

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Fibrovein 2 mg/ml raztopina za injiciranje  
Fibrovein 5 mg/ml raztopina za injiciranje  
Fibrovein 10 mg/ml raztopina za injiciranje  
Fibrovein 30 mg/ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Fibrovein 2 mg/ml (0,2 %) raztopina za injiciranje

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 2 mg natrijevega tetradecilsulfata.  
Ena 5 ml viala vsebuje 10 mg natrijevega tetradecilsulfata.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Vsebuje benzilni alkohol: 20 mg/ml.  
Vsebuje natrij do približno 1,1 mg/ml.  
Vsebuje kalij: 0,3 mg/ml.

### Fibrovein 5 mg/ml (0,5 %) raztopina za injiciranje

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 5 mg natrijevega tetradecilsulfata.  
Ena 2 ml ampula vsebuje 10 mg natrijevega tetradecilsulfata.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Vsebuje benzilni alkohol: 20 mg/ml.  
Vsebuje natrij do približno 1,3 mg/ml.  
Vsebuje kalij: 0,3 mg/ml.

### Fibrovein 10 mg/ml (1 %) raztopina za injiciranje

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 10 mg natrijevega tetradecilsulfata.  
Ena 2 ml ampula vsebuje 20 mg natrijevega tetradecilsulfata.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Vsebuje benzilni alkohol: 20 mg/ml.  
Vsebuje natrij do približno 1,7 mg/ml.  
Vsebuje kalij: 0,3 mg/ml.

### Fibrovein 30 mg/ml (3 %) raztopina za injiciranje

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 30 mg natrijevega tetradecilsulfata.  
Ena 2 ml ampula vsebuje 60 mg natrijevega tetradecilsulfata.  
Ena 5 ml viala vsebuje 150 mg natrijevega tetradecilsulfata.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Vsebuje benzilni alkohol: 20 mg/ml.  
Vsebuje natrij do približno 1,7 mg/ml.  
Vsebuje kalij: 0,3 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje  
Bistra, brezbarvna raztopina brez vidnih delcev.

pH 7,5–7,9.  
Osmolalnost 247–273 mOsm/kg.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Za zdravljenje nezapletenih primarnih krčnih žil, ponavljajočih se ali preostalih krčnih žil po operaciji, retikularnih ven, venul in metličastih ven v spodnjih okončinah, ki kažejo znake preproste razširitve.

Zdravilo Fibrovein je indicirano za uporabo pri odraslih.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Zdravilo Fibrovein je namenjeno samo za intravensko uporabo.

Potrebna jakost raztopine je odvisna od velikosti in stopnje krčnih žil. Metličaste vene je treba zdraviti le z jakostjo 2 mg/ml (0,2 %), mrežaste (retikularne) vene s 5 mg/ml (0,5 %), 10 mg/ml (1 %) raztopina je primerna pri manjših do srednjih krčnih žilah, 30 mg/ml (3 %) raztopina pa pri večjih krčnih žilah. Velikost nevidnih krčnih žil je treba izmeriti z ultrazvokom.

Sklerozirajoče sredstvo je treba dajati intravensko v majhnih delih na več mestih vzdolž zdravljenih ven. Cilj je doseči optimalno uničenje žilne stene s kar najmanjšo koncentracijo sklerozirajočega sredstva, ki je potrebno za klinični učinek. Če je koncentracija prevelika, lahko pride do nekroze ali drugih škodljivih posledic.

#### *Odrasli*

<b>Koncentracija</b>	<b>Normalna količina za intravensko injiciranje na ustreznih mestih na poseg</b>		<b>Največja skupna injicirana količina na poseg</b>	
	<b>tekočina</b>	<b>pena*</b>	<b>tekočina</b>	<b>pena*</b>
<b>Fibrovein 2 mg/ml (0,2 %) in 5 mg/ml (0,5 %)</b>	<i>od 0,1 do 1,0 ml</i>	<i>N/A</i>	<i>10 ml</i>	<i>N/A</i>
<b>Fibrovein 10 mg/ml (1 %)</b>	<i>od 0,1 do 1,0 ml</i>	<i>od 0,5 do 2,0 ml</i>	<i>10 ml</i>	<i>16 ml</i>
<b>Fibrovein 30 mg/ml (3 %)</b>	<i>od 0,5 do 2,0 ml</i>	<i>od 0,5 do 2,0 ml</i>	<i>4 ml</i>	<i>16 ml</i>

\*Količina je vsota volumnov tekočine in zraka.

N/A (*»Not Applicable«*): Ne velja za ta primer.

Kadar je indicirana posebna previdnost, je bolniku priporočljivo dati poskusni odmerek 0,25 do 0,5 ml zdravila Fibrovein, ki mu sledi večurno opazovanje bolnika, preden damo drugi ali večji odmerek.

Ker je količina, ki jo je dovoljeno injicirati med posameznim posegom, omejena, je običajno potrebnih več posegov (v povprečju 2 do 4). Da bi preprečili morebitno alergijsko reakcijo, priporočamo, da na začetku vsakega posega najprej date majhen poskusni odmerek zdravila Fibrovein.

Fibrovein 10 mg/ml (1 %) raztopina za injiciranje in 30 mg/ml (3 %) raztopina za injiciranje  
V primeru dajanja sklerozirajočega sredstva v obliki pene

Zdravilo Fibrovein jakosti 10 mg/ml (1 %) in 30 mg/ml (3 %) je mogoče pripraviti v peno za zdravljenje večjih ven. Peno je treba pripraviti tik pred uporabo, injicirati pa jo mora zdravnik, ki je ustrezno usposobljen za pravilno pripravo in injiciranje pene. Po možnosti jo je treba dati ob vodenju z ultrazvokom.

Fibrovein 2 mg/ml (0,2 %) raztopina za injiciranje

Pri metličastih venah je treba uporabiti najmanjšo iglo (30 gauge), injiciranje pa je treba izvesti počasi, tako da iz teh žil iztisnemo kri. Pri zdravljenju metličastih ven se lahko uporabi tehnika zračnih blokov (airblock technique).

*Starostniki*

Ni posebnih priporočil za odmerjanje.

*Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Fibrovein pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Tessarijeva metoda priprave pene je opisana v poglavju 6.6. Uporabiti je mogoče tudi druge tehnike (npr. DSS, Easyfoam, Sterivein), večina tehnik pa obsega mešanje sklerozirajočega sredstva s sterilnim zrakom s potiskanjem zmesi med 2 povezanimi brizgama. Za natančna navodila o ravnanju glejte poglavje 6.6.

Pri uporabi zdravila Fibrovein uporabljajte strogo aseptično tehniko dela.

Zdravilo Fibrovein je parenteralno zdravilo za enkratno uporabo. Ko je vsebnik enkrat odprt, je treba zdravilo uporabiti takoj, preostanek pa zavreči.

Pred uporabo zdravilo preglejte za vsebnost trdnih delcev. Raztopine, ki vsebuje trde delce, ne smete uporabiti.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, in alergijske reakcije.
- Bolniki, ki iz katerega koli razloga ne morejo hoditi ali so nepokretni.
- Bolniki z visokim tveganjem za trombozo, npr. s prirojeno nagnjenostjo h krvnim strdkom ali z večimi dejavniki tveganja, kot so hormonska kontracepcija, nadomestno hormonsko zdravljenje, znatna debelost, kajenje ali daljša obdobja nepremičnosti.
- Nedavni akutni površinski tromboflebitis, globoka venska tromboza ali pljučna embolija.
- Nedavna operacija
- Krčne žile zaradi medeničnih ali trebušnih tumorjev, razen če je tumor že odstranjen.
- Nenadzorovana sistemska bolezen, kot so sladkorna bolezen, toksični hipertiroidizem, tuberkuloza, astma, neoplazma, sepsa, krvna diskrazija in akutne dihalne ali kožne bolezni.
- Napredujoči rak.
- Znatna inkompetenca zaklopk v globokih žilah.
- Okluzivna bolezen arterij.
- Ogromne površinske vene s široko odprtimi povezavami z globokimi venami.
- Migratorni tromboflebitis.
- Akutni celulitis.
- Akutne okužbe.

Poleg naštetega, kadar je sklerozirajoče sredstvo pripravljeno v obliki pene:

- Znan simptomatski odprt ovalni foramen (angl. patent foramen ovale - PFO).

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

##### Splošni previdnostni ukrepi

Zdravilo Fibrovein sme dati le izkušen zdravstveni delavec z izkušnjami iz anatomije ven, diagnostike in zdravljenja stanj, ki vplivajo na venski sistem, in z znanjem o pravilni tehniki injiciranja.

Oprema za oživljanje v sili mora biti vedno na voljo. Poročali so o alergijskih reakcijah, vključno z anafilaksijo. Upoštevati je treba možnost anafilaksije, zato mora biti zdravnik pripravljen, da jo bo ustrezno zdravil.

