení je vhodné léčbu opakovat v odstupu 1–2 týdny.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH, Wiesbaden, SRN

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

85/032/70-C

## **9. DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

27. 11. 1996

## **10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE**