

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fibrovein 2 mg/ml injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 2 mg natrium-tetradecyl-sulfátu.

Jedna 5ml injekční lahvička obsahuje 10 mg natrium-tetradecyl-sulfátu.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Obsahuje benzylalkohol 20 mg/ml.

Obsahuje sodík přibližně až 1,1 mg/ml.

Obsahuje draslík 0,3 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý bezbarvý sterilní roztok bez viditelných částic.

pH= 7,5-7,9.

Osmolalita 247–273 mOsm/kg.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba nekomplikovaných primárních varixů, recidivujících nebo reziduálních varixů po operaci, retikulárních varixů, metliček a drobných rozšířených žilek na dolních končetinách s nekomplikovanou dilatací.

Fibrovein je indikován u dospělých.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Pouze intravenózní podání. Potřebná léková síla roztoku závisí na intenzitě a rozsahu varikozity. K ošetření drobných rozšířených žilek a metliček je vhodná koncentrace 2 mg/ml, u retikulárních žilek 5 mg/ml, zatímco roztok 10 mg/ml bude nejvhodnější u malých a středních varikozit a roztok 30 mg/ml u větších. Velikost varixů neviditelných okem je třeba změřit ultrazvukem.

Přípravek podávejte intravenózně v malých dávkách a do několika míst na ošetřovanou žílu. Přípravek Fibrovein o silách 2 mg/ml a 5 mg/ml musí být podáván ve formě kapaliny. Přípravek Fibrovein o silách 10 mg/ml a 30 mg/ml určených k ošetření větších žil lze podávat buď ve formě kapaliny, nebo ve formě směsi se vzduchem (sklerotizační pěny). Cílem je zajistit optimální destrukci cévní stěny s minimální koncentrací přípravku. Pokud je koncentrace příliš vysoká, může dojít k nekróze nebo jiným nežádoucím účinkům.

*Dospělí*

<i>Koncentrace</i>	<i>Normální objem podávaný i.v. do vhodných míst při jednom ošetření</i>		<i>Maximální celkový objem k aplikaci při jednom ošetření</i>	
	<i>Kapalina</i>	<i>Pěna*</i>	<i>Kapalina</i>	<i>Pěna*</i>
<i>Fibrovein 2 mg/ml a 5 mg/ml</i>	<i>0,1 až 1,0 ml</i>	<i>Nevztahuje se</i>	<i>10 ml</i>	<i>Nevztahuje se</i>

\* objem je součtem kapaliny a vzduchu

Při aplikacích, kdy je nutno podání věnovat zvláštní pozornost, doporučujeme podat zkušební dávku 0,25–0,5 ml přípravku Fibrovein a poté pacienta několik hodin před podáním druhé nebo vyšší dávky pozorovat.

Vzhledem k omezenému objemu na jedno ošetření je možné, že bude potřeba aplikaci opakovat (v průměru 2–4 x). K předejití možné alergické reakce doporučujeme na počátku každého ošetření podat malou zkušební dávku přípravku Fibrovein.

U drobných rozšířených žilek (metliček) je vhodné použít k provedení injekce nejmenší jehly (30 G); injekci je třeba aplikovat pomalu, aby byla ze žil vytlačena krev. K ošetření drobných rozšířených žilek lze použít zablokování vzduchem. Injekční roztok má podávat výhradně lékař s příslušnou kvalifikací a odbornými znalostmi v oblasti léčby a znalostmi žilní anatomie. Pokud to národní pokyny umožňují, Fibrovein mohou podávat pod dohledem lékaře i patřičně kvalifikovaní zdravotničtí pracovníci.

#### *Starší pacienti*

Neexistují žádná specifická doporučení velikosti dávek.

#### *Pediatriká populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Fibrovein u dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

#### Způsob podání

S přípravkem je nutno pracovat přísně asepticky.

Přípravek Fibrovein je určen k jednorázovému parenterálnímu podání. Po otevření obalu obsah ihned použijte a nepoužitý zbytek zlikvidujte.

Před použitím vizuálně zkontrolujte, zda přípravek neobsahuje částice. Roztoky obsahující částice nepoužívejte.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 a alergická onemocnění;
- Neschopnost chůze (bez ohledu na příčinu), upoutání na lůžko;
- Vysoké riziko trombózy například při vrozené predispozici k tvorbě krevních sraženin nebo při více rizikových faktorech (např. hormonální antikoncepce nebo substituční terapie, výrazná obezita, kouření nebo delší imobilizace);
- Nedávná akutní povrchová tromboflebitida, hluboká žilní trombóza nebo plicní embolie;
- Nedávná operace;

- Varikozity způsobené nádory v pánvi nebo břiše, pokud nádor nebyl odstraněn;
- Nekontrolované systémové onemocnění, například diabetes mellitus, toxická hypertyreóza, tuberkulóza, astma, neoplazma, sepse, dyskrazie krve a akutní respirační nebo kožní onemocnění;
- Rozvoj nádorového onemocnění;
- Významná valvulární insuficience hlubokých žil;
- Obstrukční onemocnění tepen;
- Velké povrchové žíly s široce otevřenými spojkami (perforátory) do hlubších žil;
- Flebitis migrans;
- Akutní celulitida;
- Akutní infekce.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Všeobecná opatření

Fibrovein smí podávat pouze lékař. Pokud to národní pokyny umožňují, Fibrovein mohou pod dohledem lékaře podávat i patřičně kvalifikovaní zdravotničtí pracovníci se zkušenostmi v oblasti žilní anatomie a s diagnostikou a léčbou poruch ovlivňujících žilní systém, kteří jsou obeznámeni se správnou technikou podání injekce.

K okamžité dispozici musí být vybavení pro bezodkladnou resuscitaci. Byly hlášeny alergické reakce včetně anafylaxe. Má být zvažena možnost anafylaktické reakce a lékař má být připraven ji příslušným způsobem léčit.

Před ošetřením má lékař nebo patřičně kvalifikovaný zdravotnický pracovník pod dohledem lékaře zhodnotit rizikové faktory pacienta a informovat jej o rizicích zákroku.

Připomínáme, že je sklerotizace kontraindikována u pacientů s vysokým rizikem tromboembolie, není ale vhodná ani u většiny rizikových situací s nižším rizikem. Sklerotizace se důrazně nedoporučuje u pacientů s tromboembolickými příhodami v anamnéze.

Pokud je však sklerotizace přesto lékařsky potřebná, lze podat preventivně antikoagulantia.

##### Migréna

Pacienty trpící v minulosti migrénou ošetřujte opatrně. U pacientů s migrénou v anamnéze bylo prokázáno, že častěji trpí poruchami vidění a migrénou, a to zvláště po injekci sklerotizující pěny.

U pacientů s migrénou v anamnéze aplikujte menší objemy.

##### Tranzitorní ischemická ataka

Léčba pacientů s tranzitorní ischemickou atakou (*transient ischemic attack*, TIA) v anamnéze má probíhat opatrně.

Bylo prokázáno, že u pacientů, kteří v minulosti prodělali TIA, existuje větší pravděpodobnost výskytu poruch vidění a migrény, a to zvláště po injekci sklerotizující pěny.

##### Kmenové varikozity

Při léčbě kmenových varikozit je třeba dodržet minimální vzdálenost vpichu pěny 8–10 cm od safenofemorální junkce.

##### Lymfedém

Pokud je žilní insuficience doprovázena lymfedémem, injekce přípravku může zhoršit lokální bolest a zánět na několik dní až týdnů. Informujte o tomto očekávaném jevu pacienty s tím, že potíže nemají negativní vliv na účinnost přípravku.

#### Extravazace

Při aplikaci přípravku mimo žílu může lokálně dojít k těžkým nežádoucím účinkům (včetně nekrózy tkáně); proto je jehlu třeba zavádět s maximální opatrností a v každém místě aplikovat jen minimální účinné množství. Při extravazaci krve v místě vpichu (zvláště při ošetřování menších povrchových žil) a opomenutí komprese může s větší pravděpodobností dojít k pigmentaci.

#### Intraarteriální aplikace

Sklerotizující přípravky nesmí být nikdy aplikovány do tepny – to by mohlo vést k rozsáhlé nekróze tkáně a případně i ztrátě končetiny. Aplikaci je vhodné provádět pod kontrolou duplexním ultrazvukem, aby nedošlo k extravazaci a vstříknutí do tepny.

Během podávání přípravku a po něm má být pacient sledován. Mohou se objevit známky přecitlivělosti (zarudnutí, pruritus, kašel) nebo neurologické potíže (skotom, amauróza, migréna s auroou, parestézie, fokální deficit).

#### Respirační choroby

Zvláště opatrně postupujte u pacientů s dýchacími obtížemi (bronchiální astma) nebo silnou predispozicí k alergiím (viz bod 4.2).

#### Posouzení před aplikací

Vzhledem k nebezpečí trombózy a jejího rozšíření do hlubokého žilního systému zajistěte před podáním přípravku důkladné posouzení valvulární kompetence pacienta a do varikozity aplikujte přípravek pomalu a v malém množství (max. 2 ml). Průchodnost hlubokého žilního systému kontrolujte neinvazivními metodami, například pomocí duplexního ultrazvuku. Sklerotizaci neprovádějte, pokud turniketové testy (např. Trendelenburg, Perthes) a angiografie odhalí významnou valvulární nebo hlubokou žilní insuficienci.

#### Následné kontroly

Po 1 měsíci od zákroku má být zajištěna kontrola pacienta a ověřena účinnost a bezpečnost zákroku klinickým vyšetřením a ultrazvukovým vyšetřením.

Po sklerotizaci povrchových varikozit došlo v některých případech k rozvoji hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Po léčbě zajistěte následné kontroly po dostatečně dlouhé období k vyloučení vzniku hluboké žilní trombózy. Embolie se může vyskytnout až čtyři týdny po injekci natrium-tetradecylsulfátu. Výskytu hluboké žilní trombózy lze částečně předejít přiměřenou kompresí po zákroku.

#### Existující onemocnění tepen

Maximální pozornost je nutná při podání pacientům s dalším onemocněním tepen, například těžkou aterosklerózou periferních tepen nebo trombangiitit obliterations (Buergerovou chorobou).

#### Dolní části nohou a maleolární oblast

Zvláštní pozornost je třeba zákroku věnovat při aplikaci do dolní části nohou (až po maleolární oblast včetně), kde je vyšší riziko zasažení tepny.

#### Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje:

- méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné injekční lahvičce, je tedy v podstatě „bez sodíku“
- méně než 1 mmol draslíku (39 mg) v jedné injekční lahvičce, je tedy v podstatě „bez draslíku“

- 100 mg benzylalkoholu v jedné 5ml injekční lahvičce, což odpovídá 20 mg/ml. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci. Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte nebo pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

#### 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Bezpečnost použití v těhotenství nebyla ověřena. Údaje o podávání natrium-tetradecyl-sulfátu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné. Aplikace musí být odložena do doby po porodu.

Fibrovein podávejte pouze tehdy, pokud je zřetelně potřebný k symptomatické úlevě a pokud přínos převyšuje rizika pro plod.

##### Kojení

Není známo, zda se natrium-tetradecyl-sulfát vylučuje do lidského mateřského mléka. Při předepisování kojícím ženám je nutno postupovat opatrně.

##### Fertilita

Není známo, zda má natrium-tetradecyl-sulfát vliv na fertilitu.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Fibrovein nemá žádný nebo má zanedbatelný přímý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po zákroku možná bude nutné nosit obvaz a/nebo kompresivní punčochy, což může mít vliv na schopnost řídit.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou bolest při injekci, kopřivka, povrchová tromboflebitida a dočasná kožní pigmentace po léčbě. Velmi vzácně může vzniknout trvalé zbarvení tkáně podél sklerotizovaného žilního segmentu. Při extravazaci přípravku může dojít k ulceraci. Dbejte, abyste použili nejnižší lékovou sílu přípravku, která ještě dostačuje ke sklerotizaci žíly; mnoho častých nežádoucích účinků je způsobeno příliš vysokou koncentrací přípravku.

Po intraarteriálních injekcích došlo velmi vzácně k významné nekróze tkáně a ztrátě končetiny.

Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou anafylaktický šok a plicní embolie; došlo už k úmrtí pacientů po podání natrium-tetradecyl-sulfátu.

Nežádoucí účinky uvedené dále jsou seříděny podle tříd orgánových systémů a četnosti získané z publikovaných klinických údajů. Četnost je definována takto:

Velmi časté  $\geq 1/10$

Časté  $\geq 1/100$  až  $<1/10$

Méně časté  $\geq 1/1000$  až  $<1/100$

Vzácné  $\geq 1/10\ 000$  až  $<1/1000$

Velmi vzácné (včetně izolovaných případů) < 1/10 000

<b>Poruchy imunitního systému</b>	<b>Použití kapaliny</b>
Systémové alergické reakce, například anafylaktický šok, astma, generalizovaná kopřivka.	Velmi vzácné

<b>Poruchy nervového systému</b>	
Bolest hlavy, migréna, lokální poruchy citlivosti (parestézie). Vazovagální reakce, například mdloby, zmatenost, závratě, ztráta vědomí.	Velmi vzácné
Poškození nervu po extravazaci přípravku.	Velmi vzácné
Slabost (hemiparéza, hemiplegie), tranzitorní ischemická ataka, palpitace.	Velmi vzácné
Mozková příhoda.	Velmi vzácné

