

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Aethoxysklerol 1 % F

Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Lauromacrogol 400 (Polidocanol)

1 g Aethoxysklerol 1 % F enthält 10 mg Lauromacrogol 400 (Polidocanol).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Kapitel 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur endoskopischen Sklerosierung von Ösophagusvarizen bei akuter Ösophagusvarizenblutung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die Gesamtdosierung von Lauromacrogol 400 (Polidocanol) in Höhe von 4 mg/kg Körpergewicht (dies entspricht 28 ml bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht) sollte nur in begründeten Ausnahmefällen geringfügig überschritten werden.

Folgende Dosierung wird empfohlen: 5–15 ml in Portionen zu 1 ml bis zur Blutstillung.

Art und Dauer der Anwendung

Aethoxysklerol 1 % F wird intravenös, subepithelial und submukös verabreicht.

Die Injektionen werden vorzugsweise paravasal (submukös, subepithelial) im unteren Speiseröhrendrittel von der Kardie an beginnend, vorgenommen. Je nach Erfahrung und Präferenz des Therapeuten ist auch die intravasale bzw. kombiniert intra- und paravasale endoskopische Injektion möglich. Bei der kombinierten Methode werden zuerst paravasale, submuköse Infiltrationen bei großen Varizen mit jeweils maximal 5 ml Aethoxysklerol 1 % F vorgenommen, um die Gefäße zu komprimieren. Anschließend intravasale Injektionen mit jeweils 1–2 ml Aethoxysklerol 1 % F dienen zur therapeutisch gewünschten Intimaverletzung, damit eine frühzeitige Thrombosierung entsteht. In der Regel reicht die zirkuläre Sklerosierung unmittelbar am Übergang zum Magen aus, um die blutungsgefährdeten Varizen des Ösophagus zu beseitigen.

Die zweite Sitzung wird im Allgemeinen nach circa 7 Tagen vorgenommen. Es ist aber auch möglich, diesen Zeitraum um 1–2 Tage zu verkürzen oder zu verlängern (je nach Zustand des Patienten und Erfahrung des Therapeuten).

Verwendet werden vorzugsweise flexible Endoskope mit großlumigen Kanülen. Die Speiseröhre wird bei persistierender Blutung durch Spülung über den Biopsiekanal des Gerätes frei gehalten.

Bei intravasaler Injektion des Sklerosierungsmittels kann das Abströmen der Sklerosierungssubstanz in den systemischen Kreislauf durch Verwendung von auf das Instrument montierten Ballons verhindert oder zumindest vermindert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Absolut kontraindiziert ist die Anwendung bei Patienten im akuten Schockzustand und bekannter Allergie gegen einen der Inhaltsstoffe.

Da blutende Ösophagusvarizen eine akut lebensbedrohliche Situation darstellen, sind weitere Gegenanzeigen nicht zu berücksichtigen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Auf keinen Fall dürfen Varizen der Speiseröhre mit höheren Lauromacrogol 400 (Polidocanol)-Konzentrationen (Aethoxysklerol 2 %, 3 %) sklerosiert werden. Ein solches Vorgehen provoziert das Entstehen schwerer Nekrosen und deren Folgeerscheinungen bis hin zu Rupturen.

Das Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen; eine eventuelle Restmenge ist zu verwerfen.

Aethoxysklerol 1 % F enthält 5 Vol.-% Alkohol.

Aethoxysklerol 1 % F enthält Kalium, aber weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Durchstechflasche, d. h. nahezu Kaliumfrei.

Aethoxysklerol 1 % F enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. nahezu Natriumfrei.

Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Als wesentlichste Komplikation kann in sehr seltenen Fällen ein anaphylaktischer Schock auftreten. Für diesen Fall muss ein entsprechendes Notfallinstrumentarium bereitgehalten werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lauromacrogol 400 (Polidocanol) ist ein Lokalanästhetikum. Bei gleichzeitiger Gabe von anderen Anästhetika innerhalb eines Tages besteht die Gefahr der Verstärkung der beabsichtigten oder unbeabsichtigten Wirkung dieser Anästhetika auf das Herz-Kreislaufsystem.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Erfahrungen mit einer Anwendung von Aethoxysklerol 1 % F an schwangeren Frauen vor. Tierstudien haben eine Reproduktionstoxizität, jedoch kein teratogenes Potential gezeigt (siehe 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Aethoxysklerol 1 % F darf daher in der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation angewendet werden.