Pred zdravljenjem mora zdravstveni delavec preiskati bolnikove dejavnike tveganja in ga seznaniti s tveganji uporabe tehnike.

Upoštevajte, da je skleroterapija kontraindicirana pri bolnikih z velikim tveganjem tromboemboličnih dogodkov, izogniti pa se ji je treba tudi v večini okoliščin z nižjim tveganjem. Skleroterapija je še zlasti odsvetovana pri bolnikih z anamnezo tromboemboličnih dogodkov.

Vendar, če presodimo, da je skleroterapija nujno potrebna, lahko preventivno uporabimo antikoagulacijsko zdravilo.

##### Prehodno ovalno okno (angl. *patent foramen ovale* - PFO)

Zaradi tveganja cirkulacije zdravila, mehurčkov ali finih delcev v desnem srcu lahko prehodno ovalno okno poveča pojavljanje resnih neželenih arterijskih učinkov. Pri bolnikih z anamnezo migrene z avro, resnih cerebrovaskularnih dogodkov ali pljučne hipertenzije je pred skleroterapijo priporočena preiskava za odkrivanje PFO.

Pri bolnikih z asimptomatskim, vendar znanim PFO, priporočamo uporabo manjših količin zdravila in izogibanje manevru po Valsavi v minutah po injiciranju.

Pokazalo se je, da obstaja pri bolnikih s PFO večja verjetnost, da bodo utrpeli neželene učinke, kot so prehodni nevrološki dogodki, motnje vida in migrena. Simptomatski PFO je kontraindikacija za uporabo zdravila Fibrovein v obliki pene (glejte poglavje 4.3).

##### Migrena

Pri zdravljenju bolnikov z anamnezo migrene je potrebna previdnost. Pri bolnikih z anamnezo migrene se je pokazala večja verjetnost za pojavnost motenj vida in migren, zlasti po injiciranju sklerozirajočega sredstva v obliki pene.

Pri bolnikih z anamnezo migrene uporabljajte manjše količine zdravila.

##### TIA

Bolnike z anamnezo TIA je treba zdraviti previdno.

Pokazalo se je, da se pri bolnikih s predhodno TIA verjetneje pojavijo motnje vida in migrena, zlasti po injiciranju sklerozirajočega sredstva v obliki pene.

##### Debelne varice

Za zdravljenje debelnih varic je treba ohraniti razdaljo mesta injiciranja pene najmanj 8 do 10 cm od

safenofemoralnega ustja oz. stika.

### Limfedemi

Če je venska insuficienca povezana z limfedemi, lahko injiciranje sklerozirajočega sredstva za več dni ali tednov poslabša lokalno bolečino in vnetje. Bolnike je treba seznaniti s to pričakovano fazo, ki pa ne ogroža učinkovitosti.

### Ekstravazacija

Po ekstravazaciji se lahko pojavijo hudi lokalni neželeni učinki, vključno z nekrozo tkiva; zato je pri intravenskem vstavljanju igle potrebna izjemna previdnost, pomembno pa je tudi, da za vsako mesto injiciranja uporabimo najmanjšo možno učinkovito količino zdravila. Do pigmentacije bo verjetneje prišlo, če je kri na mestu injiciranja ekstravazirana (zlasti pri zdravljenju manjših površinskih ven), kompresija pa ni uporabljena.

### Intraarterijsko injiciranje

Sklerozirajočih sredstev ne smemo nikoli injicirati v arterijo, saj lahko to povzroči razširjeno nekrozo tkiva in posledično izgubo uda. Priporočeno je injiciranje z dvojnimi ultrazvokom, da se izognemo ekstravazacijam in injiciranju v arterijo.

Zdravstveni delavec mora bolnika spremljati med in po dajanju zdravila Fibrovein. Lahko se pojavijo simptomi preobčutljivosti (rdečina, pruritus, kašelj) ali nevrološki simptomi (skotom, amavroza, migrena z avro, parestezija, fokalni nevrološki primanjkljaj).

### Bolezni dihal

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih z oteženim dihanjem (bronhialna astma) ali veliko nagnjenostjo k alergijam (glejte poglavje 4.2).

