

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ЕТОКСИСКЛЕРОЛ 0,5%, ЕТОКСИСКЛЕРОЛ 1%, ЕТОКСИСКЛЕРОЛ 3%**

**(AETHOXYSKLEROL® 0,5%, AETHOXYSKLEROL® 1%,  
AETHOXYSKLEROL® 3%)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* laurmacrogol 400 (polidocanol);

2 мл розчину для ін'єкцій містить лауромакроголу 400 – 10 мг або 20 мг, або 60 мг;

*допоміжні речовини:* етанол 96 %; натрію гідрофосфат, дигідрат; калію дигідрофосфат; вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий розчин від безбарвного до злегка зеленувато-жовтого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Склерозуючі засоби для локального введення. Код АТХ С05В В02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Лауромакрогол 400 чинить склерозуючу та водночас локальну знеболювальну дію. За рахунок цього забезпечується майже безболісна облітерація варикозних вузлів. Дія спрямована головним чином на ендотелій. Лауромакрогол 400 має високу афінність до ушкодженого ендотелію, при цьому не діє на неушкоджені ділянки, тому склерозуючий ефект виникає лише у справді варикозно змінених, а не у просто циліндрично помірно розширеній вені. В основу склерозуючої дії покладено подразнення ушкодженого ендотелію вени, яке спричиняє локальний тромбоз. Завдяки тугій фіксуєчій пов'язці, яка накладається після ін'єкції, стінки вени стискаються, і це запобігає реканалізації тромбу, що утворюється, а отже, відбувається бажане перетворення тромбу на фіброзний рубцевий тяж. У разі правильного вибору концентрації та дозування, а також коректної техніки лікування та обслуговування хворого на

стадії одужання (компресійне лікування) лауромакрогол 400 добре забезпечує надійну і тривалу облітерацію.

#### *Фармакокінетика.*

Уже через 12 годин після внутрішньовенної ін'єкції лауромакроголу 400 89 % введеної дози видаляється з крові. У результаті проведеного дослідження у пацієнтів з варикозом (діаметр більше 3 мм) після введення Етоксисклеролу 3 % були встановлені такі показники: кінцевий час напіввиведення - 0,94-1,27 години, об'єм розподілу - 17,9 л, загальний кліренс - 12,4 л/годину.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Склеротерапія судинних сіток, варикозу гілок центральної вени, ретикулярного варикозу, малих, середніх та великих варикозних вузлів; геморої 1-го та 2-го ступеня.

Залежно від розміру варикозних вузлів використовують різні концентрації препарату, для лікування геморою застосовують Етоксисклерол 3 %.

Показання	Концентрація Етоксисклеролу			Спосіб застосування
	0,5 %	1 %	3 %	
Судинні сітки	x			У вигляді розчину
Варикоз гілок центральної вени	x	x		У вигляді розчину
Ретикулярний варикоз		x		У вигляді розчину
Малі варикозні вузли		x		У вигляді розчину та піни
Середні та великі варикозні вузли			x	У вигляді розчину та піни
Геморої 1-го та 2-го ступеня			x	У вигляді розчину

#### **Протипоказання.**

При лікуванні варикозу препарат протипоказаний у таких випадках:

*абсолютні протипоказання для застосування препарату:*

- відома гіперчутливість до лауромакроголу 400 або до інших компонентів препарату;
- гострі тяжкі системні захворювання (особливо невиліковні);
- прикутість до ліжка;

- облітеруючий ендартеріт III та IV ступеня;
- тромбоемболічна хвороба;
- високий ризик виникнення тромбозу (наприклад, при спадковій тромбофілії або у разі наявності множинних факторів ризику, таких як замісна гормональна терапія, застосування гормональних контрацептивів, ожиріння, паління, всі захворювання та стани, які супроводжуються обмеженням вільного пересування);

*абсолютні протипоказання для застосування препарату у формі піни (додатково):*

- симптоматичне «відкрите овальне вікно» в анамнезі;

*відносні протипоказання для застосування препарату:*

- гарячкові стани;
- бронхіальна астма або відома схильність до алергій;
- загальна ослабленість організму;
- облітеруючий ендартеріт II ступеня;
- набряки ніг (які не корегуються компресійним методом);
- запальні захворювання шкіри в місці введення;
- симптоми мікроангіопатії чи нейропатії;
- обмежена рухливість у пацієнта;

*відносні протипоказання для застосування препарату у формі піни (додатково):*

- несимптоматичне «відкрите овальне вікно» в анамнезі;
- психічні, неврологічні симптоми або симптоми з боку органів зору.

