

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**  
**ВЕССЕЛ ДУЕ Ф**  
**(VESSEL DUE F)**

**Склад:**

*діюча речовина:* сулодексид;

1 капсула містить 250 ЛО (ліпопротеїнліпазних одиниць) сулодексиду;

*допоміжні речовини:* натрію лаурилсаркозинат, кремнію діоксид колоїдний безводний, триацетин, желатин, гліцерин, натрію етилпарагідроксибензоат (Е 215), натрію пропілпарагідроксибензоат (Е 217), титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172).

**Лікарська форма.** Капсули м'які.

*Основні фізико-хімічні властивості:* капсули цегляно-червоного кольору, що містять однорідну суспензію сірувато-білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Антитромботичні засоби. Сулодексид. Код АТХ В01А В11.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Вессел Дуе Ф – це препарат сулодексиду, природної суміші глікозаміногліканів, виділених зі слизової оболонки кишечника свиней. Сулодексид складається з гепариноподібної фракції з молекулярною масою близько 8000 Да (80 %) та дерматан-сульфату (20 %).

Сулодексиду притаманна антитромботична, антикоагуляційна, профібринолітична та ангіопротекторна дія.

Антикоагуляційна дія сулодексиду зумовлена його спорідненістю з кофактором гепарину ІІ, який інгібує тромбін.

Антитромботична дія сулодексиду опосередкована пригніченням Ха-активності, сприянням синтезу та секреції простагліцину (PGI<sub>2</sub>) та зменшенням рівня фібриногену у плазмі крові.

Профібринолітична дія зумовлена підвищенням активності тканинного активатора плазміногену та зниженням активності його інгібітору.

Ангіопротекторна дія пов'язана з відновленням структурної та функціональної цілісності клітин ендотелію та з нормалізацією щільності негативного заряду базальних мембран судин.

Крім того, сулодексид нормалізує реологічні властивості крові за рахунок зменшення рівня тригліцеридів (що пов'язано з активацією ліпопротеїнліпази – ферменту, відповідального за гідроліз тригліцеридів).

Ефективність препарату при діабетичній нефропатії визначається здатністю сулодексиду зменшувати товщину базальних мембран та вироблення міжклітинного матриксу за рахунок зниження проліферації клітин мезангіума.

*Фармакокінетика.*

Сулодексид абсорбується у тонкому кишечнику. 90 % від введеної дози сулодексиду акумулюється в ендотелії судин, де його концентрації у 20-30 разів перевищують концентрації у тканинах інших органів. Сулодексид метаболізується переважно печінкою, а виводиться переважно нирками. На відміну від нефракціонованого та низькомолекулярного гепарину десульфатування, яке б призводило до зменшення антитромботичної дії та значного прискорення виведення сулодексиду, не відбувається. У

дослідженнях розподілу сулодексиду було показано, що він виводиться нирками з періодом напіввиведення, який сягає 4 годин.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

- Ангіопатії з підвищеним ризиком тромбозу, у т.ч. тромбоз після перенесеного гострого інфаркту міокарда;
- цереброваскулярні захворювання: інсульт (гострий ішемічний інсульт і період ранньої реабілітації після перенесеного інсульту);
- дисциркуляторна енцефалопатія, спричинена атеросклерозом, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, та судинна деменція;
- оклюзивні захворювання периферичних артерій як атеросклеротичного, так і діабетичного генезу;
- флебопатії та тромбоз глибоких вен;
- мікроангіопатії (нефропатія, ретинопатія, нейропатія) та макроангіопатії (синдром діабетичної стопи, енцефалопатія, кардіопатія), зумовлені цукровим діабетом;
- тромбофілія, антифосфоліпідний синдром;
- гепариніндукована тромбоцитопенія.

#### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до діючої речовини, гепарину та гепариноподібних речовин, або до будь-яких інших компонентів препарату;
- геморагічний діатез та захворювання, що супроводжуються зниженням згортання крові.

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

Оскільки сулодексид є гепариноподібною молекулою, при одночасному застосуванні він може сприяти зростанню антикоагуляційного ефекту гепарину та оральних антикоагулянтів. Інших клінічно значущих взаємодій препарату з лікарськими засобами не виявлено.

#### **Особливості застосування.**

Протягом курсу лікування препаратом слід періодично контролювати гемокоагуляційні параметри (визначення коагулограми). На початку і після завершення терапії слід визначати такі лабораторні параметри: активований частковий тромбoplastиновий час, час кровотечі/час згортання та рівень антитромбіну III. Під час застосування препарату активований частковий тромбoplastиновий час збільшується приблизно у 1,5 раза.

Капсули Вессел Дуе Ф містять натрію етилпарагідроксибензоат та натрію пропілпарагідроксибензоат, які можуть спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

#### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Оскільки досвід застосування препарату у I триместрі вагітності відсутній, слід уникати призначення препарату жінкам у цей період, за винятком тих випадків, коли, на думку лікаря, очікувана користь лікування для матері перевищує можливий ризик для плода.

Існує обмежений досвід застосування сулодексиду у II та III триместрах вагітності для лікування судинних ускладнень, спричинених діабетом I і II типу та пізнім токсикозом. У таких випадках сулодексид вводився щоденно внутрішньом'язово у дозі 600 ЛО на добу впродовж 10 днів, після чого призначали пероральний прийом препарату по 1 капсулі двічі на добу (500

ЛО/добу) впродовж 15-30 днів. У разі токсикозу цей режим лікування також можна поєднувати з традиційними методами лікування.

Упродовж II та III триместрів вагітності препарат слід застосовувати з обережністю, під ретельним наглядом лікаря.

Досі невідомо, чи проникає сулодексид або його метаболіти у грудне молоко людини. Тому, виходячи з міркувань безпеки, не рекомендується призначати препарат жінкам у період годування груддю.

У дослідженнях на тваринах не було показано прямого або опосередкованого шкідливого впливу сулодексиду на чоловічу або жіночу фертильність.

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

Загалом препарат не впливає або майже не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами. Якщо під час лікування препаратом спостерігається втрата свідомості, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

*Загальні вказівки*

Зазвичай застосовувані схеми лікування передбачають парентеральне введення препарату з наступним прийомом капсул; у деяких випадках лікування сулодексидом можна розпочинати безпосередньо з прийому капсул. Режим лікування та застосовувані дози препарату можуть бути адаптовані за рішенням лікаря на підставі клінічного обстеження та результатів визначення лабораторних показників.

Загалом капсули рекомендується приймати у перервах між прийомом їжі; якщо добову дозу капсул ділять на декілька прийомів, рекомендується витримувати 12-годинний інтервал між прийомом доз препарату.

Загалом повний курс лікування рекомендується повторювати щонайменше 2 рази на рік.

*Ангіопатії з підвищеним ризиком тромбозу, у т.ч. тромбоз після перенесеного гострого інфаркту міокарда*

Упродовж першого місяця вводять внутрішньом'язові ін'єкції по 600 ЛО сулодексиду (вміст 1 ампули) щоденно, після чого курс лікування продовжують, приймаючи перорально по 1-2 капсули двічі на добу (500-1000 ЛО/добу). Найкращі результати можна одержати, якщо розпочати лікування протягом перших 10 днів після епізоду гострого інфаркту міокарда.

*Цереброваскулярні захворювання: інсульт (гострий ішемічний інсульт і період ранньої реабілітації після перенесеного інсульту)*

Лікування розпочинають зі щоденного внутрішньом'язового введення 600 ЛО сулодексиду або внутрішньовенної болюсної чи краплинної інфузії, для якої вміст 1 ампули препарату розчиняють у 150-200 мл фізіологічного розчину. Тривалість інфузії – від 60 хвилин (швидкість 25-50 крапель/хвилину) до 120 хвилин (швидкість 35-65 крапель/хвилину). Рекомендована тривалість курсу лікування становить 15-20 днів. Потім терапію слід продовжувати із застосуванням капсул, які приймають перорально по 1 капсулі двічі на добу (500 ЛО/добу) упродовж 30-40 днів.

*Дисциркуляторна енцефалопатія, спричинена атеросклерозом, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, та судинна деменція*

Рекомендується приймати по 1-2 капсули препарату двічі на добу (500-1000 ЛО/добу) перорально впродовж 3-6 місяців. Курс лікування також можна розпочинати з внутрішньом'язового введення 600 ЛО сулодексиду на добу упродовж 10-30 днів.

Оклюзивні захворювання периферичних артерій як атеросклеротичного, так і діабетичного генезу

Лікування розпочинають з внутрішньом'язового щоденного введення 600 ЛО сулодексиду і продовжують його протягом 20-30 днів. Потім курс продовжують, приймаючи перорально по 1-2 капсули двічі на добу (500-1000 ЛО/добу) протягом 2-3 місяців.

Флеботатії та тромбоз глибоких вен

Зазвичай призначають пероральний прийом капсул сулодексиду в дозі 500-1000 ЛО/добу (2 або 4 капсули) впродовж 2-6 місяців. Курс лікування також можна розпочинати зі щоденного внутрішньом'язового введення 600 ЛО сулодексиду на добу тривалістю 10-30 днів.

