SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aethoxysklerol 0,5% oplossing voor injectie
Aethoxysklerol 1% oplossing voor injectie
Aethoxysklerol 2% oplossing voor injectie
Aethoxysklerol 3% oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het actief bestanddeel is lauromacrogol 400 (polidocanol).

Een ampul van 2 ml Aethoxysklerol 0,5% bevat 10 mg lauromacrogol 400 (polidocanol).
Een ampul van 2 ml Aethoxysklerol 1% bevat 20 mg lauromacrogol 400 (polidocanol).
Een ampul van 2 ml Aethoxysklerol 2% bevat 40 mg lauromacrogol 400 (polidocanol).
Een ampul van 2 ml Aethoxysklerol 3% bevat 60 mg lauromacrogol 400 (polidocanol).

Hulpstoffen met bekend effect:
Aethoxysklerol bevat kleine hoeveelheden ethanol, minder dan 100 mg per ampul.
Aethoxysklerol bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per ampul, d.w.z. in wezen ‘kaliumvrij’.
Aethoxysklerol bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per ampul, d.w.z. in wezen ‘natriumvrij’.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
In situ toediening:
- varices: intravasculaire injectie
- hemorroïden: submucosale injectie
- oesofageale varices: paraveneuze (submucosale of subepitheliale) en/of intravasculaire injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sclerose van varices (met inbegrip van telangiëctasieën en oesofageale varices) en van hemorroïden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
1.) Sclerose van varices:
De dosering en concentratie zijn afhankelijk van het kaliber en van de plaats van de te scleroseren varices. De dosis van 2 mg/kg/dag mag niet overschreden worden.

2.) Sclerose van telangiëctasieën:
Voor het scleroseren van telangiëctasieën gebruikt men gewoonlijk Aethoxysklerol 0,5%, in geval van grotere telangiëctasieën, de concentratie 1%. De injectie geschiedt door middel van zeer fijne naalden in afzonderlijke doses van 0,3 tot 0,5 ml.

3.) Sclerose van hemorroïden:
Voor het scleroseren van hemorroïden gebruikt men gewoonlijk Aethoxysklerol 3%. De submucosale injectie wordt boven iedere nodus druppelsgewijs (van 0,5 tot 1,5 ml per nodus) verwezenlijkt.
De totale dosis van 2,5 ml niet overschrijden ongeacht het aantal nodi.
De injectie herhalen indien nodig.
De ingespoten hoeveelheid in de nodus van 11 u mag 0,5 ml niet overschrijden (zie rubriek 4.4).

4.) Sclerose van de oesofageale varices:
Bij de sclerose van oesofageale varices door injectie in het slijmvlies kunnen hogere doseringen nodig zijn dan bij intravasculaire toediening.
Voor de sclerose van de wand gebruikt men Aethoxysklerol 1% (bij hoge risico's: Aethoxysklerol 0,5%) in individuele dosis van 0,5 tot 1 ml, de totale dosis van 40 ml niet overschrijden.

Wijze van toediening
Bij de eerste behandeling van een patiënt met aanleg voor overgevoeligheidsreacties, mag men slechts een enkele injectie toedienen. Afhankelijk van de reactie van de patiënt kunnen meerdere injecties toegediend worden tijdens de daaropvolgende behandelingen, mits de maximum dosis niet wordt overschreden.

1.) Sclerose van varices:
Onafhankelijk van de inbrengmethode van de canule
* *bij een staande patiënt*: uitsluitend met behulp van een canule
* *bij een zittende of liggende patiënt*: uitsluitend met behulp van een glazen injectiespuit.

Alleen inspuiten in een been dat horizontaal ligt of 30° boven het horizontaal vlak is opgetild.
Naargelang de grootte van de varices gebruikt men 0,5%, 1%, 2% of 3% oplossingen van Aethoxysklerol. Het volume van de vloeistof mag tot 2 ml bedragen per intravasculaire injectie volgens de belangrijkheid van het te scleroseren segment.
Aethoxysklerol kan als schuim ingespoten worden of gemengd met lucht - volgens de Airblock techniek - of luchtvrij; deze laatste techniek geeft dezelfde therapeutische resultaten.
Na injectie moet een elastisch drukverband aangelegd worden dat 4 tot 6 weken lang gedragen moet worden. Bij zeer uitgebreide of wijde varices moet zo nodig een compressiebehandeling van lange duur voorzien worden, door middel van verbanden, steunkousen of broeken die alleen mogen verwijderd worden nadat het been omhoog gelegd werd en die vóór het opstaan opnieuw aangebracht moeten worden.

2.) Sclerose van telangiëctasieën:
De injectie geschiedt door middel van zeer fijne naalden in afzonderlijke doses van 0,3 tot 0,5 ml.
Voor (zeer) kleine vaten, injecteert men indien mogelijk Aethoxysklerol intravasculair onder schuimvorm.
Bij mislukking kan het vat omringd worden door kleine papulae. Het is aan te raden, na het scleroseren, een drukverband aan te leggen gedurende 1 tot 2 dagen of zelfs langer. Het verband, dat de injectie bedekt, verstevigen met een katoenstaafje, geeft goede resultaten.

3.) Sclerose van hemorroïden:
Voor het scleroseren van hemorroïden gebruikt men gewoonlijk Aethoxysklerol 3%. De submucosale injectie wordt boven iedere nodus druppelsgewijs (van 0,5 tot 1,5 ml per nodus) verwezenlijkt.

De totale dosis van 2,5 ml niet overschrijden ongeacht het aantal nodi.
De injectie herhalen indien nodig.
De ingespoten hoeveelheid in de nodus van 11 u mag 0,5 ml niet overschrijden (zie rubriek 4.4).

4.) Sclerose van de oesofageale varices:
Aethoxysklerol wordt toegediend, onder endoscopische observatie, door middel van een paraveneuze (submucosale of subepitheliale) en/of intraveneuze injectie.
Voor de sclerose van de wand gebruikt men Aethoxysklerol 1% (bij hoge risico's: Aethoxysklerol 0,5%) in individuele dosis van 0,5 tot 1 ml, de totale dosis van 40 ml niet overschrijden. (Injectie op het epitheliaal niveau gaande van het distale gedeelte naar het proximale gedeelte op de randen van de varices).
Verschillende behandelingen kunnen nodig zijn.

Pediatrische patiënten
Er is geen relevante toepassing van Aethoxysklerol in de pediatrische populatie.

4.3 Contra-indicaties

Contra-indicaties van sclerotherapie van spataderen in de benen
- overgevoeligheid voor lauromacrogol 400 (polidocanol) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- patiënten met een ernstige acute systemische aandoening (in het bijzonder indien onbehandeld)
- patiënten die medicatie nemen met disulfiram-werking vanwege de aanwezigheid van alcohol in Aethoxysklerol
- immobiele patiënten (vb. in geval van bedlegerigheid)
- patiënten met een ernstige occlusieve arteriële aandoening (Fontaine stadium III en IV)
- patiënten met een trombo-embolische aandoening
- patiënten met een verhoogd risico op trombose (bv. patiënten met een gekende erfelijke trombofilie of patiënten met meerdere risicofactoren, zoals het gebruik van anticonceptiva of hormoonvervangende therapie, overgewicht, roken of lange perioden van immobiliteit).

Contra-indicaties van sclerotherapie van hemorroïden
- overgevoeligheid voor lauromacrogol 400 (polidocanol) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- patiënten met een ernstige acute systemische aandoening (in het bijzonder indien onbehandeld)
- patiënten die medicatie nemen met disulfiram-werking vanwege de aanwezigheid van alcohol in Aethoxysklerol
- patiënten met een acute anale ontsteking.

Contra-indicaties van sclerotherapie van oesofageale varices
Met uitzondering van
- patiënten in acute shock;
- overgevoeligheid voor lauromacrogol 400 (polidocanol) of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

zijn er geen andere contra-indicaties in overweging te nemen aangezien een acute oesofageale hemorragie levensbedreigend kan zijn.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Aethoxysklerol bevat kleine hoeveelheden ethanol, minder dan 100 mg per ampul.
- Aethoxysklerol bevat kalium, minder dan 1 mmol (39 mg) per ampul, d.w.z. in wezen

'kaliumvrij'.
- Aethoxysklerol bevat natrium, maar minder dan 1 mmol (23 mg) per ampul, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

Sclerotherapie van spataderen
- Niet intra-arterieel injecteren vanwege het risico van ernstige necrose (kan amputatie noodzakelijk maken). In dergelijk geval, een beroep doen op een specialist in vasculaire chirurgie (zie rubriek 4.9).
- Een indicatie in het gelaat moet rigoureus geëvalueerd worden aangezien de intravasculaire injectie de bloeddruk kan omkeren en vandaar het zicht onherstelbaar kan verstoren (blindheid).
- Het is aanbevolen om voorzichtig slechts een kleine hoeveelheid met lage concentratie in te spuiten ter hoogte van de voet en de malleolus, ten gevolge van het verhoogd risico op een accidentele intra-arteriële injectie.

Voorzichtigheid is ook geboden in de volgende situaties (afhankelijk van de ernst):
- telangiëctasieën: occlusieve arteriële aandoening (Fontaine stadium II)
- oedeem van het been (als de compressiebehandeling geen invloed heeft)
- inflammatoire huidziekten in het te behandelen gebied
- aandoening van de opperhuid in het te scleroseren gebied (zoals atrophia alba),
- symptomen van microangiopathie of neuropathie
- verminderde mobiliteit
- patiënten die behandeld worden met een anticoagulantia
- koortstoestanden
- bronchiaal astma of gekende verhoogde vatbaarheid voor allergieën
- zwakke algemene gezondheid bv. ernstige hartziekten, heel oude personen.

Wanneer Aethoxysklerol wordt ingespoten onder de vorm van schuim, kan de sclerotherapie van spataderen relatief gecontraïndiceerd zijn bij patiënten met:
- gekende patent foramen ovale
- visuele, mentale of neurologische symptomen die zijn voorgekomen tijdens een voorgaande sessie van schuim-sclerotherapie.

Sclerotherapie van hemorroïden
- Men moet ervoor zorgen dat de interne anale sluitspier niet beschadigd wordt teneinde incontinentieproblemen te voorkomen.
- Bij mannen vormt de injectie in de nodus van 11 u een uitzondering. De geïnjecteerde hoeveelheid mag hier niet meer zijn dan 0,5 ml, wegens de nabijheid van de urethra en de prostaat.

Voorzichtigheid is ook geboden in de volgende situaties (afhankelijk van de ernst):
- chronische inflammatoire darmziekten (bv. ziekte van Crohn)
- gekende hypercoagulatie
- koortstoestanden
- bronchiaal astma of gekende verhoogde vatbaarheid voor allergieën
- zwakke algemene gezondheid bv. ernstige hartziekten, heel oude personen.

Sclerotherapie van oesofageale varices
De concentratie van 1% Aethoxysklerol niet overschrijden vanwege het risico van necrose / ruptuur met concentraties van > 1%.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Lauromacrogol 400 (polidocanol) is een lokaal anestheticum.
Er bestaat een risico op verhoging van het pro-aritmisch effect in geval van toediening samen met andere anesthetica.
De lauromacrogol 400 molecule (polidocanol) bevat geen groepen op de para-plaats; gekruiste allergieën met geneesmiddelen op basis van para-groepen zijn dus uitgesloten. Farmacologisch gezien is ethanol een narcoticum. Daardoor kan het de werking versterken van producten die een verlammend effect hebben op het centraal zenuwstelsel.
Hierbij worden gerekend de antihistaminica, de antihypertensiva, de hypnotica, de neuroleptica en antidepressiva, de anticonvulsiva, de myorelaxantia en de analgetica met morfinewerking.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen adequate gegevens over de toediening van Aethoxysklerol aan zwangere vrouwen. Experimenteel onderzoek bij dieren heeft reproductietoxiciteit aangetoond, maar geen teratogeen effect. De toediening van Aethoxysklerol is dus tegenaangewezen gedurende de zwangerschap, behalve indien strikt noodzakelijk.

Borstvoeding
Er zijn geen studies bij de mens over de mogelijke uitscheiding van lauromacrogol 400 (polidocanol) in de moedermelk.
Uit voorzichtigheid is het aanbevolen de borstvoeding gedurende 2 tot 3 dagen te staken na toediening van Aethoxysklerol.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

De hieronder weergegeven bijwerkingen zijn gemeld in verband met het wereldwijde gebruik van lauromacrogol 400. In sommige gevallen waren deze bijwerkingen lastig, maar meestal slechts tijdelijk. Omdat deze meldingen vaak spontaan waren, zonder verwijzing naar een bepaalde patiëntengroep en zonder controlegroep, is het niet mogelijk om de frequenties nauwkeurig te berekenen of een duidelijk causaal verband met de blootstelling aan het geneesmiddel in ieder ziekte geval vast te leggen. Echter, een goede schatting op basis van de jarenlange ervaring is mogelijk.

Sclerose van spataders:
Lokale bijwerkingen (bv. necrose), in het bijzonder van de huid en de onderliggende weefsels (en, in zeer zeldzame gevallen, de zenuwen) werden waargenomen na accidentele paraveneuze injectie bij de behandeling van spataderen in de benen. Dit risico neemt toe naar mate de concentraties en volumes van Aethoxysklerol verhogen.
Bovendien werden de volgende bijwerkingen waargenomen en gerangschikt naar frequentie, gebruik makend van volgende klassering: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100, < 1/10), soms (≥ 1/1.000, < 1/100), zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend.

Immuunsysteemaandoeningen
Zeer zelden: anafylactische shock, angioneurotisch oedeem, algemene urticaria, astma (astma aanval).

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden: hoofdpijn, migraine (frequentie "zelden" bij intravasculair gebruik onder schuimvorm), verwarring, duizeligheid, paresthesie (lokaal), bewustzijnsverlies, cerebraal vasculair accident, afasie, ataxie, hemiparesis, hypoaesthesie oraal.

Oogaandoeningen
Zeer zelden ("zelden" bij intravasculair gebruik onder schuimvorm): gezichtsstoornissen.

Hartaandoeningen
Zeer zelden: hartkloppingen, hartstilstand
Niet bekend: stress cardiomyopathie.

Bloedvataandoeningen
Vaak: neovascularisatie, hematoom.
Soms : oppervlakkige tromboflebitis, flebitis.
Zelden: diepe veneuze trombose (onbekende etiologie, mogelijk te wijten aan een onderliggende ziekte).
Zeer zelden: longembolie, vasovagale syncope, circulatoire collaps, vasculitis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Zeer zelden: dyspneu, pijn op de borst, hoest.

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer zelden: dysgeusie (bv. metaalsmaak), misselijkheid, braken.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Vaak: hyperpigmentatie, ecchymose.
Soms: allergische dermatitis, contacturticaria, huidreacties, erytheem.
Zeer zelden: hypertrichose (in de gescleroseerde zone).

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Zelden: pijn in de uiteinden van de ledematen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: (kortstondige) pijn, trombose (bloedstolsel in een varikeus bloedvat).
Soms: necrose, weefselverharding, zwelling.
Zeer zelden: pyrexie, flush (met warmtegevoel), onbehagen, zwakte.

Onderzoeken
Zeer zelden: abnormale bloeddruk, abnormaal hartritme (tachycardie, bradycardie).

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
Soms: zenuwletsels.

Sclerose van hemorroïden:
Tijdens en na injectie, werden lokale bijwerkingen waargenomen zoals pijn, ongemak en een gevoel van druk, in het bijzonder bij mannen die een sclerose ondergaan van de nodus van 11 u (prostaat regio). Deze reacties zijn van voorbijgaande aard en kunnen in zeldzame gevallen 2-3 dagen duren. Bovendien werden de volgende bijwerkingen waargenomen en gerangschikt naar frequentie, gebruik makend van volgende klassering: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100, < 1/10), soms (≥ 1/1.000, < 1/100), zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend.

Immuunsysteemaandoeningen
Zeer zelden: anafylactische shock, angioneurotisch oedeem, algemene urticaria, astma (astma aanval).

Zenuwstelselaandoeningen
Zeer zelden: verwarring, duizeligheid, bewustzijnsverlies.

Hartaandoeningen
Zeer zelden: hartkloppingen.

Bloedvataandoeningen
Zeer zelden: vasovagale syncope, circulatoire collaps.

Maagdarmstelselaandoeningen
Soms: proctitis, anale pruritis.
Zeer zelden: misselijkheid.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Soms: allergische dermatitis, contacturticaria, huidreacties.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen
Zeer zelden: erectiestoornissen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: pijn*, gevoel van druk*, ongemak*, branderig gevoel aan slijmvliezen. (*Deze reacties zijn van voorbijgaande aard en kunnen in zeldzame gevallen 2-3 dagen duren.)
Soms: weefselverharding.
Zelden: necrose (lokaal, uitzonderlijk uitgebreid naar de onderliggende weefsels), injectieplaats hemorragie, injectieplaats trombose (intrahemorroïdaal).
Zeer zelden: pyrexie.

Onderzoeken
Zeer zelden: abnormale bloeddruk.

Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties
Sclerotherapie van aambeien is meestal niet pijnlijk, omdat er geen gevoelige zenuwvezels in de injectiezone zijn.

Sclerose van slokdarmvarices:
Bijwerkingen komen zeer vaak voor na sclerotherapie van oesofageale varices met Aethoxysklerol. Echter, de ernst en de incidentie van de individuele reacties zijn afhankelijk van de ernst van de onderliggende ziekte en de therapeutische toestand (bv. continu of intermitterend bloeden).
In veel gevallen is het niet mogelijk om precies te onderscheiden welke bijwerkingen worden veroorzaakt door de methode (door het hanteren van instrumenten) en welke worden veroorzaakt door Aethoxysklerol.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen en zijn gerangschikt naar frequentie, gebruik makend van volgende klassering: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100, < 1/10), soms (≥ 1/1.000, < 1/100), zelden (≥ 1/10.000, < 1/1.000), zeer zelden (< 1/10.000), niet bekend.

Infecties en parasitaire aandoeningen
Soms: bacteriemie.

Immuunsysteemaandoeningen
Zeer zelden: anafylactische shock, angioneurotisch oedeem, algemene urticaria, astma.

Zenuwstelselaandoeningen
Zeer zelden: duizeligheid, paresthesie.

Oogaandoeningen
Zeer zelden: gezichtsstoornissen.

Hartaandoeningen
Zeer zelden: bradycardie, hartstilstand.

Bloedvataandoeningen
Zelden: longembolie.
Zeer zelden: circulatoire collaps, shock.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Zeer vaak: pijn op de borst.
Vaak: pleuravocht, mediastinitis, pneumonie, dyspneu.
Soms: pneumothorax.
Zeer zelden: acuut respiratoir syndroom (pijn), chylothorax, longoedeem.

Maagdarmstelselaandoeningen
Zeer vaak: oesofageale hemorragie, disfagie, oesofageale vernauwing.
Vaak: oesofageale perforatie.
Zelden: luchtpijp-slokdarmfistel, oesofageale dyskinesie.
Zeer zelden: dysgeusie, misselijkheid, pseudodiverticulose.

Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)
Zeer zelden: plaveiselepitheel carcinoom (etiologie onbekend, waarschijnlijk te wijten aan de onderliggende ziekte).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Zeer vaak: pyrexie, ulcus, necrose.

Onderzoeken
Zeer zelden : abnormale bloeddruk.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Noodmaatregelen en tegengif

Anafylactische reacties
Anafylactische reacties zijn zeldzaam, maar kunnen levensgevaarlijke situaties opleveren.
De behandelende arts moet voorbereid zijn om noodmaatregelen te nemen en moet over een geschikte tas voor noodgevallen beschikken.

Behandeling van lokale intoxicatie na verkeerde toediening bij de sclerose van spataderen:

a) in intra-arteriële injectie:
   1. de canule ter plaatse laten; indien reeds weggehaald, de injectieplaats terug opzoeken;
   2. injectie van 5 tot 10 ml lokaal anestheticum (bv. lidocaïne of mepivacaïne à 1 of 2%), zonder toevoeging van adrenaline;
   3. injectie van heparine 10,000 UI;
   4. het ischemisch been met watten omwinden en naar beneden plaatsen;
   5. uit voorzorg de patiënt hospitaliseren (vasculaire chirurgie).

b) in paraveneuze injectie:
   Naargelang de toegediende dosis en concentratie van Aethoxysklerol, 5 tot 10 ml fysiologische oplossing injecteren op de plaats van de sclerose, indien mogelijk geassocieerd met hyaluronidase.
   Als de patiënt veel pijn lijdt, kan een lokaal anestheticum (bv. procaïne 1%), zonder adrenaline, worden geïnjecteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: scleroserend middel voor lokale injectie.
ATC-code: C05BB02.

Het actief bestanddeel is het lokaal anestheticum lauromacrogol 400 (polidocanol). Waterige oplossingen van deze alifatische, stikstofvrije stof reageren neutraal en hebben een bevochtigend vermogen.
De oplosbaarheid wordt verkregen en gestabiliseerd door de toevoeging van 5% ethanol.
Aethoxysklerol heeft een blijvend scleroserend vermogen voor varices van alle afmetingen, evenals voor oesofageale varices en hemorroïden.

De omvang van de schade aan het vasculaire endotheel na de toediening van lauromacrogol 400 (polidocanol) is een functie van de concentratie en van het ingespoten volume van Aethoxysklerol. Het aanbrengen van een drukverband na injectie comprimeert de beschadigde vaatwanden, zodat overmatige trombusvorming en rekanalisatie worden voorkomen. Dit genereert de gewenste transformatie in vezelig weefsel en vandaar sclerose. De lauromacrogol 400 (polidocanol) vermindert, reversibel en plaatselijk, de prikkelbaarheid van de sensorische receptoren en de geleidbaarheid van de sensorische zenuwvezels.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In het kader van een studie werden zes gezonde personen geïnjecteerd met 37 mg ^{14}C-polidocanol (verdunning) in de vena saphena. De plasmaconcentratie-tijdcurve van polidocanol was bifasisch met een eliminatiehalfwaardetijd van polidocanol en zijn metabolieten van 4u09 (AUC □ = 3,16 µg x u/ml; totale klaring = 11,68 l/u). 89% van de toegediende dosis werd geëlimineerd uit het bloed binnen 12 uur.
Een andere studie (6 patiënten; diameter van de spataderen > 3 mm; Aethoxysklerol 3%) toonde een plasma halfwaardetijd van 0.94-1.27 u aan; AUC □ = 6.19-10.90 µg x u/ml, totale klaring = 12,41 l/u, distributievolume = 17,9 l.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierproeven, heeft Aethoxysklerol een relatief lage acute toxiciteit getoond. Farmacologische veiligheidsstudies hebben negatieve chronotrope, inotrope en dromotrope effecten aangetoond, met bloeddrukval. Bijkomende pro-aritmische effecten werden waargenomen bij gelijktijdig gebruik van andere lokale anesthetica. Na herhaalde toediening van Aethoxysklerol, zijn bij een aantal dieren van alle onderzochte soorten histologische veranderingen in de darmen, de bijnieren en de lever waargenomen, en bij het konijn ook in de nieren.
Lauromacrogol 400 (polidocanol) heeft hematurie veroorzaakt bij alle onderzochte soorten. Bij doses van 4 mg/kg lichaamsgewicht/dag of meer, werd bij mannelijke ratten een verhoogd levergewicht vastgesteld na dagelijkse toediening gedurende zeven opeenvolgende dagen, en een verhoogde ALAT / GPT en ASAT / GOT activiteit bij doses van 14 mg/kg/dag en hoger.

Mutageniciteit
Lauromacrogol 400 (polidocanol) werd uitgebreid getest in vitro en in vivo. Alle testen waren negatief, met uitzondering van een in vitro test waarbij polidocanol polyploïdie heeft geïnduceerd in zoogdiercellen. Echter, als het geneesmiddel wordt gebruikt volgens de instructies, wordt geen enkel klinisch relevant genotoxisch potentieel verwacht.

Toxiciteit voor de voortplanting
Een dagelijkse intraveneuze toediening van polidocanol gedurende een aantal weken of tijdens de organogenese heeft geen invloed op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid of op de vroege embryonale ontwikkeling bij ratten, en induceerde geen teratogene effecten bij ratten of konijnen; er werden echter wel toxische effecten voor het embryo en de foetus (toegenomen foetale en embryonale sterfte, verminderd foetaal gewicht) waargenomen bij maternaal toxische doseringen. Wanneer de toediening werd beperkt tot een interval van vier opeenvolgende dagen tijdens de organogenese, werd geen toxiciteit noch bij de moeder noch bij de foetus/embryo vastgesteld (konijnen). De pre-en postnatale ontwikkeling, het gedrag en de voortplanting kwamen niet in het gedrang bij ratten waarvan de moeders om de andere dag polidocanol toegediend kregen tijdens de late zwangerschap en de lactatie. Lauromacrogol 400 (polidocanol) passeert de placentabarrière bij ratten.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96% – dinatriumfosfaat dihydraat – kalium dihydrogeen fosfaat – water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen gevallen van onverenigbaarheid bekend.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities. De vervaldatum vermeld op de verpakking naast het teken EXP, wat betekent vervallen (maand/jaar) op de laatste dag van de aangeduide maand, niet overschrijden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aethoxysklerol is beschikbaar in een doos met 5 ampullen van 0.5%, 1%, 2% of 3% in glas type I. Elke ampul bevat 2 ml oplossing voor injectie.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Voor eenmalig gebruik. Eventuele resterende oplossing moet worden weggegooid.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH
Rheingaustrasse 87-93
D-65203 Wiesbaden
Duitsland

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aethoxysklerol 0,5%: BE017227
Aethoxysklerol 1%: BE017367
Aethoxysklerol 2%: BE017351
Aethoxysklerol 3%: BE017376

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09/07/1971
Datum van laatste verlenging: 18/07/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 05/2025