### Ocena pred injiciranjem

Zaradi nevarnosti napredovanja tromboze v globoki venski sistem je potrebno pred injiciranjem oceniti kompetenco zaklopk, v krčno žilo pa počasi injicirati majhno količino (ne več kot 2 ml) pripravka. Prehodnost v globoke vene je treba ugotavljati z neinvazivnim pregledom, na primer z dvojnimi ultrazvokom. Venske skleroterapije ne smemo izvesti, če testi, kot sta Trendelenbergov in Perthesov, in angiografija kažejo znatno inkompetenco zaklopk ali globokih ven.

### Po posegu

Zdravstveni delavec mora bolnika ponovno pregledati po 1 mesecu na kontroli učinkovitosti in varnosti zdravljenja s klinično in ultrazvočno preiskavo.

Po zdravljenju s skleroterapijo površinskih krčnih žil so poročali o razvoju globoke venske tromboze in pljučne embolije. Bolnike je treba po zdravljenju spremljati dovolj dolgo, da je mogoče presoditi o razvoju globoke venske tromboze. Do embolije lahko pride tudi po štirih tednih po injiciranju natrijevega tetradecilsulfata. Uporaba ustrezne kompresije po zdravljenju lahko zmanjša pojavnost globoke venske tromboze.

### Osnovna arterijska bolezen

Izjemna previdnost je potrebna pri bolnikih z osnovno arterijsko boleznijo, kot je huda periferna ateroskleroza ali tromboangiitis obliterans (Buergerjeva bolezen).

### Stopalo in maleolarno območje

Posebna pozornost je potrebna pri injiciranju v stopalo in v maleolarnem območju, kjer lahko obstaja povečano tveganje nenamerne injiciranja v arterijo.

### Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje:

- manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo/ampulo, kar pomeni, da je v bistvu 'brez natrija';
- manj kot 1 mmol kalija (39 mg) na vialo/ampulo, kar pomeni, da je v bistvu 'brez kalija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Varnost uporabe v nosečnosti ni bila dokazana. Podatkov o uporabi natrijevega tetradecilsulfata pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja. Zdravljenje je treba odložiti na čas po porodu.

Zdravilo Fibrovein se sme uporabiti le, če je to nujno potrebno za lajšanje simptomov in ko pričakovana korist odtehta morebitna tveganja za plod.

### Dojenje

Ni znano, ali se natrijev tetradecilsulfat izloča v materino mleko. Pri uporabi pri doječih materah je potrebna previdnost.

### Plodnost

Ni znano, ali natrijev tetradecilsulfat vpliva na plodnost.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Fibrovein nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar pa po zdravljenju bolnik morda nosi povoj in/ali kompresijske nogavice. To lahko vpliva na njegovo sposobnost vožnje.

## **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki, o katerih so poročali najpogosteje, so bolečine na mestu injiciranja, urtikarija, površinski tromboflebitis in začasna pigmentacija kože po zdravljenju. Zelo redko lahko ob segmentu sklerozirane vene pride do trajne spremembe barve kože. Po ekstravazaciji zdravila lahko pride do razjede. Pomembno je, da uporabimo zdravilo najnižje jakosti, ki bo skleroziralo veno, saj do velikega deleža neželenih učinkov pride zaradi uporabe previsoke koncentracije.

Poročali so, da po injiciranju zdravila v arterijo, do katerega pride zelo redko, povzroči znatno nekrozo tkiva, vključno z izgubo okončine.

Najresnejši neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih, ki so prejeli natrijev tetradecilsulfat, so anafilaktični šok, pljučna embolija in smrt.

Neželeni učinki iz objavljenih kliničnih podatkov so navedeni spodaj po organskih sistemih in po pogostnosti. Pogostnosti so opredeljene po naslednjem merilu:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )

Pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )

Redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )

Zelo redki (vključuje osamljena poročila) ( $< 1/10.000$ )

<b>Bolezni imunskega sistema</b>	<b>Uporaba tekočine</b>	<b>Uporaba pene</b>
Sistemske alergijske reakcije, npr. anafilaktični šok, astma, generalizirana koprivnica.	zelo redki	zelo redki

<b>Bolezni živčevja</b>	<b>Uporaba tekočine</b>	<b>Uporaba pene</b>
Migrena	zelo redki	občasni
Glavobol, lokalne motnje občutljivosti (parastezija). Vazovagalne reakcije, npr. omedlevica, zmedenost, vrtoglavica, izguba zavesti.	zelo redki	redki
Poškodba živca po ekstrapoziciji zdravila	zelo redki	zelo redki
Oslabelost (hemipareza, hemiplegija), tranzitorni ishemični napadi (TIA), palpitanje.	zelo redki	zelo redki
Možganska kap	zelo redki	zelo redki