Мікроангіопатії (нефропатія, ретинопатія, нейропатія) та макроангіопатії (синдром діабетичної стопи, енцэфалопатія, кардіопатія), зумовлені цукровим діабетом

Лікування пацієнтів, які страждають на мікро- та макроангіопатії, рекомендується проводити в два етапи. Спочатку упродовж 15 днів внутрішньом'язово вводять по 600 ЛО сулодексиду щоденно, а потім лікування продовжують, приймаючи по 1-2 капсули двічі на добу (500-1000 ЛО/добу). Оскільки при короткотерміновому лікуванні його результати деякою мірою можуть бути втрачені, рекомендується подовжити тривалість другого етапу лікування щонайменше до 4 місяців.

Тромбофілія, антифосфоліпідний синдром

Звичайний режим лікування передбачає пероральний прийом 500-1000 ЛО сулодексиду на добу (2 або 4 капсули) впродовж 6-12 місяців. Капсули сулодексиду зазвичай призначають після лікування низькомолекулярним гепарином у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою, причому режим дозування останньої змінювати не потрібно.

Гепариніндукована тромбоцитопенія

У випадку розвитку гепариніндукованої тромбоцитопенії введення гепарину або низькомолекулярного гепарину замінюють на інфузії сулодексиду. Для цього вміст 1 ампули препарату (600 ЛО сулодексиду) розводять у 20 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять у вигляді повільної інфузії тривалістю 5 хвилин (швидкість 80 крапель/хвилину). Після цього 600 ЛО сулодексиду розводять у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду і вводять у вигляді 60-хвилинних краплинних інфузій (швидкість 35 крапель/хвилину) через кожні 12 годин, поки є необхідність проведення антикоагуляційної терапії.

Діти.

Існує обмежений досвід застосування препаратів сулодексиду при лікуванні діабетичної нефропатії та гломерулонефриту у підлітків віком 13-17 років. У таких випадках внутрішньом'язово вводили по 600 ЛО сулодексиду щоденно впродовж 15 днів, а потім призначали перорально по 1-2 капсули препарату двічі на добу (500-1000 ЛО/добу) упродовж 2 тижнів.

Дані щодо ефективності та безпеки застосування препарату у дітей віком до 12 років відсутні.

### ***Передозування.***

Передозування препарату може призвести до розвитку геморагічних симптомів, таких як геморагічний діатез або кровотеча. У випадку кровотечі необхідно ввести 1 % розчин протаміну сульфату. Загалом при передозуванні слід відмінити застосування препарату і розпочати відповідну симптоматичну терапію.

### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції, які були виявлені у клінічних дослідженнях та пов'язані з застосуванням сулодексиду, класифіковані відповідно до класів системних органів та частоти. Для визначення частоти побічних реакцій використовується така термінологія: дуже поширені ( $\geq 1/10$ ); поширені (від  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); непоширені (від  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); поодинокі (від  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); рідкісні ( $< 1/10000$ ).

#### ***З боку нервової системи***

*Непоширені:* головний біль.

*Рідкісні:* втрата свідомості.

#### ***З боку органа слуху та внутрішнього вуха***

*Поширені:* запаморочення.

#### ***З боку шлунково-кишкового тракту***

*Поширені:* біль у верхній частині черевної порожнини, діарея, нудота.

*Непоширені:* відчуття дискомфорту у черевній порожнині, диспепсія, метеоризм, блювання.

*Рідкісні:* шлункова кровотеча.

#### ***З боку шкіри та підшкірних тканин***

*Поширені:* шкірне висипання.

*Непоширені:* екзема, еритема, кропив'янка.

#### ***Загальні розлади та реакції у місці введення***

*Рідкісні:* периферичний набряк.

Під час постмаркетингових досліджень застосування сулодексиду були одержані додаткові повідомлення про наступні побічні реакції, частота розвитку яких не може бути встановлена на підставі наявних даних.

*З боку крові та лімфатичної системи:* анемія.

*Розлади метаболізму та харчування:* розлади метаболізму протеїнів плазми крові.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* шлунково-кишкові розлади, мелена.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* ангіоневротичний набряк, екхімоз.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* набряк статевих органів, еритема статевих органів, поліменорея.

***Термін придатності.*** 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### ***Умови зберігання.***

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

### ***Упаковка.***

По 25 капсул у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

***Категорія відпуску.*** За рецептом.

***Виробник.*** Альфасігма С.п.А./Alfasigma S.p.A.,

Каталент Італія С.п.А./Catalent Italy S.p.A.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Via Енріко Фермі 1, 65020 Аланно (Пескара), Італія/

Via Enrico Fermi 1, 65020 Alanno (Pescara), Italy.

Via Неттуненсе 20-й км, 100, 04011 – Апріліа (Латіна), Італія/

Via Nettunense km 20, 100, 04011 – Aprilia (Latina), Italy.