



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

SULODEXIDA
VESSEL DUE F 600 LSU/2 mL SOLUCION INYECTABLE P.B.1405
VESSEL DUE F 250 LSU CAPSULAS BLANDAS P.B.1406

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA, INTRAMUSCULAR Y ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antitrombóticos: Heparinas y derivados.
Código ATC: B01AB11.

3.1. Farmacodinamia

Sulodexida tiene las siguientes actividades:

Antitrombótica ya que interactúa con la antitrombina III y con el cofactor II de la heparina. La primera tiene acción anti-factor Xa (y por lo tanto en la trombina libre), mientras el segundo inactiva la trombina unida a fibrina. Por lo tanto, sulodexida actúa en la formación del trombo y en su crecimiento, con mínimo efecto anticoagulante sistémico. Por estas acciones se ha utilizado con éxito en la prevención de trombosis venosas recurrentes. Pro-fibrinolítica, ya que incrementa el activador tisular del plasminógeno (tPA) y reduce la actividad del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1).

Antiagregante plaquetario por inhibición de la catepsina G liberada por leucocitos polimorfonucleares.

Hemorreológica, por disminución de los niveles de fibrinógeno circulante y de la viscosidad sanguínea. También reduce la concentración circulante de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de triglicéridos.

Antiproliferativa, en particular de las células del músculo liso de la pared vascular y de las células mesangiales, por inhibición de diversos factores de crecimiento. Restaurador de la pared vascular, ya que restaura el espesor de la glicocálix del endotelio vascular que se encuentra disminuido en individuos con diabetes mellitus, en ellos normaliza la tasa de escape transcapilar de albúmina. En animales de experimentación con diabetes mejora la disfunción endotelial, corrige el incremento de células endoteliales circulantes, revierten las alteraciones morfológicas de la íntima y de la adventicia de la aorta y corrige la disminución de sintasa de óxido nítrico. Se ha observado reducción en la micro y macroalbuminuria de pacientes con nefropatía





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

diabética, dependiente de la dosis de sulodexida oral, efecto que se mantiene por lo menos durante cuatro meses post tratamiento.

Antiinflamatoria ya que reduce el depósito de proteína C reactiva y de MAC (complejo de ataque de membrana) en áreas lesionadas por isquemia. Además, sulodexida es capaz de inhibir la producción leucocitaria de MMP-9 (metaloproteinasa de la matriz-9); esta enzima que degrada la matriz extracelular se ha considerado importante en la fisiopatología de la enfermedad venosa crónica y se han encontrado altas concentraciones de MMP-9 sérica en individuos con pie diabético con mala evolución. El conjunto de estas acciones también explica la mejoría clínica (distancia caminada sin dolor, distancia máxima caminada) observada en enfermedad arterial obstructiva de los miembros inferiores, incluyendo la macroangiopatía diabética.

3.2. Farmacocinética

Sulodexida es un glucosaminoglicano altamente purificado. Con la administración intravenosa de sulodexida se obtiene un pico plasmático inmediato, mientras que al administrarlo por vía oral existe un lapso de 0,5 a 2 horas antes de que aparezca en la circulación.

La biodisponibilidad de sulodexida por vía oral es de 40 a 60% de la dosis administrada. La vida media es de una a dos horas, pero en estado estable se mantienen niveles plasmáticos de alrededor de 1,5 mg/L con 50 mg de sulodexida dos veces al día por vía oral.

La distribución de sulodexida en el organismo es amplia y se ha sugerido que se encuentra en el endotelio vascular. En modelos animales se ha demostrado que aproximadamente 90% del fármaco absorbido se localiza en la pared vascular de venas y arterias.

Sulodexida se degrada por desulfatación en 3 a 6 horas, su excreción es principalmente renal y es prácticamente completa en 72 horas.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

4. INDICACIONES

Prevenir y tratamiento de las patologías vasculares con riesgo trombótico.

Coadyuvante en el tratamiento de nefropatía periférica y arteriopatía en pacientes con diabetes mellitus.



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"





5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

600 LSU por vía IM o IV.

250 LSU cada 12 horas, vía oral.

Se recomienda iniciar la terapia con 15 a 20 días de la formulación parenteral, continuada por el uso de la formulación oral, durante 30 o 40 días.

1000 LSU/día por vía oral o 600 LSU/día, vía intramuscular

5.2. Dosis máxima

1200 LSU/día

5.3. Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

No está recomendada para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

5.4. Modo de empleo

Las cápsulas deben ingerirse con líquido y separadas de las comidas

Las ampollas serán administradas por vía intramuscular profunda o intravenosa.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
- Información derivada de ensayos clínicos.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Reacciones asociadas a medicamento

Frecuentes: Vértigo, epigastralgia, diarrea, náuseas y rash.

Poco frecuentes: Cefalea, molestia abdominal, dispepsia, flatulencia, vómitos, eczema, eritema, urticaria, dolor en el sitio de la inyección, hematoma en el sitio de la inyección.

Muy raras: Pérdida de conciencia, hemorragia gástrica, edema periférico.

"Agradecemos a los profesionales de la salud y a la comunidad en general, notificar las sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos, con el fin de mantener la calidad, seguridad y eficacia de los Productos Farmacéuticos."

Es importante la notificación al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) a través la página web del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", www.inhrr.gob.ve".

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Puede incrementar el efecto anticoagulante de la heparina y de otros anticoagulantes orales, si se administran concomitantemente. En ese caso deben vigilarse los parámetros de coagulación con frecuencia (TTPa y TP según el caso).

Alteraciones en los resultados de pruebas de laboratorio: Puede observarse un mínimo alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial (TTP) con la aplicación parenteral de Vessel Due F, mas no con la administración oral. Como parte de sus acciones farmacológicas, se observa disminución de niveles plasmáticos fibrinógeno, de triglicéridos, de VLDL, de viscosidad y aumento de niveles de HDL.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Control periódico de los parámetros de coagulación sanguínea.

Si se emplean simultáneamente anticoagulantes deberán reajustarse las dosis de estos.

8.2. Embarazo

Aun cuando los estudios de toxicidad fetal no evidenciaron efectos embrio o fetotóxicos, no se recomienda el uso durante el embarazo o la lactancia.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.





8.3. Lactancia

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.
En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en referencia a la fertilidad femenina o masculina.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de durante la sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, la heparina o los heparinoides.
Está contraindicada en pacientes con enfermedades y diátesis hemorrágicas.

10. SOBREDOSIS

La hemorragia es el efecto adverso más frecuente que puede ocurrir con una sobredosis. En caso de hemorragia es necesario inyectar sulfato de protamina (solución al 1%; 3 mL por vía IV = 30 mg), tal como se utiliza en las hemorragias por heparina.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA ORAL

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

VIA IV E IM

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa - Intramuscular.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

La vía intravenosa solo debe ser usada cuando está formalmente indicada, cuando la urgencia lo requiera y/o cuando esté contraindicada otra vía de administración, preferentemente en pacientes hospitalizados y bajo supervisión del médico.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES: Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Octubre de 2020



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