<b>Očesne bolezni</b>		
Skotom, utripajoči skotom.	zelo redki	občasni

<b>Žilne bolezni</b>		
Površinski tromboflebitis, flebitis.	pogosti	zelo pogosti
Razrast zelo tankih metličastih ven na mestu zdravljenja.	občasni	pogosti
Globoka venska tromboza (večinoma mišična in distalna).	zelo redki	občasni
Pljučna embolija, vaskulitis, kolaps krvnega obtoka.	zelo redki	zelo redki
Nekroza distalnega tkiva po injiciranju v arterijo, lahko privede do gangrene. Pri večini primerov je šlo za zadnjo golenično arterijo nad medialnim maleolom. Do arterijskega krča lahko pride kljub intravenski injekciji.	zelo redki	zelo redki

<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>		
Kašelj, zasoplost, občutek pritiska/tiščanja v prsih.	zelo redki	redki

<b>Bolezni prebavil</b>		
Slabost, bruhanje, driska, občutek oteklega/debelega jezika, suha usta.	zelo redki	zelo redki

<b>Bolezni kože in podkožja</b>		
Obarvanje kože (hiperpigmentacija, redkeje – hematomi in ekhimoza).	občasni	pogosti
Lokalne alergijske in nealergijske kožne reakcije, npr. pordelost kože, koprivnica, dermatitis,	občasni	občasni
Lokalno odstopanje in nekroza kože in tkiv.	redki	redki

<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		
Bolečina ali pekočina (kratkotrajna na mestu injiciranja).	pogosti	občasni
Povišana telesna temperatura, navali vročine.	zelo redki	zelo redki

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih



Poročanje o domnevnih neželenih učinkih po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: www.jazmp.si

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

O sistemskih prevelikih odmerkih niso poročali. Uporaba višje koncentracije, kot je priporočena za majhne žile, lahko povzroči pigmentacijo in/ali lokalno nekrozo tkiva.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Antivarikozno zdravljenje, sklerozirajoča sredstva za lokalno injiciranje. Oznaka ATC: C05BB04

Natrijev tetradecilsulfat je sklerozirajoče sredstvo. Intravensko injiciranje povzroča vnetje notranjega sloja žil in nastajanje strdkov. To običajno zamaši žilo, v katero injiciramo zdravilo. Naknadno tvorjenje vlaknastega tkiva povzroči delno ali celotno zaporo žile, ki je lahko trajna ali ne.

Objavljena klinična preskušanja so pokazala, da je zdravilo Fibrovein v obliki pene zelo učinkovito pri zdravljenju večjih krčnih žil, npr. glavne safenske vene in ven, ki se stekajo vanjo. Pena zmore iztisniti iz žile kri in sklerozirajoče sredstvo ima v primerjavi s tekočino tako več časa za delovanje na endotelij. Nekateri neželeni učinki so pogostejši po uporabi pene kot po sklerozaciji s tekočino, npr. glavobol, migrena in motnje vida. Lahko pride tudi do hudih neželenih nevroloških učinkov, vendar so redki.

#### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

##### Absorpcija

Zdravilo Fibrovein vsebuje natrijev tetradecilsulfat in ga dajemo direktno v lumen izoliranega segmenta vene/venule.

##### Porazdelitev

Pri ljudeh je večina (75 %) injiciranega odmerka radioaktivno označenega 3 % (30 mg/ml) natrijevega tetradecilsulfata hitro izginila iz mesta injiciranja v povezane žile, s hitrim prehodom v globoke žile meč.

Pri podganah so bile ravni radioaktivne oznake v vzorcih tkiv (jetra, ledvice, lipidi in skeletne mišice) na nivoju tkiv v 72 urah po intravenskem dajanju radioaktivno označenega natrijevega tetradecilsulfata skrajno nizke. Čeprav je bilo opaziti sledove radioaktivne oznake, povezane z mestom injiciranja, so bile ravni zelo nizke.

##### Biotransformacija

Presnova natrijevega tetradecilsulfata ni bila potrjena.

#### Izločanje

70 % radioaktivno označenega intravenoznega odmerka je bilo zajetega v urinu podgan v prvih 24 urah po odmerjanju. Ob koncu 72-urnega obdobja spremljanja po odmerjanju je bilo v urinu zajetih 73,5 % radioaktivno označenega odmerka, 18,2 % pa v blatu.