Stillzeit

Untersuchungen über den möglichen Übergang von Lauromacrogol 400 (Polidocanol) in die Muttermilch liegen für den Humanbereich nicht vor. Sollte eine Sklerosierungsbehandlung während der Stillzeit erforderlich sein, so wird empfohlen, das Stillen für 2–3 Tage zu unterbrechen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Für Aethoxysklerol 1 % F sind keine negativen Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen treten bei der Sklerosierungstherapie von Ösophagusvarizen mit Aethoxysklerol 1 % F sehr häufig auf. Schwere und Häufigkeit der einzelnen Nebenwirkungen sind hierbei jedoch abhängig von der Schwere der Grunderkrankung und der therapeutischen Situation (z. B. fortgesetzte oder sistierende Blutung).

Eine Unterscheidung, welche Nebenwirkungen methodisch bedingt sind (= durch die instrumentelle Manipulation) und welche durch Aethoxysklerol 1 % F hervorgerufen werden, ist in vielen Fällen nur unzureichend möglich.

Folgende Nebenwirkungen wurden bei der Sklerosierungstherapie mit Aethoxysklerol 1 % F unter anderem in klinischen Studien mit folgenden Häufigkeiten beobachtet.

sehr häufig	≥ 10 %
häufig	≥ 1 % – < 10 %
gelegentlich	≥ 0,1 % – < 1 %
selten	≥ 0,01 % – < 0,1 %
sehr selten	< 0,01 % oder unbekannt

Infektionen und Befälle

Gelegentlich: Bakteriämie.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: anaphylaktische Reaktionen, Asthma, Angioödem, generalisierte Urtikaria.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr selten: Schwindelgefühl, Parästhesien.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Sehstörungen.

Herzerkrankungen

Sehr selten: Bradykardie, Herzstillstand.

Gefäßerkrankungen

Selten: Lungenembolie.

Sehr selten: Kreislaufkollaps, Schock.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr häufig: Brustschmerzen

Häufig: Pleuraerguss, Mediastinitis, Pneumonie, Dyspnoe.

Gelegentlich: Pneumothorax.

Sehr selten: akutes respiratorisches Distress-Syndrom, Chylothorax, Lungenödem.

Aethoxysklerol 1 % F

kreussler
PHARMA

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Ösophagusblutung, Dysphagie, Ösophagusstenose.

Häufig: Ösophagusperforation.

Selten: ösophagobronchiale Fisteln, Dyskinesie ösophageal.

Sehr selten: Geschmacksstörungen, Übelkeit, Pseudodivertikel.

Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschließlich Zysten und Polypen)

Sehr selten: Plattenepithelkarzinom der Speiseröhre (unklarer Ursache, möglicherweise bedingt durch die Grunderkrankung).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Ulkus an der Injektionsstelle, Nekrose, Fieber.

Untersuchungen

Sehr selten: Blutdruckabfall.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es muss mit einer Verstärkung der lokalen und systemischen Reaktionen gerechnet werden (siehe Kapitel 4.4 und 4.5).

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sklerosierungsmittel zur lokalen Injektion

ATC-Code: C05BB02

Lauromacrogol 400 (Polidocanol) schädigt konzentrations- und mengenabhängig das Endothel von Blutgefäßen, in dessen Folge die Umwandlung in fibröses Gewebe erfolgt. Bei paravasaler Applikation führt die lokale Ödembildung zur Kompression der Varizen und narbigen Verfestigung der Speiseröhrenwand. Lauromacrogol 400 (Polidocanol) hat außerdem einen lokalanästhetischen und einen in vitro nachweisbaren schwachen antikoagulatorischen Effekt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Sechs gesunde Probanden erhielten 37 mg ¹⁴C-Lauromacrogol 400 (Polidocanol) in stark verdünnter Lösung in die Vena saphena magna. Der Konzentrations-Zeit-Verlauf von Lauromacrogol 400 (Polidocanol) im Plasma war biphasisch – mit einer terminalen Verteilungshalbwertszeit von Lauromacrogol 400 (Polidocanol) und seinen markierten Metaboliten von 4,09 h. Die AUC_∞ lag bei 3,16 µg × h/ml, die Gesamt-Clearance bei 11,68 l/h. 89 % der verabreichten Dosis wurden innerhalb der ersten 12 Stunden aus dem Blut entfernt.

