

ЗАТВЕРДЖЕНО

**Наказ Міністерства охорони
здоров'я України**

26.02.2018 № *343*

Реєстраційне посвідчення

№ *4A/8123/02/01*

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ВЕССЕЛ ДУЕ Ф
(VESSEL DUE F)**

Склад:

діюча речовина: сулодексид;

1 капсула містить 250 ЛО (ліпопротеїнліпазних одиниць) сулодексиду;

допоміжні речовини: натрію лаурилсаркозинат, кремнію діоксид колоїдний безводний, триацетин, желатин, гліцерин, натрію етилпарагідроксibenзоат (E 215), натрію пропілпарагідроксibenзоат (E 217), титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 172).

Лікарська форма. Капсули м'які.

Основні фізико-хімічні властивості: капсули цегляно-червоного кольору, що містять однорідну суспензію сірувато-білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Сулодексид. Код АТХ В01А В11.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вессел Дуе Ф – це препарат сулодексиду, природної суміші глікозаміногліканів, виділених зі слизової оболонки кишечника свиней. Сулодексид складається з гепариноподібної фракції з молекулярною масою близько 8000 Да (80 %) та дерматан-сульфату (20 %).

Сулодексиду притаманна антитромботична, антикоагуляційна, профібринолітична та ангіопротекторна дія.

Антикоагуляційна дія сулодексиду зумовлена його спорідненістю з кофактором гепарину II, який інгібує тромбін.

Антитромботична дія сулодексиду опосередкована пригніченням Ха-активності, сприянням синтезу та секреції простацикліну (PGI₂) та зменшенням рівня фібриногену у плазмі крові.

Профібринолітична дія зумовлена підвищенням активності тканинного активатора плазміногену та зниженням активності його інгібітору.

Ангіопротекторна дія пов'язана з відновленням структурної та функціональної цілісності клітин ендотелію та з нормалізацією щільності негативного заряду базальних мембран судин. Крім того, сулодексид нормалізує реологічні властивості крові за рахунок зменшення рівня тригліцеридів (що пов'язано з активацією ліпопротеїнліпази – ферменту, відповідального за гідроліз тригліцеридів).

Ефективність препарату при діабетичній нефропатії визначається здатністю сулодексиду зменшувати товщину базальних мембран та вироблення міжклітинного матриксу за рахунок зниження проліферації клітин мезангіума.

Фармакокінетика.

Сулодексид абсорбується у тонкому кишечнику. 90 % від введеної дози сулодексиду акумулюється в ендотелії судин, де його концентрації у 20-30 разів перевищують концентрації у тканинах інших органів. Сулодексид метаболізується переважно печінкою, а виводиться переважно нирками. На відміну від нефракціонованого та низькомолекулярного гепарину десульфатування, яке б призводило до зменшення антитромботичної дії та значного прискорення виведення сулодексиду, не відбувається. У дослідженнях розподілу сулодексиду було показано, що він виводиться нирками з періодом напіввиведення, який сягає 4 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Ангіопатії з підвищеним ризиком тромбозу, у т.ч. тромбоз після перенесеного гострого інфаркту міокарда;
- цереброваскулярні захворювання: інсульт (гострий ішемічний інсульт і період ранньої реабілітації після перенесеного інсульту);
- дисциркуляторна енцефалопатія, спричинена атеросклерозом, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, та судинна деменція;
- оклюзивні захворювання периферичних артерій як атеросклеротичного, так і діабетичного генезу;
- флебопатії та тромбоз глибоких вен;
- мікроангіопатії (нефропатія, ретинопатія, нейропатія) та макроангіопатії (синдром діабетичної стопи, енцефалопатія, кардіопатія), зумовлені цукровим діабетом;
- тромбофілія, антифосфоліпідний синдром;
- гепариніндукована тромбоцитопенія.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої речовини, гепарину та гепариноподібних речовин, або до будь-яких інших компонентів препарату;
- геморагічний діатез та захворювання, що супроводжуються зниженням згортання крові.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки сулодексид є гепариноподібною молекулою, при одночасному застосуванні він може сприяти зростанню антикоагуляційного ефекту гепарину та оральних антикоагулянтів. Інших клінічно значущих взаємодій препарату з лікарськими засобами не виявлено.

Особливості застосування.

Протягом курсу лікування препаратом слід періодично контролювати гемокоагуляційні параметри (визначення коагулограми). На початку і після завершення терапії слід визначати такі лабораторні параметри: активований частковий тромбoplastиновий час, час кровотечі/час згортання та рівень антитромбіну III. Під час застосування препарату активований частковий тромбoplastиновий час збільшується приблизно у 1,5 раза.

Капсули Вессел Дуе Ф містять натрію етилпарагідроксибензоат та натрію пропілпарагідроксибензоат, які можуть спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Оскільки досвід застосування препарату у I триместрі вагітності відсутній, слід уникати призначення препарату жінкам у цей період, за винятком тих випадків, коли, на думку лікаря, очікувана користь лікування для матері перевищує можливий ризик для плода.

Існує обмежений досвід застосування сулодексиду у II та III триместрах вагітності для лікування судинних ускладнень, спричинених діабетом I і II типу та пізнім токсикозом. У таких випадках сулодексид вводився щоденно внутрішньом'язово у дозі 600 ЛО на добу впродовж 10 днів, після чого призначали пероральний прийом препарату по 1 капсулі двічі на добу (500 ЛО/добу) впродовж 15-30 днів. У разі токсикозу цей режим лікування також можна поєднувати з традиційними методами лікування.

Упродовж II та III триместрів вагітності препарат слід застосовувати з обережністю, під ретельним наглядом лікаря.

Досі невідомо, чи проникає сулодексид або його метаболіти у грудне молоко людини. Тому, виходячи з міркувань безпеки, не рекомендується призначати препарат жінкам у період годування груддю.

У дослідженнях на тваринах не було показано прямого або опосередкованого шкідливого впливу сулодексиду на чоловічу або жіночу фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Загалом препарат не впливає або майже не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами. Якщо під час лікування препаратом спостерігається втрата свідомості, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Загальні вказівки

Зазвичай застосовувані схеми лікування передбачають парентеральне введення препарату з наступним прийомом капсул; у деяких випадках лікування сулодексидом можна розпочинати безпосередньо з прийому капсул. Режим лікування та застосовувані дози препарату можуть бути адаптовані за рішенням лікаря на підставі клінічного обстеження та результатів визначення лабораторних показників.

Загалом капсули рекомендується приймати у перервах між прийомом їжі; якщо добову дозу капсул ділять на декілька прийомів, рекомендується витримувати 12-годинний інтервал між прийомом доз препарату.

Загалом повний курс лікування рекомендується повторювати щонайменше 2 рази на рік.

Ангіопатії з підвищеним ризиком тромбозу, у т.ч. тромбоз після перенесеного гострого інфаркту міокарда

Упродовж першого місяця вводять внутрішньом'язові ін'єкції по 600 ЛО сулодексиду (вміст 1 ампули) щоденно, після чого курс лікування продовжують, приймаючи перорально по 1-2 капсули двічі на добу (500-1000 ЛО/добу). Найкращі результати можна одержати, якщо розпочати лікування протягом перших 10 днів після епізоду гострого інфаркту міокарда.

Цереброваскулярні захворювання: інсульт (гострий ішемічний інсульт і період ранньої реабілітації після перенесеного інсульту)

Лікування розпочинають зі щоденного внутрішньом'язового введення 600 ЛО сулодексиду або внутрішньовенної болусної чи краплинної інфузії, для якої вміст 1 ампули препарату розчиняють у 150-200 мл фізіологічного розчину. Тривалість інфузії – від 60 хвилин (швидкість 25-50 крапель/хвилину) до 120 хвилин (швидкість 35-65 крапель/хвилину). Рекомендована тривалість курсу лікування становить 15-20 днів. Потім терапію слід продовжувати із застосуванням капсул, які приймають перорально по 1 капсулі двічі на добу

(500 ЛО/добу) упродовж 30-40 днів.

Дисциркуляторна енцефалопатія, спричинена атеросклерозом, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, та судинна деменція

Рекомендується приймати по 1-2 капсули препарату двічі на добу (500-1000 ЛО/добу) перорально впродовж 3-6 місяців. Курс лікування також можна розпочинати з внутрішньом'язового введення 600 ЛО сулодексиду на добу упродовж 10-30 днів.

Оклюзивні захворювання периферичних артерій як атеросклеротичного, так і діабетичного генезу

Лікування розпочинають з внутрішньом'язового щоденного введення 600 ЛО сулодексиду і продовжують його протягом 20-30 днів. Потім курс продовжують, приймаючи перорально по 1-2 капсули двічі на добу (500-1000 ЛО/добу) протягом 2-3 місяців.

Флебопатії та тромбоз глибоких вен

Зазвичай призначають пероральний прийом капсул сулодексиду в дозі 500-1000 ЛО/добу (2 або 4 капсули) впродовж 2-6 місяців. Курс лікування також можна розпочинати зі щоденного внутрішньом'язового введення 600 ЛО сулодексиду на добу тривалістю 10-30 днів.