#### Jetrna/ledvična okvara

Pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro farmakokinetične študije niso bile opravljene.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Ni dodatnih podatkov, ki so pomembni za zdravnika, razen tistih, ki so že navedeni v drugih delih povzetka glavnih značilnosti zdravila.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

benzilni alkohol  
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat  
kalijev dihidrogenfosfat  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravilo ni združljivo s heparinom.

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta.

Zdravilo uporabite takoj po prvem odprtju.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebnih temperaturnih omejitev.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

2 ml ampula (steklo tipa I)

5 ml viala (steklo tipa I) z zamaškom (iz klorobutila) in aluminijasto zaporko z s snemljivim pokrovčkom (iz polipropilena).

#### Fibrovein 2 mg/ml raztopina za injiciranje

Velikost pakiranja: 2, 5 ali 10 vial po 5 ml.

#### Fibrovein 5 mg/ml raztopina za injiciranje

Velikost pakiranja: 5 ampul po 2 ml.

### Fibrovein 10 mg/ml raztopina za injiciranje

Velikost pakiranja: 5 ampul po 2 ml.

### Fibrovein 30 mg/ml raztopina za injiciranje

Velikost pakiranja: 5 ampul po 2 ml ali 2, 5 ali 10 vial po 5 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

### Fibrovein 10 mg/ml (1 %) raztopina za injiciranje in Fibrovein 30 mg/ml (3 %) raztopina za injiciranje

Peno je treba pripraviti tik pred uporabo, injicirati pa jo mora zdravnik, ki je ustrezno usposobljen za pravilno pripravo in injiciranje pene.

#### Splošna navodila:

Kakovost pene je odvisna od posebnih meril:

1. Koncentracije zdravila: Peno je mogoče pripraviti le s koncentracijami od 10 mg/ml do 30 mg/ml (1 do 3 %) natrijevega tetradecilsulfata.
2. Razmerja tekočine in zraka: Običajno je to razmerje 1 del tekočine na 3 dele zraka.
3. Števila premikov snovi naprej in nazaj: Zdravnik mora natančno šteti število premikov, določenih za vsako tehniko.
4. Makroskopske čvrstost pene: Kakovost pene je treba pred dajanjem preveriti zunaj brizge. Pena mora biti homogena, mehka in kohezivna, brez vidnih velikih mehurčkov. Če so vidni veliki mehurčki, je peno treba zavreči in pripraviti novo.
5. Skupnega čas priprave pene: Priprava bi naj trajala približno 10 sekund, od prvega do zadnjega premika naprej in nazaj.
6. Najdaljšega časa med pripravo in injiciranjem: Sklerozirajočo peno je treba uporabiti v šestdesetih sekundah po pripravi. Po šestdesetih sekundah je treba vsakršno preostalo peno zavreči. Po potrebi lahko pripravimo več pene.

#### Priprava pene s Tessarijevo tehniko

Za pripravo pene je treba 1 ml tekočega sklerozirajočega sredstva povleči v sterilno brizgo, v drugo sterilno brizgo pa 3 ali 4 ml sterilnega zraka. Zrak je treba povleči skozi 0,2 µm filter, da zagotovimo njegovo sterilnost. Brizgi nato povežemo s sterilno tripotno pipico/ventilom (slika 1).

Zmes sklerozirajočega sredstva in zraka nato potisnemo iz ene brizge v drugo in spet nazaj skozi 3-potni ventil približno 20-krat, da dobimo gladko in enakomerno peno (sliki 2 in 3).

Brizgo, ki vsebuje peno, nato odstranimo in njeno vsebino takoj injiciramo v veno (slika 4).

Sklerozirajočo peno je treba uporabiti v šestdesetih sekundah po pripravi. Po šestdesetih sekundah je treba vsakršno preostalo peno zavreči. Po potrebi lahko pripravimo več pene.

Pred dajanjem je treba preveriti kakovost pene. Ta mora biti homogena in brez velikih mehurčkov, vidnih s prostim očesom.



Slika 1



Slika 2



Slika 3



Slika 4

#### Odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STD Pharmaceutical (Ireland) Limited  
Block 1, Blanchardstown Corporate Park  
Ballycoolen Road, Blanchardstown  
Dublin 15, D15 AKK1  
Irska

### **8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/17/02381/001-009

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 12. 10. 2017  
Datum zadnjega podaljšanja: 11. 5. 2018

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

17.08.2021