In einer weiteren Studie wurden bei 6 Patienten mit Varizen (> 3 mm Durchmesser) nach der Therapie mit Aethoxysklerol 3 % die Plasmakonzentrationen von unmetabolisierten Lauromacrogol 400 (Polidocanol)-Molekülen bestimmt. Die Plasma-Halbwertszeit der unveränderten Komponenten betrug 0,94–1,27 h, die AUC_∞ 6,19–10,90 µg × h/ml.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aethoxysklerol 1 % F besitzt im Tierversuch eine vergleichsweise geringe akute Toxizität. Sicherheitspharmakologische Untersuchungen ergaben negativ chronotrope, inotrope und dromotrope Wirkungen, wobei es zum Blutdruckabfall kam. Bei gleichzeitiger Gabe anderer Lokalanästhetika traten zusätzlich antiarrhythmische Effekte auf. Bei wiederholter Gabe von Aethoxysklerol 1 % F kam es zu signifikanten histologischen Veränderungen in Darm, Nebennieren und Leber in allen untersuchten Spezies, beim Kaninchen zusätzlich auch in der Niere.

Lauromacrogol 400 (Polidocanol) verursachte bei allen untersuchten Arten Hämaturie. Ab 4 mg/kg Körpergewicht/Tag kam es bei männlichen Ratten zu einem Anstieg des Lebergewichtes und ab 14 mg/kg/Tag zu einem Anstieg der ALAT/GPT- und der ASAT/GOT-Aktivität.

Mutagenität

Lauromacrogol 400 (Polidocanol) wurde ausführlich in vitro und in vivo getestet. Alle Tests verliefen negativ, nur in einem in-vitro-Test induzierte Lauromacrogol 400 (Polidocanol) Polyploidien in Säugerzellen. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung ist jedoch nicht von einem klinisch relevanten genotoxischen Potential auszugehen.

Reproduktionstoxizität

Die tägliche i.v.-Applikation von Lauromacrogol 400 (Polidocanol) über mehrere Wochen bzw. während der Organogenese hatte bei Ratten weder einen Einfluss auf die männliche und weibliche Fertilität noch auf die frühe Embryonalentwicklung und induzierte weder bei Ratten noch bei Kaninchen teratogene Effekte, jedoch embryo- und fetotoxische Effekte (erhöhte embryo/fetale Mortalität, erniedrigte Fetengewichte) im maternal toxischen Dosisbereich.

Bei einer Beschränkung der Anwendungsdauer während der Organogenese auf Intervalle mit jeweils 4 aufeinander folgende Tage traten weder maternal toxische noch embryo/fetotoxische Effekte auf (Kaninchen). Die Peri- und Postnatalentwicklung, das Verhalten sowie die Reproduktion wurden bei Ratten, deren Mütter während der späten Gestation und Laktationsperiode Lauromacrogol 400 (Polidocanol) an jedem 2. Tag i.v. erhielten, nicht beeinträchtigt. Lauromacrogol 400 (Polidocanol) ist bei Ratten plazentagängig.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.), Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Aethoxysklerol 1 % F ist im unversehrten Behältnis 36 Monate haltbar.

Das Arzneimittel ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen; eine eventuelle Restmenge ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aethoxysklerol 1 % F steht als Injektionslösung in Packungen mit einer Durchstechflasche zu 30 ml zur Verfügung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Es sind keine besonderen Hinweise erforderlich.

7. Inhaber der Zulassung

Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH
Rheingaustraße 87-93
D-65203 Wiesbaden
Telefon: (06 11) 92 71-0
Telefax: (06 11) 92 71-111

www.kreussler.com

E-Mail: info@kreussler.com

8. Zulassungsnummer

6460577.00.00

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

18.11.2004

10. Stand der Information

März 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt