

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aethoxysklerol 5 mg/ml, oplossing voor injectie
Aethoxysklerol 10 mg/ml, oplossing voor injectie
Aethoxysklerol 20 mg/ml, oplossing voor injectie
Aethoxysklerol 30 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Aethoxysklerol 5 mg/ml: 1 ml bevat 5 mg lauromacrogol 400
Aethoxysklerol 10 mg/ml: 1 ml bevat 10 mg lauromacrogol 400
Aethoxysklerol 20 mg/ml: 1 ml bevat 20 mg lauromacrogol 400
Aethoxysklerol 30 mg/ml: 1 ml bevat 30 mg lauromacrogol 400

Naast de huidige goedgekeurde INN naam is lauromacrogol 400 ook bekend onder de namen polidocanol (de vroegere INN naam) en macrogol lauryl ether (Ph.Eur.).

Elke sterkte bevat o.a. 42 mg ethanol per ml.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

Sclerosering van varices van alle grootten en sclerosering van veervormige varices.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Varices in de benen

Afhankelijk van de grootte van de varices kunnen diverse concentraties Aethoxysklerol oplossingen gebruikt worden. De volgende concentraties zijn beschikbaar:

Aethoxysklerol 5 mg/ml

Sclerotherapie van spider nevus en centrale vaten van spider nevi.

Aethoxysklerol 10 mg/ml

Sclerotherapie van centrale vaten van spider nevi, reticulaire varices en kleine varices.

Aethoxysklerol 20 mg/ml

Sclerotherapie van middelgrote varices, zoals collaterale varices.

Aethoxysklerol 30 mg/ml

Sclerotherapie van middelgrote tot grote varices.

Sclerosering van veervormige varices

Veervormige varices worden bij voorkeur met Aethoxysklerol 5 mg/ml - grotere ook met Aethoxysklerol 10 mg/ml - gescleroseerd, met éénmalige doses van 0,3 - 0,5 ml.

Gewoonlijk wordt tot 2 ml vloeistof per injectie gegeven. In het algemeen dient een dosis van 2 mg lauromacrogol 400/kg lichaamsgewicht per dag niet te worden overschreden.

Aethoxysklerol 10 mg/ml - 30 mg/ml kan ook worden gebruikt voor schuimsclerotherapie voor grote en middelgrote varices (zie rubriek 5.1). Bij toepassing als scleroserende schuim dient de totale dosis van 10 ml schuim per sessie en per dag - ongeacht het lichaamsgewicht van de patiënt - niet te worden overschreden. Het aanbevolen gemiddelde volume scleroserende schuim per sessie is 2 tot 8 ml.

Indien verschillende concentraties worden vermeld voor de behandeling moet de diameter van de ader en de individuele situatie van de patiënt worden overwogen. In geval van twijfel moet de lagere concentratie worden gekozen.

Wijze van toediening:

Aethoxysklerol dient uitsluitend intraveneus ingespoten te worden.

Onafhankelijk van de wijze van aanprikken (bij staande patiënten alleen met de injectienaald, bij zittende of liggende patiënten met de gereed gemaakte spuit), moet men slechts inspuiten in een been dat horizontaal ligt of 30-45° boven het horizontale vlak is opgetild. Vóór de injectie dient de juiste positie van de injectienaald gecontroleerd te worden door aspiratie van enig bloed in de spuit. De diameter van de naald mag niet kleiner zijn dan 25G (in geval van schuimsclerotherapie).

Bij het uitvoeren van schuimsclerotherapie moeten directe punctie en injectie in niet-zichtbare aderen worden geleid door echografie (bij voorkeur met duplex). Bij de behandeling van stanvarices wordt de schuim injectie toegediend op een minimale afstand van 8 tot 10 cm van de sapheno-femorale junctie. Als uit de echo blijkt dat er een schuimbolus is in het diepe veneuze systeem is spieractivering door de patiënt vereist, zoals bijvoorbeeld dorsaalflexie van het enkelgewricht.

