

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Agenzia Italiana del Farmaco

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VESSEL® 250 ULS capsule molli
VESSEL® 600 ULS/2 ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Capsule molli: Sulodexide ULS 250
Fiale: Sulodexide ULS 600
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule molli.
Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ulcere venose croniche.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

VESSEL® 250 ULS capsule molli: 1 capsula 2 volte al dì, lontano dai pasti.

VESSEL® 600 ULS/2 ml soluzione iniettabile: 1 fiala al dì, per somministrazione intramuscolare o endovenosa.

Orientativamente si consiglia di iniziare la terapia con le fiale e, dopo 15-20 giorni, proseguire con le capsule per 30-40 giorni. Il ciclo terapeutico completo va ripetuto almeno due volte l'anno. A giudizio del medico, la posologia può essere variata in quantità e frequenza.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Sulodexide nei bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età non sono state ancora stabilite.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1, verso l'eparina e gli eparinoidi.
Diatesi e malattie emorragiche.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

VESSEL, per le sue caratteristiche farmaco-tossicologiche, non presenta particolari precauzioni d'uso. Comunque, nei casi in cui sia anche in atto un trattamento con anticoagulanti, è consigliabile controllare periodicamente i parametri emocoagulativi.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Sulodexide è una molecola eparino-simile e pertanto può aumentare gli effetti anticoagulanti dell'eparina stessa e degli anticoagulanti orali se somministrato contemporaneamente. Vedere anche paragrafo 6.2.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

La quantità di dati sull'uso di Sulodexide in donne in gravidanza è limitata (meno di 300 esiti di gravidanza).

Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Sulodexide durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se Sulodexide, o i suoi metaboliti, vengano escreti nel latte umano o animale.

Un rischio per il neonato non può essere escluso.

Vessel non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti per quanto riguarda la fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

VESSEL non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Sperimentazioni cliniche

Le incidenze delle reazioni avverse da farmaco (ADR) associate alla terapia con sulodexide provengono da tre studi clinici condotti su 430 pazienti trattati con dosaggi e durate di trattamento standard.

La tabella seguente include le reazioni avverse riportate da studi clinici, elencate secondo la classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC) ed inoltre secondo i Preferred Term in ordine di gravità, ove possibile.

Le reazioni avverse sono state suddivise per classi di frequenza secondo la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100, < 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$); raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$).

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Comune	Non comune
Patologie del sistema nervoso		Cefalea, Perdita di coscienza
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Vertigine	
Patologie gastrointestinali	Dolore addominale superiore, Diarrea	Emorragia gastrica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea	Eczema, Orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Sanguinamento in sede di iniezione, Edema periferico

Esperienza post-marketing

Durante la commercializzazione di Sulodexide sono stati segnalati altri eventi indesiderati.

Non è possibile determinare la frequenza di questi eventi indesiderati poiché i dati derivano da segnalazioni spontanee.

Di conseguenza, la frequenza di questi eventi avversi è indicata come "non nota" (non può essere definita in base ai dati disponibili).

Capsule molli:

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Anemia
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Disturbo del metabolismo delle proteine plasmatiche
Patologie gastrointestinali	Epigastralgia, Nausea, Vomito, Melena, Flatulenza, Dispepsia
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Angioedema, Ecchimosi, Eritema
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Edema Genitale, Eritema genitale, Polimenorrea

Soluzione iniettiva:

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Frequenza non nota
Disturbi psichiatrici	Derealizzazione
Patologie del sistema nervoso	Convulsioni, Tremore
Patologie dell'occhio	Disturbo visivo
Patologie cardiache	Palpitazioni
Patologie vascolari	Vampata di calore
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Emottisi
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, Porpora, Eritema generalizzato
Patologie renali e urinarie	Stenosi vescicale, Disuria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore toracico, Dolore, Bruciore in sede di iniezione

Segnalazione delle reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

L'emorragia è l'unico effetto che può verificarsi con un sovradosaggio. In caso di emorragia è necessario iniettare solfato di protamina (soluzione all'1%) secondo l'utilizzo nelle "emorragie epariniche".

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

L'attività del Sulodexide si esplica mediante una spiccata azione antitrombotica sia sul versante arterioso che venoso.

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Sulodexide è classificato tra i farmaci antitrombotici eparinici, codice ATC: B01AB11.

