

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vessel Due F 600 ULS/2 ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

2 ml soluție injectabilă conțin sulodexid 600 ULS (unități lipasemice sulodexid).  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.  
Soluție limpede

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul afecțiunilor vasculare cu risc de tromboză.  
Vessel Due F este indicat la adulți.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Doza recomandată este de 600 ULS (o fiolă soluție injectabilă Vessel Due F) pe zi, administrată intramuscular sau intravenos.

În general, se recomandă inițierea tratamentului cu soluția injectabilă de Vessel Due F și, după 15 - 20 zile de tratament injectabil, continuarea tratamentului cu forma orală de Vessel Due F (capsule moi) timp de 30 - 40 zile.

Ciclul terapeutic complet trebuie repetat de cel puțin de două ori pe an.

Doza și frecvența administrării pot fi modificate la indicațiile medicului.

##### *Copii și adolescenți*

Pentru indicațiile terapeutice, tratamentul cu Vessel Due F la copii și adolescenți nu este relevant.  
Nu a fost încă stabilită siguranța și eficacitatea administrării sulodexid la copii cu vârsta sub 18 ani.

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, heparină, alte produse de tip heparinic sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Diateză și boli hemoragice.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Datorită proprietăților farmaco-toxicologice ale sulodexidului, produsul nu are precauții speciale de utilizare. Totuși, când un tratament anticoagulant este în desfășurare, se recomandă monitorizarea parametrilor coagulării.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Deoarece sulodexid este o moleculă de tip heparinic, poate crește efectele anticoagulante ale heparinei și ale anticoagulantelor orale dacă se administrează simultan.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Datele provenite din utilizarea sulodexid la femeile gravide sunt limitate (mai puțin de 300 de rezultate obținute din sarcini).

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

##### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sulodexid/metaboliții acestuia se excretă în lapte. Cu toate acestea, datele privind alți glicozaminoglicani arată că nu se excretă în lapte.

##### Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere.

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea sulodexid în timpul sarcinii, alăptării și la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Vessel Due F nu are nici o influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Durere, senzație de arsură și hematom la locul injectării.

De asemenea, în cazuri rare, pot să apară fenomene de sensibilizare cu manifestări cutanate sau la alte niveluri.

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

#### **4.9 Supradozaj**

Singurul efect care poate să apară în caz de supradozaj este hemoragia. În caz de hemoragie este necesară administrarea de sulfat de protamină 1% (3 ml intravenos = 30 mg).

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sânge și organe hematopoetice, anticoagulante, produse antitrombotice, grupul heparinei, codul ATC: B01AB11.

#### Mecanism de acțiune

Sulodexid prezintă o acțiune antitrombotică marcantă atât la nivel arterial cât și venos.

Mai multe studii clinice, bazate pe administrarea parenterală și orală a produsului, au demonstrat că sulodexid are efect antitrombotic. Acest efect este dependent de doză ca urmare a acțiunilor sale concomitente de inhibare a factorilor protrombotici (în principal factorul X activat) și de stimulare a factorilor trombolitici.

Inhibarea factorilor protrombotici include și inhibarea trombinei, însă doar a celei parietale și a celei legate în rețeaua de fibrină. Aceasta face ca interferența sistemică a sulodexid cu trombina plasmatică liberă să fie nesemnificativă, coagularea nefiind astfel influențată.

De asemenea, acțiunea antitrombotică a sulodexid prin inhibarea factorilor protrombotici presupune și inhibarea concomitentă atât a aderenței plachetare, cât și a activării leucocitelor polimorfonucleare.

Stimularea de către sulodexid a factorilor trombolitici constă în activarea sistemului fibrinolitic tisular și plasmatic.

Sulodexid normalizează parametri alterați ai vâscozității sanguine, situație întâlnită frecvent la pacienții cu afecțiuni vasculare cu risc trombotic crescut. Această acțiune se manifestă în special prin scăderea concentrațiilor plasmatice ale fibrinogenului.

Profilul farmacologic al sulodexid descris anterior este completat de acțiunea de normalizare a concentrațiilor plasmatice crescute ale lipidelor, realizată prin activarea lipoproteinlipazei, precum și de cea de normalizare a permeabilității vasculare crescute, realizată prin refacerea glicocalixului endotelial.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție: Pe baza efectelor farmacodinamice ale medicamentului s-a demonstrat că după administrarea orală, intraduodenală, intraileală și rectală, la șobolan a sulodexidului marcat cu fluoresceină, acesta traversează bariera gastro-intestinală.