Compressie na sclerotherapie

Na sclerotherapie met Aethoxysklerol vloeistof moet onmiddellijk compressie worden toegepast. Na sclerotherapie met schuim wordt het been van de patiënt in eerste instantie geïmmobiliseerd gedurende 2-5 minuten. Gedurende deze tijd moeten de Valsalva manoeuvre en spieractiviteit worden vermeden en de compressie moet niet onmiddellijk, maar na 5 tot 10 minuten worden toegepast.

Laat de patiënt daarna, onafhankelijk van de behandeling met schuim of vloeistof, ca. 30 minuten lopen, bij voorkeur in de nabijheid van de praktijk. Afhankelijk van de grootte van de gescleroseerde varices dient het drukverband of de elastische kous enige dagen (2-7) tot enige weken (4-6) gedragen te worden. Bij zeer wijde varices of uitgebreide varicose verdient het aanbeveling gedurende enige maanden een compressiebehandeling met verbanden of elastische kousen te geven. Deze mogen alleen worden verwijderd nadat het been omhoog gebracht is en moeten steeds voor het opstaan - ook al is dit maar voor even - opnieuw aangelegd worden. Het slagen van

sclerotherapie is mede afhankelijk van een grondige en zorgvuldige vervolg- en compressiebehandeling.

4.3 Contra-indicaties

Sclerosering is gecontraïndiceerd bij:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- bedlegerigheid
- arterieafsluiting (Fontaine stadium III en IV)
- tromboembolische aandoeningen of aandoeningen die een verhoogd risico op trombose veroorzaken (bijvoorbeeld stollingsstoornissen, of patiënten met meerdere risicofactoren zoals gebruik van hormonale anticonceptie of hormoon vervangingstherapie, vetzucht, roken, en langdurige periodes van immobiliteit)
- leverziekten die speciaal met veranderingen in het bloedstollingssysteem gepaard gaan of patiënten die met anti-coagulantia worden behandeld
- ernstige nierfunctiestoornissen
- venen- of celweefsel ontstekingen (flebitis, cellulitis)
- beenoedemen die niet op compressietherapie reageren
- symptomen van diabetische microangiopathie (arteriosclerose met hypertensie)
- huidaandoeningen in het scleroseringsgebied (atrophie blanche, dermatitis)
- bekende symptomatische patent foramen ovale (in geval van schuimsclerotherapie)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Scleroseringsmiddelen mogen nooit intra-arterieel ingespoten worden, omdat daarbij ernstige necrosen kunnen ontstaan, die amputatie van de ledematen noodzakelijk kunnen maken. Bij dergelijke voorvallen dient onmiddellijk een vaatchirurg geraadpleegd te worden.

Men dient terughoudend te zijn met het gebruik van scleroseringsmiddelen bij:

- ernstige, acute hartaandoeningen (endocarditis, myocarditis)
- koorts
- asthma bronchiale of een bekende sterke predispositie voor allergieën
- hoge leeftijd met beperkte mobiliteit of zeer slechte algemene conditie
- atherosclerotische vaatvernauwing (Fontaine stadium II)
- zwangerschap (zie ook rubriek 4.6)

Bij de volgende patiëntengroepen dient schuimsclerotherapie te worden toegepast na individuele beoordeling, om ervoor te zorgen dat de voordelen opwegen tegen de risico's:

- Bekende asymptomatische patent foramen ovale
- Visuele, psychische of neurologische symptomen na een eerdere sclerotherapie met schuim.

In het gebied rond de enkel dient, om sterke reacties te vermijden, slechts een geringe hoeveelheid van een lage concentratie toegepast te worden. Ook dient men attent te zijn op het gevaar van een abusievelijke intra-arteriële injectie in het gebied rond de voet/enkel.

Zoveel mogelijk moet worden voorkomen dat naast het vat wordt gespoten, omdat dit blijvende littekens kan veroorzaken. De behandeling van veervormige varices moet

voorbehouden blijven aan artsen met veel ervaring in de toepassing van lauromacrogol 400 bij deze indicatie.