-

*При лікуванні геморою препарат протипоказаний у таких випадках:*

*абсолютні протипоказання для застосування препарату у разі геморою:*

- відома гіперчутливість до лауромакроголу 400 або до інших компонентів препарату;
- гострі тяжкі системні захворювання (особливо невиліковні);
- гострі запалення у ділянці анального отвору;

*відносні протипоказання для застосування препарату у разі геморою:*

- гарячкові стани;
- бронхіальна астма або відома схильність до алергій;

- загальна ослабленість організму;
- хронічні запальні захворювання кишечника (наприклад хвороба Крона);
- відома гіперкоагуляція.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Лауромакрогол 400 – місцевий анестетик. При одночасному застосуванні з іншими анестетиками існує загроза посилення їх впливу на серцево-судинну систему.

### ***Особливості застосування.***

Препарат містить 5 % (об./об.) спирту, що слід брати до уваги пацієнтам, хворим на алкоголізм в анамнезі.

Препарат містить калій (менше 39 мг на ампулу) та натрій (менше 23 мг на ампулу).

### ***Склеротерапія варикозних вузлів***

Як і всі засоби для склерозування, лауромакрогол 400 ніколи не можна вводити внутрішньоартеріально, бо це може спричинити тяжкі некрози, які можуть, у свою чергу, призвести до ампутації. У таких випадках слід негайно звернутися до судинного хірурга.

Для всіх склерозуючих засобів діє суворе визначення показань застосування на обличчя, оскільки після внутрішньосудинної ін'єкції може змінитися артеріальний тиск і спричинити необоротне ураження очей, що може призвести до сліпоти.

Слід також враховувати загрозу випадкової внутрішньоартеріальної ін'єкції у місці ступні або щиколотки. При облітерації щиколотки з метою уникнення надмірної облітеруючої реакції дають лише невелику дозу з низькою концентрацією під ретельним наглядом.

Рекомендований загальний об'єм піни на сеанс – 2-8 мл, максимальний об'єм піни (для однієї або більше ін'єкцій) – 10 мл.

При лікуванні трункулярних вен ін'єкцію у вигляді піни вводять на мінімальній відстані 8-10 мм від сафено-фemorального сполучення. Якщо ультразвукове обстеження показує пінну емболію в системі глибоких вен, пацієнтові необхідно виконати м'язову активацію, наприклад, згинанням назад гомілковостопного суглоба.

### ***Склеротерапія геморою***

З особливою обережністю слід проводити склеротерапію геморою у зв'язку з ризиком пошкодження внутрішнього анального сфінктера і подальшого нетримання.

При лікуванні 11-годинних вузлів у чоловіків максимально вводять 0,5 мл Етоксисклеролу

3 % через близькість до уретри та передміхурової залози.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Даних щодо застосування препарату вагітним недостатньо. У дослідженнях на тваринах препарат показав репродуктивну токсичність, але не мав тератогенного впливу.

Препарат слід застосовувати вагітним лише тоді, коли потенційна користь переважає ризик для плода.

Невідомо, чи проникає лауромакрогол 400 у грудне молоко.

Якщо склеротерапія є необхідною, годування груддю слід припинити на 2-3 дні.

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

Повідомлень про негативний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не було.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Концентрацію препарату підбирають залежно від діаметру вени та індивідуального стану пацієнта.

Необхідно застосовувати мінімальну можливу концентрацію препарату.

#### Дозування (разові та добові дози).

Не можна перевищувати дозу лауромакроголу 400 з розрахунку 2 мг/кг маси тіла на добу.

Наприклад, пацієнту з масою тіла 70 кг максимально можна застосовувати дозу 140 мг (за винятком дозування у разі геморою).

140 мг лауромакроголу 400 містить:

Етоксисклерол 0,5 %: 28 мл розчину для ін'єкцій;

Етоксисклерол 1 %: 14 мл розчину для ін'єкцій;

Етоксисклерол 3 %: 4,6 мл розчину для ін'єкцій.

За бажанням можна вводити препарат у вигляді піни.

Для приготування стандартизованої однорідної в'язкої піни див. інструкцію для індивідуальних систем.

При застосуванні препарату у вигляді піни не слід перевищувати дозу 10 мл піни на сеанс та на день, незалежно від маси тіла пацієнта.

Обширний варикоз необхідно лікувати за декілька сеансів.

Для пацієнтів з варикозом, схильних до реакцій гіперчутливості, при першому сеансі лікування застосовують лише одну ін'єкцію. Залежно від результатів лікування та розміру зони поширення облітерації при наступному сеансі лікування можна робити кілька ін'єкцій, не перевищуючи максимальну дозу.