Corelațiile doză-efect și doză-timp au fost stabilite la șobolan și iepure după administrarea pe căile indicate mai sus. Substanța marcată este inițial acumulată în celulele intestinale și apoi eliminată în sistemul circulator. Concentrația substanței marcate crește semnificativ în timp la nivelul creierului, rinichiului, inimii, ficatului, plămânilor, testiculelor și plasmei. Testele farmacologice efectuate la om după administrarea intramusculară și intravenoasă a produsului, au arătat o relație lineară doză-efect.

Metabolizarea a fost în principal hepatică, iar excreția în principal urinară.

Studiile clinice efectuate cu sulodexid marcat au arătat că după administrarea orală, prima concentrație plasmatică maximă se atinge după 2 ore și cea de-a doua între 4 și 6 ore, după ce medicamentul nu mai este detectat în plasmă; reapare după aproximativ 12 ore și apoi concentrația lui plasmatică rămâne constantă până la aproximativ 48 ore. Concentrația plasmatică constantă ce apare după 12 ore este probabil datorată eliberării lente a medicamentului din organele de distribuție și în special din endoteliul vascular.

Excreția urinară: utilizând produsul marcat, 55,23% din radioactivitatea administrată este excretată prin urină în timpul primelor 96 ore. Această eliminare prezintă o concentrație urinară maximă după aproximativ 12 ore și o valoare urinară medie de 17,6% din doza administrată în intervalul 0-24 ore; o a doua concentrație urinară maximă apare după aproximativ 36 ore cu o eliminare urinară de 22% între 24-48 ore; a treia concentrație urinară maximă apare la aproximativ 78 ore cu o eliminare urinară de aproximativ 14,9% între 48-96 ore.

După 96 ore în probele recoltate nu se mai detectează radioactivitate.

Excreția prin materii fecale: radioactivitatea totală recuperată din materiile fecale este de 23% în primele 24 ore, după care nu se mai detectează substanță marcată.

Acțiunea terapeutică a sulodexidului a fost întotdeauna evaluată la pacienții cu patologie vasculară cu risc trombotic atât la nivel arterial cât și venos.

Medicamentul a demonstrat că este eficient în special la pacienții vârstnici și la pacienții diabetici.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

*Toxicitate acută:* administrat oral la șoarece și șobolan nu produce nici un efect toxic până la doze de 240 mg sulodexid/kg; DL<sub>50</sub> la șoarece este >9000 mg sulodexid/kg, în administrare orală și 1980 mg sulodexid/kg, în administrare intraperitoneală; DL<sub>50</sub> la șobolan este >9000 mg sulodexid/kg, în administrare orală și 2385 mg sulodexid/kg, în administrare intraperitoneală.

*Toxicitate subacută:* administrarea la câine a unei doze de 10 mg sulodexid/kg timp de 21 zile nu a relevat fenomene de intoleranță, variații ale parametrilor hematologici și modificări anatomopatologice în principalele organe.

*Toxicitate cronică:* administrarea orală la șobolan și câine a unei doze de 20 mg sulodexid/kg timp de 180 zile, nu a determinat modificări importante ale parametrilor hematologici, urinari și fecali și parametrii histologici ai principalelor organe.

*Toxicitate fetală:* în testele de toxicitate fetală efectuate la șobolan și iepure (25 mg sulodexid/kg în administrare orală) nu au existat efecte embrio-fetotoxice.

*Mutagenitate:* nu s-a observat efect mutagen în următoarele teste: Ames, sinteza reparatorie ADN neprogramată în limfocitele umane (UDS), disjuncția la Aspergillus; crossing over la Aspergillus; inhibiția metioninei la Aspergillus.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu,  
Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Deoarece sulodexid este un acid polizaharidic, dacă se administrează în asociere cu alte substanțe poate interacționa prin formarea de complexe cu substanța de bază. Incompatibilitățile cele mai cunoscute pentru astfel de asocieri sunt cu: vitamina K, vitaminele din complexul B, hidrocortizonul, hialuronidaza, gluconatul de calciu, sărurile cuaternare de amoniu, cloramfenicolul, tetracilinele, streptomina.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 30°C

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 10 fiole din sticlă galbenă a 2 ml soluție injectabilă.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ALFASIGMA S.p.A.  
Via Ragazzi del '99, 5  
40133, Bologna (BO), Italia

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12335/2019/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .