

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|                                              |                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre del producto:</b>                  | Aethoxysklerol® 0,5%<br>(lauromacrogol 400)                                                                                                                                                              |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                   | Solución para inyección IV                                                                                                                                                                               |
| <b>Fortaleza:</b>                            | 10 mg/ 2 mL                                                                                                                                                                                              |
| <b>Presentación:</b>                         | Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una.                                                                                                                                           |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b> | CHEMISCHE FABRIK KREUSSELER & CO. GMBH, ALEMANIA.                                                                                                                                                        |
| <b>Fabricante, país:</b>                     | 1. HAMELN PHARMACEUTICALS GMBH, WIESBADEN, ALEMANIA.<br>Formulación y empacador en envase primario<br>2. CHEMISCHE FABRIK KREUSSELER & CO. GMBH, HAMELN, ALEMANIA.<br>3. Empacador en envase secundario. |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>         | M-12-100-C05                                                                                                                                                                                             |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                 | 19 de julio de 2012                                                                                                                                                                                      |
| <b>Composición:</b>                          |                                                                                                                                                                                                          |
| Cada ampolleta contiene:                     |                                                                                                                                                                                                          |
| Lauromacrogol 400<br>(Polidocanol)           | 10,0 mg                                                                                                                                                                                                  |
| etanol 96%                                   | 84,00 mg                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Plazo de validez:</b>                     | 36 meses                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>        | Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.                                                                                                                                       |

### Indicaciones terapéuticas:

*Dependiendo del tamaño de las varices que se desean esclerosar, son necesarias distintas concentraciones de Aethoxysklerol.*

*Aethoxysklerol al 0.5% se usa para esclerosar varices estrelladas y venas centrales de telangiectasias.*

*Existen las siguientes concentraciones disponibles de Aethoxysklerol.*

| Modo de administración | Aethoxysklerol-concentración |       |     |         |
|------------------------|------------------------------|-------|-----|---------|
|                        | 0,25 %<br>1 %                | 0,5 % | 2 % | 3 %     |
| Varices estrelladas    | • •                          |       |     | Liquida |
|                        |                              |       |     | Espuma  |

|                                              |       |   |           |
|----------------------------------------------|-------|---|-----------|
| Varices centrales y estrelladas              | • • • |   | Liquida   |
|                                              |       |   | Espuma    |
| Varices Reticular                            | •     |   | Liquida   |
|                                              |       |   | Espuma    |
| Varices Pequeña                              | •     |   | Liquida   |
|                                              | •     |   | Espuma    |
| Varices de tamaño medio                      |       | • | • Liquida |
|                                              |       | • | • Espuma  |
| Varices grandes                              |       |   | • Liquida |
|                                              |       |   | • Espuma  |
| Enfermedades hemorroidales (1ro y 2do grado) |       |   | • Liquida |
|                                              |       |   | Espuma    |

Dependiendo del tamaño de las varices que se desean esclerosar, son necesarias distintas concentraciones de Aethoxysklerol.

### Contraindicaciones:

Escleroterapia de várices:

La escleroterapia de várices está absolutamente contraindicada en:

Alergia al Lauromacrogol 400 (Polidocanol) o a alguno de los demás componentes de Aethoxysklerol;

En caso de pacientes encamados o que no pueden caminar;

Si se tienen trastornos circulatorios arteriales graves (obstrucción arterial de 3º y 4º grado según Fontaine):

En caso de pacientes con obliteración vascular causada por coágulo sanguíneo local o migratorio (tromboembolias);

En caso de pacientes con alto riesgo de obliteraciones vasculares (trombosis), p. ej. Pacientes con tendencia congénita a la formación de coágulos de sangre o con múltiples factores de riesgo, como la toma de anticonceptivos hormonales (p. ej. la pildora anticonceptiva) o de sustitutos hormonales, el sobrepeso, fumar, largos periodos de inmovilización:

En caso de enfermedades agudas graves del paciente (sobre todo si no se están tratando). Según la severidad, escleroterapia de varices y enfermedad hemorroidal pueden ser relativamente contraindicados en pacientes con:

Condiciones febriles.

Asma bronquial o predisposición fuerte conocida a las alergias.

La salud general muy pobre.

Venas varicosas: La enfermedad oclusiva arterial (Fontaine clase II).

Edema de la pierna (si no puede ser influenciado por compresión).

Enfermedad inflamatoria de la piel en el área de tratamiento.

Síntomas de microangiopatía o neuropatía.

Movilidad reducida.

Según la severidad, escleroterapia de enfermedad hemorroidal también puede ser relativamente contraindicado en pacientes con:

Enfermedad inflamatoria crónica del intestino (por ejemplo enfermedad de Crohn).

Hipercoagulabilidad conocida.

Escleroterapia de enfermedades hemorroidales.

La escleroterapia de enfermedades hemorroidales está absolutamente contraindicado para:

Predisposición fuerte conocida a las alergias al principio activo u otro componente.

Pacientes con enfermedad sistémica severa aguda (especialmente si no es tratado).

Inflamación severa de la región anal.

Según la severidad, escleroterapia de varices y enfermedad hemorroidal pueden ser relativamente contraindicados en pacientes con:

Condiciones febriles.

Asma bronquial o predisposición fuerte conocida a las alergias.

La salud general muy pobre

Enfermedad inflamatoria crónica del intestino (por ejemplo enfermedad de Crohn).

Hipercoagulabilidad conocida.

## **Precauciones:**

Escleroterapia de varices:

Los esclerosantes nunca deben ser inyectados intra-arterialmente porque esto puede causar necrosis severa que puede necesitar amputación. Un cirujano vascular debe ser llamado inmediatamente si cualquier incidente ocurre (vea sobredosis).

Una indicación en el área facial debe ser estrictamente evaluada por todos los esclerosantes porque la inyección intravascular puede conducir la inversión del sentido de presión en las arterias y por lo tanto alteraciones visuales irreversibles (ceguera).

En ciertas regiones del cuerpo como la región del pie o el talón, el riesgo de inyección intra-arterial inadvertida puede ser aumentado. Por consiguiente, sólo pequeñas cantidades deberían ser usadas en bajas concentraciones con particular cuidado durante el tratamiento

El volumen medio recomendado de espuma por sesión es de 2-8 mL. El volumen max. (Para una o más inyecciones) por sesiones es de 10 mL.

Escleroterapia de enfermedades hemorroidales.

Cuando el tratamiento hemorroidal debe cuidarse de no existan daños en el músculo del esfínter anal interno para evitar los problemas de incontinencia.

Cuando se trata la hemorroide en hombres la cantidad a inyectar no debe exceder 0.5 mL de Aethoxysklerol 3 % debido a la proximidad a otras estructuras (uretra y próstata).

Interacción con otros medicamentos

El éter Lauromacrogol 400 (Polidocanol) es un anestésico local. Cuando es combinado con otros anestésicos, hay un riesgo de un efecto aditivo de estos anestésicos en el sistema cardiovascular.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Todos los productos de Aethoxysklerol, inyección contienen alcohol al 5 % (v/v). Esto debe ser tomado en consideración en pacientes con alcoholismo previo.

Los productos Aethoxysklerol, inyección contienen potasio, pero menos de 1 mmol (39 mg) de potasio por ampolla.

Los productos Aethoxysklerol, inyección contienen sodio, pero menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla.

### **Efectos indeseables:**

Escleroterapia de varices:

Las reacciones adversas locales (por ejemplo necrosis), especialmente de la piel y del tejido fino subyacente (y, en casos raros, de los nervios), fueron observadas al tratar varices en la pierna después de inyección descuidada en el tejido fino circundante (la inyección paravenosa). El riesgo aumenta con concentraciones y volúmenes altos de Aethoxysklerol,. Además, las siguientes reacciones adversas fueron observadas con la frecuencia descrita debajo:

Muy común ( $\geq 10$  %); común ( $\geq 1$  % –  $< 10$  %); poco común ( $\geq 0.1$  % –  $< 1$  %); rara ( $\geq 0.01$  % –  $< 0.1$  %); Muy rara, casos aislados ( $< 0.01$  %).

Desórdenes del sistema inmunológico:

Muy raro: Shock anafiláctico, edema angioneurótico, urticaria generalizada, asma.

Desórdenes del sistema nervioso:

Muy raro: El dolor de cabeza, la migraña, parestesia (local), pérdida del conocimiento, condición confusa, mareo.

Desórdenes del ojo:

Muy raro: El disturbio visual.

Desórdenes cardiacos:

Muy raro: Palpitaciones.

Desórdenes vasculares:

Común: Neovascularización, hematoma.

Raro: La tromboflebitis superficial, la flebitis.

Raro: La trombosis profunda (la etiología desconocida, posiblemente debido a la enfermedad subyacente) de la vena.

Muy raro: La embolia pulmonar, síncope vasovagal, colapso circulatorio, vasculitis.

Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino:

Muy raro: Disnea e incomodidad del pecho.

Desórdenes gastrointestinales:

Muy raro: Disgeusia, náusea.

Desórdenes de piel y del tejido fino subcutáneo:

Común: Hiperpigmentación de la piel, equimosis.

Raro: Dermatitis alérgica, urticaria por contacto, reacción de la piel, eritema.

Muy raro: Hipertrichosis (en el área de escleroterapia).

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración:

Común: Dolor del sitio de la inyección (el corto plazo), trombosis del sitio de la inyección (coagulación de la sangre intravascular local).

Raro: Necrosis, endurecimiento, hinchazón

Muy raro: Pirexia, rubor caliente.

Muy raro: Presión sanguínea anormal, el envenenamiento y complicaciones de procedimientos.

Raro: Lesión del nervio.

### **Posología y método de administración:**

Dosis simple y diaria:

Por lo general no se debería sobrepasar la dosis de 2 mg de Lauromacrogol 400 (Polidocanol) por kg de peso y día; (a un paciente de 70 kg de peso se le administrará, por consiguiente, una dosis diaria de hasta 140 mg de Lauromacrogol. (Con excepción para enfermedades hemorroidales).

140 mg Lauromacrogol 400 son contenidos en:

|                                                |        |
|------------------------------------------------|--------|
| Aethoxysklerol 0.25 %, solución para inyección | 56 mL  |
| Aethoxysklerol 0.5 %, solución para inyección  | 28 mL  |
| Aethoxysklerol 1 %, solución para inyección    | 14 mL  |
| Aethoxysklerol 2 %, solución para inyección    | 7.0 mL |
| Aethoxysklerol 3 %, solución para inyección    | 4.6 mL |

Aethoxysklerol puede ser utilizado para la escleroterapia con espuma (ver sección, Propiedades Farmacológicas).

Cuando se aplica como espuma esclerosante el total de la dosis por sesión es de 10 mL de espuma/día independientemente del peso corporal del paciente, esta cantidad no debe ser excedida.

Las varices extensas necesitan siempre el tratamiento en varias sesiones.

En el primer tratamiento no se les debería poner más de una Inyección a aquellos pacientes con varices y predisposición a hipersensibilidad al medicamento. Dependiendo de la reacción, pueden ponerse varias Inyecciones en los tratamientos subsiguientes, teniendo presente la dosis máxima.

Dependiendo del tamaño de la superficie que se desea esclerosar, por cada Inyección se aplica 0.1 a 0.2 mL de Aethoxysklerol al 0.25 o 0,5% inyección intravascular.

Escleroterapia de venas centrales

Dependiendo del tamaño del área a tratar debe inyectarse, 0.1-0.2 mL de Aethoxysklerol 0.25%-1 %, inyección intravascular.

Escleroterapia de venas reticulares:

Dependiendo del tamaño del área a tratar debe inyectarse, 0.1-0.3 mL (líquido) de Aethoxysklerol 1 %, inyección intravascular.

Escleroterapia de varices pequeñas:

Dependiendo del tamaño de las varices a tratar debe inyectarse, 0.1-0.3 mL (líquido) de Aethoxysklerol 1 %, inyección intravascular.

Cuando se utiliza espuma de Aethoxysklerol 1 %, por ejemplo en el tratamiento de varices colorectal se inyectará hasta 4 mL (máx. 6 mL), el tratamiento con venas perforantes el tratamiento es de hasta 2 mL (máx. 4 mL)

I) Inyección: La dosis máxima total no debe ser excedida.

Escleroterapia de varices de tamaño medio.

Dependiendo del diámetro de la varice tratada se utilizará Aethoxysklerol 2 % or 3 % en forma fluida. Para el primer tratamiento se utilizara solamente una inyección de 0.5-1 mL Aethoxysklerol 2 % or 3 %. Dependiendo de la longitud del segmento a tratar puede administrarse varias inyecciones de 2 mL en varias sesiones de tratamiento, teniendo en cuenta la dosis máxima recomendado en cada caso no debe ser excedida.

Cuando se utiliza espuma de Aethoxysklerol 3 % para el tratamiento de venas grandes y pequeñas se utiliza hasta 4mL (máximo 6mL para las venas grandes) inyectado por pucuntute. El total de la dosis diaria no debe ser excedida.

Escleroterapia de varices grandes.

En el primer tratamiento puede ser administrado una inyección de 1mL Aethoxysklerol 3 % líquido. Dependiendo del tipo de vena y del segmento a tratar varias inyecciones (2-3) de hasta 1 mL /iny. Puede ser administrada en varias sesiones de tratamiento, teniendo en cuenta no exceder la dosis máxima recomendada.

Cuando se utiliza espuma de Aethoxysklerol 3 %, puede administrase hasta 4 mL (6 mL máximo para venas grandes), inyectadas por puncture). La dosis máxima total no debe ser excedida.

Concentraciones de espuma esclerosante dependiendo de la indicación:

| Aethoxysklerol    | 1 % | 2 % | 3 % |
|-------------------|-----|-----|-----|
| Ejemplo de        |     |     |     |
| Venas grandes     |     | +   | +   |
| Venas pequeñas    |     | +   | +   |
| Varices colateral | +   |     |     |
| Venas perforante  | +   | +   |     |

Nota: la concentración se refiere a Aethoxysklerol líquido utilizado en la preparación de la espuma.

Escleroterapia de enfermedades hemorroidales.

Durante el tratamiento de una sesión, un total de 3 mL de Aethoxysklerol 3 % no debe ser excedido. En dependencia de los resultados de un máximo de 1.0mL para la hemorroide puede ser administrado solamente estrictamente en forma de inyección submucosa. Cundo se trata la hemorroide en hombres la cantidad inyectada no debe exceder 0.5 mL.

Modo y duración de la administración

Escleroterapia de venas estrelladas.

Escleroterapia de venas centrales

Escleroterapia de várices reticular.

Escleroterapia de várices pequeñas.

Únicamente se pondrá la inyección en la pierna, si ésta descansa horizontalmente o está elevada de 30° a 45° por encima de la posición horizontal. Las inyecciones de Aethoxysklerol deberán ponerse de forma intravasal.

Escleroterapia de varices de tamaño medio y grande.

Independiente mente del modo de la punción (para pacientes con cánulas o pacientes que utilizaran la inyección directamente. Únicamente se pondrá la inyección en la pierna, si ésta descansa horizontalmente o está elevada de 30° a 45° por encima de la posición horizontal. La inyección es estrictamente intravenosa.

#### Notas

Dependiendo del grado y extensión de las varices puede repetirse el tratamiento.

Los trombos, los cuales ocasionalmente se desarrollan, son removidos por una incisión.

Tratamiento de compresión después de la inyección de Aethoxysklerol.

Se utilizan cánulas finísimas (por ej. cánulas de insulina) y jeringuillas apropiadas. La punción tiene lugar, en lo posible, de forma tangencial con asiento intravenoso de la cánula. Después de cubrir el punto donde se ha puesto la inyección, se deberá colocar un vendaje compresivo o media elástica. Seguidamente, el paciente debería andar durante 30 minutos, a ser posible dentro de la consulta.

Tras la escleroterapia de telangiectasias, el paciente debería llevar el vendaje de 2-3 días, en los demás casos 5-7 días. En el caso de que sean varices grandes se recomienda un tratamiento compresivo más largo con vendas de tracción corta.

A fin de garantizar un asiento antideslizante del vendaje, especialmente en el muslo y en los miembros del cuerpo cónicos, se recomienda colocar una venda de material esponjado debajo del verdadero vendaje compresivo.

Dependiendo del tamaño de las varices, quizás sea necesario repetir el tratamiento con una pausa de 1-2 semanas. El que una escleroterapia tenga éxito depende fundamentalmente del tratamiento compresivo posterior, que se llevará a cabo de manera consecuente y cuidadosa.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

El éter Lauromacrogol 400 (Polidocanol) es un anestésico local. Cuando es combinado con otros anestésicos, hay un riesgo de un efecto aditivo de estos anestésicos en el sistema cardiovascular.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

No hay datos adecuados del uso de Aethoxysklerol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales mostraron toxicidad reproductiva, pero ninguno teratogénico potencial. (ver 5.3 Preclinical Safety Data).

Por consiguiente, Aethoxysklerol no debe ser usado durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia:

Las investigaciones en la excreción posible en la leche materna de éter Lauromacrogol 400 (Polidocanol) no han sido realizadas en humanos. Si la escleroterapia es necesaria durante la lactancia, entonces es aconsejable posponer la lactancia de 2 a 3 días

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede

### **Sobredosis:**

Reacciones Anafilácticas:

Las reacciones Anafilácticas son raras, pero pueden presentarse situaciones que amenazan la vida.

El doctor debería prepararse para las medidas de emergencia y debería tener un juego de emergencia adecuado disponible. Tratamiento de intoxicación local después de la administración en varices de las piernas.

Inyección Intraarterial:

Deje cánula en el lugar; Si ya cambió de dirección, reacomoda el sitio del pinchazo.

Injecte de 5 a 10 mL de un anestésico local, sin la adición de adrenalina.

Injecte 10,000 I.U. de Heparina.

Coloque en la pierna del isquémico en gasa y coloque en posición baja.

Hospitalice al paciente por precaución (la cirugía vascular).

Inyección paravenosa:

Según la cantidad y la concentración de Aethoxysklerol, iny. Injectar paravenosamente de 5 a 10 mL de suero salino fisiológico, si es posible combinado con hialuronidasa, en el sitio de aplicación. Si el paciente tiene un dolor severo, entonces un anestésico local (sin adrenalina) puede ser inyectado.

Tratamiento de sobredosis:

Medidas de emergencia y antídotos.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Polidocanol tiene un efecto esclerosante y en al mismo tiempo uno efecto de anestésico local. Esto permite una escleroterapia casi indolora. El efecto es dirigido en su mayor parte en la vena intima. Mientras que hay la gran afinidad con intima dañado que no hay efecto en los recubrimientos vasculares intactos, así es que un efecto esclerosante ocurre sólo en venas con cambios varicosos reales y no en venas con dilación cilíndrica moderada. Este efecto esclerosante es debido a la irritación de la vena intima, lo cual causa una trombosis local, adhesiva en el área del endotelio dañado. La compresión y el vendaje ejercido después del tratamiento aprietan las paredes de la vena e impide recanalización del trombo organizado, a fin de que tenga lugar la conversión deseada del trombo en una cicatriz fibrosa.

Con la aplicación paravasal de Polidocanol, la formación del edema local conduce a la compresión de las varices y a la consolidación cicatrizal.

Con la selección apropiada de la concentración y dosis y con métodos correctos de tratamiento y asistencia postoperatoria (el tratamiento de compresión) Aethoxysklerol puede ser fácilmente tolerado y es un esclerosante confiable y duradero.



**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Después de 12 horas de la aplicación intravenosa, aproximadamente el 90 % del Polidocanol administrado se habrá eliminado de la sangre. Ninguna acumulación debe estar esperada aun después de dosis repetidas de Polidocanol lo cual es la normal para escleroterapia. En un estudio, los siguientes valores fueron determinados después de una sola dosis intravenosa: 64 % de enlace a proteína, la media vida terminal de eliminación 4 horas, el volumen de distribución 24.5 l, eliminación total de 11.7 l/h, eliminación renal de 2.43 l/h y eliminación biliar de 3.14 l/h.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:** Desechar cualquier remanente

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de mayo de 2017.