*Склеротерапія судинних сіток:* залежно від розмірів варикозних вузлів призначають по 0,1-0,2 мл Етоксисклеролу 0,5 % внутрішньосудинно.

*Склеротерапія варикозу гілок центральної вени:* залежно від розмірів варикозних вузлів призначають по 0,1-0,2 мл Етоксисклеролу 1 % внутрішньосудинно.

*Склеротерапія ретикулярного варикозу:* залежно від розмірів варикозних вузлів призначають по 0,1-0,3 мл Етоксисклеролу 1 % внутрішньосудинно.

*Склеротерапія малих варикозних вузлів:* залежно від розмірів варикозних вузлів призначають по 0,1-0,3 мл Етоксисклеролу 1 % у вигляді розчину внутрішньосудинно.

При застосуванні Етоксисклеролу 1 % у вигляді піни, наприклад, для лікування варикозу колатеральних вен призначають до 4 мл препарату (максимально - 6 мл) на ін'єкцію. Для лікування перфорантних вен призначають до 2 мл препарату (максимально - 4 мл) на ін'єкцію. При цьому не слід перевищувати максимальну добову дозу.

*Склеротерапія середніх варикозних вузлів:* залежно від розмірів варикозних вузлів, при першому застосуванні призначають по 0,5-1 мл Етоксисклеролу 3 % у вигляді розчину внутрішньосудинно. Залежно від перебігу та розмірів варикозних вузлів вводять до 2 мл розчину у наступних сеансах, не перевищуючи максимальну добову дозу.

Етоксисклерол 3 % у вигляді піни (наприклад, для лікування великих та малих підшкірних вен) вводять до 4 мл на ін'єкцію (максимально - 6 мл для лікування великих підшкірних вен). При цьому не слід перевищувати максимальну добову дозу.

*Склеротерапія великих варикозних вузлів:* при першому застосуванні призначають 1 мл Етоксисклеролу 3 % у вигляді розчину. Залежно від перебігу та розмірів варикозних вузлів призначають декілька ін'єкцій (2-3) до 2 мл у наступних сеансах. При цьому не слід перевищувати максимальну добову дозу.

Етоксисклерол 3 % у вигляді піни (наприклад, для лікування великих та малих підшкірних вен), вводять до 4 мл на ін'єкцію (максимально - 6 мл для лікування великих підшкірних вен). При цьому не слід перевищувати максимальну добову дозу.

Концентрація лікарського засобу у вигляді піни, залежно від показань.

1 %*	3%*
Варикоз колатеральних вен	Варикоз великих підшкірних вен
Варикоз перфорантних вен	Варикоз малих підшкірних вен

\*Вказані концентрації стосуються препарату у вигляді розчину для приготування піни.

*Геморой:* протягом одного лікувального сеансу не слід перевищувати дозу 3 мл Етоксисклеролу 3 %. Залежно від перебігу захворювання вводять до 1 мл розчину для кожного вузла шляхом ін'єкції прямо під слизову оболонку. Винятком є 11-годинні вузли у чоловіків, коли вводиться максимально 0,5 мл.

### Спосіб застосування.

*Склеротерапія судинних сіток*

*Склеротерапія варикозу гілок центральної вени*

*Склеротерапія ретикулярного варикозу*

*Малі варикозні вузли*

Склерозування проводять, коли нога знаходиться у горизонтальному положенні або трохи піднята, під кутом 30–45°. Всі ін'єкції вводять лише внутрішньовенно, у тому числі при лікуванні судинної сітки.

Застосовують дуже тонкі голки (наприклад інсулінові) та шприци з плавним поршнем. Прокол здійснюють по дотичній, препарат вводять повільно. При застосуванні препарату у вигляді піни розмір голки повинен бути не менше 25 G.

*Середні та великі варикозні вузли*

Незалежно від способу венепункції (пацієнт, який знаходиться у положенні стоячи, – тільки за допомогою канюлі, пацієнту, який знаходиться у положенні сидячи, за допомогою готового шприца для ін'єкції) склерозування здійснюють, коли нога знаходиться у горизонтальному положенні або трохи піднята, під кутом 30–45°.

Усі ін'єкції здійснюють лише внутрішньовенно.

Введення препарату у вигляді піни шляхом прямої ін'єкції в невидимі трункулярні вени, перфорантні вени та варикозні вузли в інгулярній ділянці або підколінній ямці необхідно здійснювати за допомогою ультразвуку (бажано в дуплекс-режимі). При склеротерапії інших невидимих варикозних вузлів для проколу та ін'єкції також рекомендується застосування ультразвуку.

Залежно від рівня і ступеня варикозу може бути необхідним проведення декількох курсів терапії.

Тромби, що іноді можуть утворюватися, видаляються за допомогою проколу-надрізу та видавлювання.

*Компресійна терапія після введення препарату у вигляді розчину.*

Після введення препарату у вигляді розчину місце уколу слід міцно затиснути марлевым тампоном і накласти тугу еластичну компресійну пов'язку. Пацієнтові слід одразу після введення препарату походити принаймні 30 хвилин, бажано в межах стаціонару.

*Компресійна терапія після введення препарату у вигляді піни.*

Після введення препарату у вигляді піни ногу пацієнта слід іммобілізувати на 2–5 хвилин. Слід уникати застосування проби Вальсави та м'язової активації у пацієнта.

Слід також утриматися від накладання пов'язки одразу. Компресійну пов'язку накладають приблизно через 10 хвилин при лікуванні великих та малих підшкірних вен та приблизно через 5 хвилин при лікуванні колатеральних варикозних вузлів, рецидивуючих варикозних вузлів або перфорантних вен.

*Тривалість компресійної терапії.*

Пов'язку слід носити 2-3 дні після склеротерапії судинних сіток, в інших випадках - протягом 5-7 днів.

Пов'язку слід носити 3-5 тижнів після склеротерапії середніх та великих варикозних вен.

Пацієнтам з обширним варикозним розширенням вен рекомендується компресійна терапія бинтами короткої тяги протягом декількох місяців.

Для уникнення сповзання пов'язки, особливо на стегні, під компресійну пов'язку рекомендується накласти несповзаючу пов'язку з пористого синтетичного матеріалу.

Успіх склеротерапії залежить від подальшого належного компресійного лікування.

*Склеротерапія геморою.*

Препарат вводять під слизову оболонку прямо у гемороїдальний вузол або верхню частину гемороїдального вузла у приточну ділянку.

З особливою обережністю слід проводити склеротерапію в ділянці внутрішнього анального сфінктера у зв'язку з ризиком пошкодження і подальшого нетримання.

Облітерацію вузлів середніх та великих розмірів здійснюють лише внутрішньовенно, запобігаючи повітряній емболії.

При лікуванні 11-годинних вузлів у чоловіків максимально вводять 0,5 мл Етоксисклеролу

3 % через близькість до уретри та передміхурової залози.

Кількість повторних курсів лікування визначають залежно від ступеня геморою.

***Діти.***

Препарат не застосовують дітям.

***Передозування.***

*Заходи швидкої допомоги та антидоти*

*Анафілактичні реакції*

Анафілактичні реакції виникають рідко, проте можуть становити потенційну загрозу для життя. У разі склерозуючої терапії завжди повинні бути приготовлені препарати для контрзаходів.



*Лікування місцевої інтоксикації після невідповідного застосування препарату для лікування варикозу ніг:*

*- внутрішньоартеріальна ін'єкція*

1. Залишити канюлю в місці введення; якщо канюля вже видалена, прокол переміщують.
2. Вводять 5-10 мл місцевого анестетика без додавання адреналіну.
3. Вводять гепарин 10 000 МО.
4. Ішемічну ногу слід обгорнути ватою та опустити донизу.
5. Госпіталізувати пацієнта у відділення судинної хірургії.

*- паравенозна ін'єкція*

Залежно від дози та концентрації препарату, введеного паравенозно, вводять 5-10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, у разі можливості – разом з гіалуронідазою. У разі гострого болю вводять місцевий анестетик (без адреналіну).

### ***Побічні реакції.***

#### *Склеротерапія варикозних вузлів*

Побічні реакції, описані нижче, визначені на основі повідомлень щодо застосування лауромакроголу 400, отриманих з усього світу. В деяких випадках побічні реакції були тяжкими, але в більшості випадків – тимчасовими. Часто такі повідомлення були спонтанними, без приналежності до певної групи пацієнтів, без будь-якої контрольної групи, у зв'язку з чим неможливо точно оцінити частоту, а також точно встановити залежність виникнення побічної реакції від впливу препарату.

Місцеві побічні реакції (наприклад некроз), особливо шкіри та прилеглих тканин (рідко – нервових закінчень), спостерігалися після випадкової ін'єкції в навколишні тканини (паравенозна ін'єкція). Ризик виникнення таких реакцій зростає зі збільшенням концентрації та об'єму Етоксисклеролу.

Побічні реакції наведено за такою частотою виникнення (згідно з MedDRA): дуже часто:

≥ 10 %, часто: ≥ 1 % до < 10 %, нечасто: ≥ 0,1 % до < 1 %; рідко: ≥ 0,01 % до < 0,1 %; дуже рідко: < 0,01 %.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, генералізована кропив'янка, астма (астматичні напади).

*З боку нервової системи:* дуже рідко – порушення мозкового кровообігу, головний біль, мігрень (рідко – при застосуванні препарату у вигляді піни), місцеві порушення чутливості, втрата свідомості, сплутаність свідомості, запаморочення, втрата мовлення, атаксія, геміпарез, оральна гіпестезія.

*З боку органів зору:* дуже рідко (рідко при застосуванні препарату у вигляді піни) – порушення зору.

*З боку серця:* дуже рідко – зупинка серця, стресова кардіоміопатія, відчуття серцебиття.

*З боку судинної системи:* часто – поява судин на ділянці склерозування, гематома; нечасто – поверхневий тромбофлебіт, флебіт; рідко – тромбоз глибоких вен, можливо, спричинений основним станом; дуже рідко – легенева емболія, вазовагальна втрата свідомості, колапс, васкуліт.

*З боку органів дихання:* дуже рідко – утруднене дихання, відчуття тиску у ділянці грудної клітки, кашель.

*З боку травної системи:* дуже рідко – дисгевзія, нудота, блювання.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* часто – зміна кольору шкіри (гіперпігментація, екхімоз); нечасто – алергічний дерматит, контактна кропив'янка, шкірна реакція, еритема;

дуже рідко – гіпертрихоз у ділянці склерозування.

*З боку системи м'язів та з'єднувальної тканини:* рідко – біль у кінцівках.

*Загальні реакції:* часто – біль у місці ін'єкції (короткотривалий), локальний (у місці ін'єкції) кров'яний згусток у варикозному вузлі; нечасто – некроз, ущільнення, набряк тканин; дуже рідко – гарячка, припливи крові, астенія, нездужання.

*Лабораторні показники:* відхилення від норми показників артеріального тиску, аномальний серцевий ритм.

*Травми, отруєння та процедурні ускладнення:* нечасто – ушкодження нервів.

-

### Склеротерапія геморою

При лікуванні геморою до та після ін'єкції спостерігалися місцеві побічні реакції, такі як відчуття жару, біль, дискомфорт, відчуття тиску, особливо при 11-годинних вузлах у чоловіків (у ділянці простати). Такі реакції є короткотривалими і рідко можуть продовжуватися 2-3 дні. Склерозування гемороїдальних вузлів не болюче, якщо підібрана правильна техніка і в ділянці ін'єкції немає чутливих нервових волокон.

Побічні реакції наводяться за такою частотою виникнення (згідно з MedDRA): дуже часто:

≥ 10 %, часто: ≥ 1 % до < 10 %, нечасто: ≥ 0,1 % до < 1 %; рідко: ≥ 0,01 % до < 0,1 %; дуже рідко: < 0,01 %.

*З боку імунної системи:* дуже рідко – анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, генералізована кропив'янка, астма (астматичні напади).

*З боку нервової системи:* дуже рідко – втрата свідомості, сплутаність свідомості, запаморочення.

*З боку серця:* відчуття серцебиття.

*З боку судинної системи:* дуже рідко – вазовагальна втрата свідомості, колапс.

*З боку травної системи:* нечасто – проктит, анальний свербіж; дуже рідко – нудота.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* нечасто – алергічний дерматит, контактна кропив'янка, шкірна реакція.

*З боку репродуктивної системи:* дуже рідко – порушення еректильної функції.

*Загальні реакції:* часто – відчуття печіння слизової оболонки, біль у місці введення, відчуття дискомфорту, відчуття тиску; нечасто – ущільнення; рідко – некроз (місцевий, рідше поширюється на прилеглі тканини), кровотеча у місці введення, тромбоз у місці ін'єкції (інтрагемороїдальний); дуже рідко – пірексія.

Лабораторні показники: дуже рідко – відхилення від норми показників артеріального тиску.

### ***Термін придатності.***

3 роки.

### ***Умови зберігання.***

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### ***Несумісність.***

Дослідження сумісності не проводилися, цей лікарський засіб не можна змішувати в одній емкості з іншими лікарськими засобами.

### ***Упаковка.***

По 2 мл розчину в ампулі, по 5 ампул у пластиковій контурній упаковці в картонній коробці.

### ***Категорія відпуску.***

За рецептом.

### ***Виробник.***

Кеміче Фабрік Креусслер & Ко. ГмбХ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рейнгауштрассе 87-93 65203 Вісбаден, Німеччина.