Мікроангіопатії (нефропатія, ретинопатія, нейропатія) та макроангіопатії (синдром діабетичної стопи, енцефалопатія, кардіопатія), зумовлені цукровим діабетом

Лікування пацієнтів, які страждають на мікро- та макроангіопатії, рекомендується проводити в два етапи. Спочатку упродовж 15 днів внутрішньом'язово вводять по 600 ЛО сулодексиду щоденно, а потім лікування продовжують, приймаючи по 1-2 капсули двічі на добу (500-1000 ЛО/добу). Оскільки при короткотерміновому лікуванні його результати деякою мірою можуть бути втрачені, рекомендується подовжити тривалість другого етапу лікування щонайменше до 4 місяців.

Тромбофілія, антифосфоліпідний синдром

Звичайний режим лікування передбачає пероральний прийом 500-1000 ЛО сулодексиду на добу (2 або 4 капсули) впродовж 6-12 місяців. Капсули сулодексиду зазвичай призначають після лікування низькомолекулярним гепарином у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою, причому режим дозування останньої змінювати не потрібно.

Гепариніндукована тромбоцитопенія

У випадку розвитку гепариніндукованої тромбоцитопенії введення гепарину або низькомолекулярного гепарину замінюють на інфузії сулодексиду. Для цього вміст 1 ампули препарату (600 ЛО сулодексиду) розводять у 20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять у вигляді повільної інфузії тривалістю 5 хвилин (швидкість 80 крапель/хвилину). Після цього 600 ЛО сулодексиду розводять у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять у вигляді 60-хвилинних краплинних інфузій (швидкість 35 крапель/хвилину) через кожні 12 годин, поки є необхідність проведення антикоагуляційної терапії.

Діти.

Існує обмежений досвід застосування препаратів сулодексиду при лікуванні діабетичної нефропатії та гломерулонефриту у підлітків віком 13-17 років. У таких випадках внутрішньом'язово вводили по 600 ЛО сулодексиду щоденно впродовж 15 днів, а потім призначали перорально по 1-2 капсули препарату двічі на добу (500-1000 ЛО/добу) упродовж 2 тижнів.

Дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату у дітей віком до 12 років відсутні.

Передозування.

Передозування препарату може призвести до розвитку геморагічних симптомів, таких як геморагічний діатез або кровотеча. У випадку кровотечі необхідно ввести 1 % розчин

протаміну сульфату. Загалом при передозуванні слід відмінити застосування препарату і розпочати відповідну симптоматичну терапію.

Побічні реакції.

Побічні реакції, які були виявлені у клінічних дослідженнях та пов'язані з застосуванням сулодексиду, класифіковані відповідно до класів системних органів та частоти. Для визначення частоти побічних реакцій використовується така термінологія: дуже поширені ($\geq 1/10$); поширені (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); непоширені (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); поодинокі (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$).

З боку нервової системи

Непоширені: головний біль.

Рідкісні: втрата свідомості.

З боку органа слуху та внутрішнього вуха

Поширені: запаморочення.

З боку шлунково-кишкового тракту

Поширені: біль у верхній частині черевної порожнини, діарея, нудота.

Непоширені: відчуття дискомфорту у черевній порожнині, диспепсія, метеоризм, блювання.

Рідкісні: шлункова кровотеча.

З боку шкіри та підшкірних тканин

Поширені: шкірне висипання.

Непоширені: екзема, еритема, кропив'янка.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Рідкісні: периферичний набряк.

Під час постмаркетингових досліджень застосування сулодексиду були одержані додаткові повідомлення про наступні побічні реакції, частота розвитку яких не може бути встановлена на підставі наявних даних.

З боку крові та лімфатичної системи: анемія.

Розлади метаболізму та харчування: розлади метаболізму протеїнів плазми крові.

З боку шлунково-кишкового тракту: шлунково-кишкові розлади, мелена.

З боку шкіри та підшкірних тканин: ангіоневротичний набряк, екхімоз.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: набряк статевих органів, еритема статевих органів, поліменорея.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 25 капсул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Альфа Вассерманн С.п.А./Alfa Wassermann S.p.A.,
Каталент Італія С.п.А./Catalent Italy S.p.A.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Via Енріко Фермі 1, 65020 Аланно (Пескара), Італія/

Via Enrico Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy.

Via Неттуненсе 20-й км, 100, 04011 – Апріліа (Латіна), Італія/

Via Nettunense km 20, 100, 04011 – Aprilia (Latina), Italy.

Дата останнього перегляду.



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