Meccanismo d'azione

Sulodexide svolge un'azione antitrombotica sia a livello arterioso che venoso attraverso una serie di meccanismi d'azione quali l'inibizione di alcuni fattori coinvolti nella cascata coagulativa, in particolare del fattore X attivato, l'azione fibrinolitica e l'inibizione dell'adesione piastrinica. L'interferenza con la trombina è minima e ciò limita l'azione anticoagulante.

Sulodexide, promuovendo la riduzione dei livelli di fibrinogeno, è efficace nel normalizzare l'alterata viscosità del sangue di pazienti con malattie vascolari e rischio trombotico. Inoltre, Sulodexide, attraverso l'attivazione della lipoproteina lipasi, è efficace nel normalizzare i livelli lipidici alterati.

Effetti farmacodinamici

Studi specifici hanno mostrato che la somministrazione di Sulodexide non ha effetto anticoagulante..

Efficacia e sicurezza clinica

L'attività terapeutica di Sulodexide è stata valutata in pazienti affetti da patologie vascolari con rischio trombotico, sia sul versante arterioso sia venoso.

Il farmaco ha dimostrato particolare efficacia in pazienti anziani e in pazienti diabetici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento, dopo somministrazione orale nell'uomo, studiato con il prodotto marcato, ha mostrato che un primo picco di livello ematico si verifica dopo 2 ore e un secondo tra 4 e 6 ore, dopo di che il farmaco non è più rilevabile nel plasma; esso viene nuovamente rilevato a circa 12 ore e poi rimane costante fino a circa le 48 ore. Il livello ematico costante trovato dopo 12 ore è probabilmente dovuto al lento rilascio del farmaco da parte degli organi di assorbimento e in particolare degli endoteli dei vasi.

Metabolismo

Il metabolismo è principalmente epatico e l'escrezione principalmente urinaria.

Eliminazione

Eliminazione urinaria

Utilizzando il prodotto marcato, il 55,23% della radioattività somministrata viene escreta con le urine durante le prime 96 ore. Questa eliminazione mostra un picco dopo circa 12 ore, e un valore urinario medio del 17,6% della dose somministrata nell'intervallo 0-24 ore; un secondo picco intorno alla 36a ora con l'eliminazione urinaria del 22% tra 24-48 ore; un terzo picco intorno all'ora 78a con una eliminazione urinaria del 14,9% in un periodo di tempo di 48-96 ore.

Dopo 96 ore, la radioattività non è più rilevabile nei campioni raccolti.

Eliminazione fecale

La radioattività totale recuperata nelle feci è del 23% nelle prime 48 ore, dopo di che nessuna sostanza marcata può essere rilevata.

Linearità/non-linearità

Prove farmacologiche eseguite nell'uomo, con somministrazione del prodotto per via im ed ev, mostrano una relazione dose-effetto lineare.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, e tossicità riproduttiva e dello sviluppo, non rivelano rischi particolari per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

VESSEL® 250 ULS capsule molli

Sodio laurilsarcosinato, biossido di silicio, triacetina, gelatina, glicerolo, sodio paraidrossibenzoato di etile, sodio paraidrossibenzoato di propile, biossido di titanio (E 171), ossido di ferro rosso (E 172).

VESSEL® 600 ULS/2 ml soluzione iniettabile

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Sulodexide, essendo un polisaccaride acido, se somministrato in associazioni estemporanee può reagire complessandosi con tutte le sostanze basiche. Le sostanze in uso comune incompatibili nelle associazioni estemporanee per fleboclisi, sono: vitamina K, vitamine del complesso B, idrocortisone, ialuronidasi, gluconato di calcio, sali di ammonio quaternario, cloramfenicolo, tetracicline, streptomina.

6.3 Periodo di validità

Capsule molli e soluzione iniettabile: 5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

VESSEL® 250 ULS capsule molli: scatola di cartone contenente 2 blister in PVC/PVDC-ALU/PVDC da 25 capsule molli cadauno.

VESSEL® 600 ULS/2 ml soluzione iniettabile: scatola di cartone contenente vaschetta di polistirolo da 10 fiale di soluzione iniettabile in vetro scuro.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A. - Viale Sarca, n. 223 - 20126 Milano (MI)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“250 ULS capsule molli” 50 capsule in 2 blister PVC/PVDC-ALU-PVDC: A.I.C. n° 022629113

“600 ULS/2 ml soluzione iniettabile” 10 fiale da 2 ml: A.I.C. n° 022629101

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

09/10/1972 – 01/06/2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2017