Maatregelen bij accidenteel paravasaal of intra-arterieel spuiten

Als onmiddellijk te nemen maatregelen komen in aanmerking:

- a) bij paravasale injectie: Al naar de hoeveelheid en concentratie van de geïnjecteerde Aethoxysklerol 0,5 tot 2 ml resp. 5 tot 20 ml van 1% procaine of fysiologische zoutoplossing, zo nodig tezamen met hyaluronidase injecteren op de plaats waar de sclerosering is toegepast.
- b) Bij intra-arteriële injectie:
 1. de naald niet verwijderen; indien reeds verwijderd het insteekkanaal weer opzoeken.
 2. 5-10 ml van 1-2% lidocaïne of mepivacaïne naspuiten.
 3. heparine 500 USP inspuiten.
 4. ischemische been in watten hullen en naar beneden plaatsen.
 5. patiënt uit voorzorg laten opnemen (vaatchirurgie).

Aethoxysklerol bevat 84 mg ethanol per gebruikelijke dosis van 2 ml, overeenkomend met 2 ml bier of 0,83 ml wijn. Indien meerdere injecties worden toegediend kan dit schadelijk zijn bij alcoholisme. Voorzichtigheid is geboden bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, kinderen en hoog-risico groepen, zoals patiënten met een leveraandoening of epilepsie.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (39 mg) kalium per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.

Bij patiënten die met anti-coagulantia behandeld worden is lauromacrogol 400 gecontraïndiceerd.

Lauromacrogol 400 is een lokaal anaestheticum. Bij gelijktijdige toediening met andere anaesthetica, bestaat een risico op een additief effect van deze anaesthetica op het cardiovasculaire systeem.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Over het gebruik van lauromacrogol 400 tijdens de zwangerschap bij de mens en in proefdieren bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Op grond van de farmacologische werking kan schadelijkheid voor moeder en ongeboren kind niet worden uitgesloten. Daarom dient een sklerosering met lauromacrogol 400 niet te worden uitgevoerd tijdens de zwangerschap.

Naar opname van lauromacrogol 400 in de moedermelk is geen onderzoek gedaan. Indien sclerosering tijdens de lactatieperiode noodzakelijk is, wordt aanbevolen de lactatie gedurende 2-3 dagen te onderbreken.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Lokale bijwerkingen (bijvoorbeeld necrose), in het bijzonder van de huid en het onderliggende weefsel (en in zeldzame gevallen van de zenuwen), zijn waargenomen na behandeling van varices in het been na toediening van een injectie in het omliggende weefsel. Het risico neemt toe naarmate toenemende concentraties en volumes lauromacrogol 400 gebruikt worden.

De hieronder vermelde bijwerkingen zijn in volgorde van frequentie gerangschikt, de meest voorkomende bijwerkingen eerst, waarbij gebruik wordt gemaakt van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	zeer zelden	Anafylactische reacties, anafylactische shock, angio-oedeem, gegeneraliseerde urticaria
Zenuwstelselaandoeningen	zeer zelden	Duizeligheid, cerebrovasculair accident, bewustzijnsverlies, verwardheid, migraine, hoofdpijn, paresthesie (lokaal), afasie, ataxie, hemiparese, hypo-esthesie oraal
Oogaandoeningen	zeer zelden	Gezichtsvermogen afgenomen (visusstoornissen)
Hartaandoeningen	zeer zelden	Hartstilstand, palpitaties, hartfrequentie abnormaal (tachycardie, bradycardie)
	niet bekend*	Stress-cardiomyopathie
Bloedvataandoeningen	vaak	Hematoom, neovascularisatie
	soms	Oppervlakkige thromboflebitis, flebitis
	zelden	Diepveneuze thrombose
	zeer zelden	Orthostatische hypotensie, vasovagale syncope, vasculitis
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	zeer zelden	Astma, longembolie, dyspnoea, hoesten, borstongemak (gevoel van druk op de borst)
Maagdarmsstelselaandoeningen	zeer zelden	Misselijkheid, metaalachtige smaak, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	vaak	Huidhyperpigmentatie, ecchymose
	soms	Dermatitis allergisch, urticaria, huidreacties, erytheem
	zeer zelden	Hypertrichose in het sclerotherapiegebied

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	zelden	Pijn in de ledematen
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	vaak	Injectieplaatspijn, injectieplaatstrombose
	soms	Zwelling, necrose, induratie
	zeer zelden	Malaise, asthenia, pyrexie, opvliegers
Onderzoeken	zeer zelden	Abnormale bloeddruk
Letsels, intoxicaties en verrichtingencomplicaties	soms	Zenuwletsel

* kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een te hoge dosis of concentratie kan tot lokale necrosen leiden, in het bijzonder bij paravasale injectie.

Zie voor de behandeling van lokale necrose rubriek 4.4 onder “Maatregelen bij accidenteel paravasaal of intra-arterieel spuiten”.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: scleroserende middelen voor lokale injectie, ATC-code: C05BB02.

Lauromacrogol 400 veroorzaakt een beschadiging van het endotheel van de vaatwand. Het heeft een scleroserende werking.

In een gerandomiseerd multicentre onderzoek met 106 patiënten met insufficiëntie van de vena saphena magna werden patiënten behandeld met Aethoxysklerol 30 mg/ml schuim of met Aethoxysklerol 30 mg/ml injectievloeistof. Bij elke behandeling werd één injectie toegediend via een katheter onder echografische begeleiding. Maximaal drie behandelingen werden uitgevoerd totdat de refluxtijd minder dan 0,5 seconde was op een punt 3 cm distaal van de sapheno-femorale junctie. Drie maanden na de laatste behandeling werd de refluxtijd opnieuw gecontroleerd. Een significant hoger aantal patiënten werd succesvol behandeld met de schuimsclerotherapie (69%) dan met de injectievloeistof (27%). De beoordeling van het behandelresultaat door de patiënten was significant beter voor de schuimsclerotherapie dan voor de injectievloeistof. Het aantal bijwerkingen in beide groepen was laag en ernstige bijwerkingen traden niet op. Gestandaardiseerd lauromacrogol 400 schuim werd bereid door gebruik te maken van de EasyFoam® Kit (twee spuiten met een geringe hoeveelheid siliconen, verbonden

door een twee-weg kraan), waarvan de ene spuit voorgevuld was met 7,4 ml steriele lucht. In de andere spuit werd 1,6 ml Aethoxysklerol 30 mg/ml opgezogen. Het schuim werd bereid door binnen 10 seconden 20 keer de gehele inhoud van de ene spuit naar de andere over te pompen. De maximale doses per behandelingssessie waren beperkt tot 5 ml lauromacrogol 400 schuim en 4 ml injectievloeistof.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Uit onderzoek bij de mens blijkt dat de eiwitbinding van lauromacrogol 400 64% bedraagt. Het verdelingsvolume bedraagt 24,5 l en de terminale halfwaardetijd bedraagt 4 uur. Lauromacrogol 400 wordt zowel renaal als biliair geklaard, de renale klaring bedraagt 2,01 l/uur, de biliaire klaring bedraagt 3,08 l/uur en de totale klaring bedraagt 11,7 l/uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Ethanol 96%, natriummonowaterstoffosfaat-dihydraat (E339), kaliumdiwaterstoffosfaat (E340), water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Ampullen: 3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities..

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen ampullen (5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml en 30 mg/ml): 5 ampullen à 2 ml per doosje

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor het bereiden van een gestandaardiseerd schuim dienen de instructies van de individuele systemen te worden geraadpleegd (zie rubriek 5.1).

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

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aethoxysklerol 5 mg/ml: RVG 05729
Aethoxysklerol 10 mg/ml: RVG 05730
Aethoxysklerol 20 mg/ml: RVG 05731
Aethoxysklerol 30 mg/ml: RVG 05732

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Aethoxysklerol 5 mg/ml: 3 december 1969
Aethoxysklerol 10 mg/ml: 3 december 1969
Aethoxysklerol 20 mg/ml: 3 december 1969
Aethoxysklerol 30 mg/ml: 3 december 1969

Datum van laatste verlenging:

Aethoxysklerol 5 mg/ml: 3 december 2014
Aethoxysklerol 10 mg/ml: 3 december 2014
Aethoxysklerol 20 mg/ml: 3 december 2014
Aethoxysklerol 30 mg/ml: 3 december 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4, 4.8 en 9: 26 maart 2018