

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI:

ANJIOFLUX 600 LRU/ 2 ml enjektabl çözelti içeren ampul.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM:

Her 2 ml'lik ampulde,

Etkin madde:

Glukoronilglikozaminoglikan sülfat (Sulodeksit) 600 LRU(Lipoproteinlipaz)

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür 18 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Açık sarı veya sarı renkli şeffaf çözelti içeren ampul

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ANJIOFLUX aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Kronik venöz ülser tedavisinde,
- Yüksek tromboz oluşma riski olan anjiopatilerde (myokard enfarktüsü sonrası dahil),
- Serebrovasküler bozukluklar (iskeminin akut periyodu ve erken nekroze dönemleri dahil), ateroskleroza bağlı dissirkülasyon ensefalopatilerde, diabetes mellitus, hipertansiyon hastalık (vasküler regülasyon ve nöroendokrin ve renal mekanizmanın merkezlerinin birincil işlev bozukluğunun sonucu gelişen kardiyovasküler sistem hastalıkları) ve vasküler demansda,
- Şeker hastalığından veya aterosklerozdan kaynaklanan periferik atardamarların oklüzyon hasarlarında,
- Flebopati, derin ven trombozunun profilaksi ve tedavisinde,
- Mikroanjiopatilerde (nefropati, retinopati, nöropati) ve diyabetik makroanjiopatilerde (diyabetik ayak sendromu, ensefalopati, kardiyopati),
- Trombotik koşullarda, anti fosfolipid sendromunda (Asetilsalisilik asit ile kombine ve düşük moleküler heparin uygulamasından hemen sonra verilmelidir).

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedaviye Anjioflux 600 LRU/ 2 ml ampul ile başlanması, 15–20 gün devam edildikten sonra Anjioflux 250 LRU Yumuşak Kapsül ile oral yoldan 30–40 gün devam edilmesi önerilir.

Tedavi döngüsü yılda en az iki defa tekrarlanmalıdır. Doktorun görüşüne göre dozun miktarı ve sıklığı değişebilir.

Uygulama şekli:

İntramüsküler veya intravenöz olarak uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Bu popülasyona ait herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon: Etkililiği ve güvenliliği saptanamamıştır. Bu popülasyonda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Bu popülasyona ait herhangi bir veri bulunmamaktadır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda,
- Moleküler yapısı heparine benzer olduğundan heparin ve heparinoidlere karşı aşırı hassasiyet gösteren hastalarda,
- Hemorajik diyatez durumunda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hastalar, ilacın doğru olarak uygulama yoluna ilişkin talimatlar için doktorlarına danışmalıdır. Tedavinin antikoagülanlar ile birlikte uygulandığı her durumda periyodik olarak koagülasyon parametrelerinin kontrol edilmesi önerilir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sulodeksit, heparine benzer bir molekül olduğundan heparin ve oral antikoagülanlar ile aynı zamanda alındıklarında; Sulodeksit bu maddelerin antikoagülan etkilerini artırabilir.

4.6 Gebelik ve Laktasyon

Genel Tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar ve doğum kontrolü ile ilgili herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik Dönem:

Anjioflux için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya/ embriyonal / fetal gelişim / ve-veya/ doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir.(bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Anjioflux çok gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon Dönemi:

Sulodeksit'in insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Sulodeksit'in süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da Anjioflux tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve Anjioflux tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Yeterli veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Anjioflux, araç ve makine kullanımını etkilemez.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$) ; yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.)

Bağışıklık Sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: Ürtiker, aşırı duyarlılık reaksiyonları

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Seyrek: Enjeksiyon bölgesinde ağrı, yanma ve hematoma bildirilmiştir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz ile gözlenen tek yan etki hemorajidir. Hemoraji durumunda tedavi durdurulur, % 1' lik Protamin' in enjekte edilmesi gereklidir (3 ml, intravenöz= 30 mg).

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antitrombotik/Heparin benzeri,

ATC Kodu: B01AB11.

Etki mekanizması:

Etki mekanizması, bileşenlerin tamamlayıcı etkisine bağlıdır: İlaç başlıca, aktive edilmiş koagülasyon faktörü X'un inhibisyonundan dolayı, antitrombotik etki gösterir. Aynı zamanda kanın viskozitesini azaltır ve damar duvarı doku plazminojen aktivatörünün (t-PA)

salıverilmesinden dolayı fibrinolitik etkisi vardır ve plazminojen inhibitör aktivatörünün (PAI) kan düzeylerini azaltır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Absorpsiyon:

Intramüsküler enjeksiyon sonrası (20 mg/ kg) hızla absorbe edilir ve 15 dakika sonra pik yapar ve bi-kompartmantal dinamiğe göre azalır.

Oral uygulamayı takiben absorpsiyon belirgin derecede yavaş ve dereceli olup kantitatif olarak azdır; 60 dakika sonra pike erişir; karşılık gelen konsantrasyonlar intramüsküler enjeksiyonu takiben olan dozlardan 3.6 kere azdır.

Oral uygulama için kinetikler tek kompartmanlı modele göre yorumlanabilir (bi-eksponansiyonel eğri). 3 fazı vardır: iki absorpsiyon fazı ve eliminasyon fazı: T1/2 değerleri sırasıyla 16.5 ve 88 dakikadır.

EAA temelinde değerlendirildiğinde oral olarak uygulanan Sulodeksit biyoyararlanımı intramüsküler uygulamanın ortalama % 50'sine karşılık gelir. Bu oranın limitli sayıda hayvanda elde edilmiş ve deneysel sonuçlar olduğu ve enteral uygulamanın efektif biyoyararlılığının farmakodinamik sonuçları bakımından, muhtemelen olduğundan fazla tahmin etme ile sonuçlandığı belirtilmelidir; bunun farmakokinetik temelde insanda bulunanın yaklaşık iki katı olduğu da dikkate alınmalıdır.

Söz konusu çalışmalarda oral uygulama için taşıyıcı solüsyona bir surfaktanın eklendiğini belirtmek gereklidir ki bu, Sulodeksit'in ticari formulasyonlarında gastro-enterik emilimi artırmak amacıyla bulunmaktadır. Bu madde, gerçekte taşıyıcının bileşiminden belirgin derecede etkilenmektedir.

Dağılım:

Sulodeksit'in doku dağılımı ile ilgili çalışmalar kantitatif ve daha az derecede de yarı kantitatif tiptedir. F-Sulodeksit'in sırasıyla intravenöz ve topikal-deri uygulanmasını takiben doku floresanlığının seri halinde incelendiği iki ayrı çalışmadan oluşur.

Intravenöz enjeksiyonu takiben (15 mg/ kg F-Sulodeksit) madde globular floresans şeklinde (yüksek konsantrasyonlarda ve spesifik yapıda lokalize) 5-10 dakika sonra teşhis edilebilir ve/veya 120-240 dakikalık aralıklarda aynı azalma ile karaciğer ve böbreklere difüze olur.

Daha düşük konsantrasyonlar aynı zamanda aortta bulunur, yaygın olarak ekstraselüler matrikste bulunur ve daha yüksek proteoglikan içeriği ile sınırlı bir periyot için (45 dakika) dalakta bulunur; kalp ve timusta floresans her zaman yüksek yoğunluktadır ve akciğerde ise floresan elastinin doğal varlığı nedeniyle yorumlanamamaktadır.

Biyotransformasyon:

F-Sulodeksit biyotransformasyonu için herhangi bir spesifik çalışma bildirilmemiştir. Bununla beraber, maddenin metabolik modeli ubikuitöz difüzyona sahip ve geniş terapötik kullanıma sahip olan heparin gibi analog proteoglikanik yapılardan çok farklı olamaz.

Eliminasyon:

F-Sulodeksit ratlarda intravenöz uygulama (15 mg/kg) sonrası hızlı bir atılım fazı gösterir: 4. saate kadar % 36 aralığında yeniden kazanım ile, ilk iki saat içinde yaklaşık % 15 / saat ve takiben ise 48. saate kadar daha yavaş faz ile atılım gösterir.

İlk 24 saat içindeki üriner atılım yaklaşık % 50'ye karşılık gelir ve 48 saat sonra % 67'ye erişir. Bu atılım profili intravenöz heparin uygulanmasıyla elde edilene benzerdir.

Sunulmuş deneysel sonuçlara ve hatta yapılmış çalışmaların eksik dokümanları göz önüne alındığında dahi Sulodeksit'in farmakokinetik modelinin heparininkine büyük ölçüde analog olduğu sonucuna varabiliriz.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Konvansiyonel farmakolojik güvenlilik çalışmalarına (tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, kanserojenik potansiyel, üreme toksisitesi çalışmaları) dayanarak; klinik öncesi veriler, insanlarda bir risk olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

2 ml'lik bir ampul:

Sodyum klorür	18 mg
Enjeksiyonluk su	2 ml içerir.

6.2 Geçimsizlikler

Sulodeksit, asit polisakkarit yapısında olduğundan birlikte kullanım durumlarında tüm bazik maddelere bağlanma reaksiyonu gösterebilir. Genellikle bu şekilde kullanılan başlıca geçimsiz maddeler: Vitamin K, B kompleks vitaminleri, hidrokortizon, hyaluronidaz, kalsiyum glukonat, kuaterner amonyum tuzları, kloramfenikol, tetrasiklin, streptomisin'dir.

6.3 Raf ömrü

36 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Anjioflux 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan ve nemden korunarak saklanır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

600 LRU enjektabl çözelti içeren 2 ml'lik tip I nötral kahverengi cam ampul şeklindedir. 1 pakette 10 adet ampul bulunmaktadır.

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

Geçerli olduğu takdirde kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Bio-Gen İlaç San. Tic. Ltd. Şti.
Bosna Hersek Cad. No:33/2
06510 Emek /Ankara.

8. RUHSAT NUMARASI

16.07.2008 - 125/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.07.2008 ve 125/21

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