<b>Poruchy oka</b>	
Skotom, scintilační skotom.	Velmi vzácné

<b>Cévní poruchy</b>	
Povrchová tromboflebitida, flebitida.	Časté
Matting (vznik droboučkových rozšířených žilek v ošetřované oblasti).	Méně časté
Hluboká žilní trombóza (nejčastěji svalová a distální).	Velmi vzácné
Plicní embolie, vaskulitida, oběhový kolaps.	Velmi vzácné
Nekróza distální tkáně po intraarteriální injekci, může vést ke gangréně. Ve většině případů k tomu došlo u zadní tibiální tepny nad mediálním maleolem. Ačkoli je injekce podávána do žíly, může dojít k tepennému spasmu.	Velmi vzácné

<b>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</b>	
Kašláni, dušnost, tlak či pocit tísně na prsou.	Velmi vzácné

<b>Gastrointestinální poruchy</b>	
Nauzea, zvracení, průjem, pocit oteklého (zvětšeného) jazyka, sucho v ústech.	Velmi vzácné

<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	
Kožní diskolorace (hyperpigmentace, vzácněji hematom a ekchymóza).	Méně časté
Místní alergické a nealergické kožní reakce, například erytém, kopřivka, dermatitida, otok nebo zatvrdnutí tkáně.	Méně časté
Místní olupování kůže a nekróza kůže a tkáně.	Vzácné

<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	
Bolest nebo pálení (krátkodobě v místě injekce).	Časté
Horečka, návaly horka.	Velmi vzácné

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ systémového předávkování. Použití vyšší než doporučené koncentrace u malých žil může vést k pigmentaci nebo lokální nekróze tkáně.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Vasoprotektiva, Sklerotizující látky k lokálnímu injekčnímu podání.  
ATC kód C05BB04

Natrium-tetradecyl-sulfát je látka se sklerotizujícími účinky. Intravenózní podání tohoto přípravku způsobuje zánět a vytvoření trombu, který obvykle ošetřenou žilu uzavře. Následné vytvoření vazivové tkáně má za následek částečné či úplné vymizení žíly, které může, ale nemusí být trvalé.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

##### Absorpce

Fibrovein obsahující natrium-tetradecyl-sulfát je podáván přímo do lumen konkrétního segmentu žíly či žilky.

##### Distribuce

U lidí většina (75 %) vstříknuté dávky 30 mg/ml izotopově označeného natrium-tetradecyl-sulfátu z prázdného místa aplikace ve varixu rychle vymizela a přesunula se do navazujících cév, s rychlým přechodem do hlubokých lýtkových žil.

U potkanů byla 72 hodin po intravenózním podání izotopově označeného natrium-tetradecyl-sulfátu hladina izotopu v tkáni (játra, ledviny, lipidy a kosterní svaly) velmi nízká. V místě vpichu byly určité zbytky izotopu, avšak ve velmi nízké koncentraci.

##### Biotransformace

Metabolismus natrium-tetradecyl-sulfátu nebyl ověřen.

##### Eliminace

70 % intravenózně podané izotopově označené dávky bylo u potkanů nalezeno v moči, a to během prvních 24 hodin po podání. Po uplynutí 72 hodin po podání bylo 73,5 % izotopu nalezeno v moči a 18,2 % ve výkalech.

##### Porucha funkce jater/ledvin

U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin nebyly provedeny žádné farmakokinetické studie.

#### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Nejsou žádné další předklinické údaje důležité pro preskripci, které by doplňovaly údaje již obsažené v ostatních bodech Souhrnu údajů o přípravku.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Benzylalkohol  
Dodekahydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
Dihydrogenfosforečnan draselný  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)  
Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek není kompatibilní s heparinem.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

Po prvním otevření tento léčivý přípravek ihned použijte.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Chraňte před mrazem. Uchovávejte lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

5ml injekční lahvička (sklo třídy I) se zátkou (chlorobutyl) a hliníkovým uzávěrem s odtrhávacím víčkem (polypropylen).

Velikosti balení: 2, 5 nebo 10 injekčních lahviček o objemu 5 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

STD Pharmaceutical (Ireland) Limited,  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park,  
Ballycoolen Road,  
Blanchardstown,  
Dublin 15,  
D15 AKK1,  
Irsko

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

85/706/12-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 12. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 23. 1. 2018

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 4. 2024