# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ATERINA 60 mg/2 ml solución inyectable

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

ATERINA 60 mg/2 ml solución inyectable: cada ampolla contiene 60 mg de sulodexida (producida a partir de mucosa intestinal porcina) equivalente en actividad *"in vitro"* a:

- 600 unidades lipasémicas (ULS)
- 5.400 unidades internacionales anti-factor X activado (UI anti Xa)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.
Solución estéril clara de color no más intenso que el amarillo-pardo.
pH: 5,5 – 7,5

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

ATERINA 60 mg solución inyectable está indicado en adultos.

- Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial periférica oclusiva (estadio II).
- Tratamiento de la úlcera venosa crónica.

### 4.2. Posología y forma de administración

Posología
La posología aconsejada es de 1 ampolla (60 mg) al día por vía intramuscular profunda o intravenosa.

**Enfermedad arterial periférica**: se recomienda iniciar el tratamiento con 60 mg al día por vía parenteral durante 15-20 días y continuar con la formulación oral durante 6 meses.

**Úlcera venosa crónica**: se recomienda iniciar el tratamiento con 60 mg al día por vía parenteral durante 15-20 días y continuar con la formulación oral durante 2-3 meses.

*Población pediátrica*
No se ha establecido la seguridad y eficacia de sulodexida solución inyectable en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

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



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

*Personas de edad avanzada*: los estudios clínicos realizados con pacientes mayores de 65 años demuestran que no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

*Duración del tratamiento*
Se recomienda la administración de ATERINA 60 mg solución inyectable durante 15-20 días.

Forma de administración
ATERINA 60 mg solución inyectable se administra por vía intramuscular o intravenosa.

**4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1., o a la heparina o heparinoides.

Enfermedades y diátesis hemorrágicas.

**4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad
Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Debido a las propiedades fármaco-toxicológicas de sulodexida, no se requieren precauciones especiales de uso. No obstante, durante el tratamiento con anticoagulantes, deben controlarse periódicamente los parámetros hemocoagulantes.

ATERINA 60 mg/2ml solución inyectable contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por unidad de dosis (ampolla), por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Como la sulodexida es una molécula similar a la heparina, puede aumentar el efecto anticoagulante de la propia heparina y de los anticoagulantes orales si se administran simultáneamente.

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Embarazo:
No hay datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de sulodexida en mujeres embarazadas.
Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).
Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ATERINA 60 mg solución inyectable durante el embarazo.

Lactancia:
Se desconoce si sulodexida o sus metabolitos se excretan en la leche materna o en la leche de animales.
No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.
ATERINA 60 mg solución inyectable no debe usarse durante la lactancia.

Fertilidad:
Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre la fertilidad femenina o masculina.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ATERINA 60 mg solución inyectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

## 4.8. Reacciones adversas

*Resumen del perfil de seguridad*
Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia se refieren a trastornos gastrointestinales y reacciones cutáneas. Éstas son generalmente reversibles.
Pueden producirse hemorragias en diferentes localizaciones, incluyendo hemorragia gástrica, hemoptisis y polimenorrea, especialmente cuando existen otros factores predisponentes.

*Resumen tabulado de las reacciones adversas*
La siguiente tabla incluye las Reacciones Adversas al Medicamento (RAM) de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización, enumeradas según las Clases de Órganos del Sistema (SOC) de MedDRA, en orden de gravedad siempre que sea posible.

Las reacciones adevrsas se han dividido por clases de frecuencia de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

| Clasificación de Órganos del sistema MedDRA | Frecuentes | Poco frecuentes | Muy raras | Frecuencia no conocida |
|---|---|---|---|---|
| **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** | | | | Anemia |
| **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** | | | | Trastorno del metabolismo de las proteínas plasmáticas |
| **Trastornos psiquiátricos** | | | | Desrealización |
| **Trastornos del sistema nervioso** | | Pérdida de consciencia, Cefalea | | Convulsiones, Temblor |
| **Trastornos oculares** | | | | Deterioro visual |
| **Trastornos del oído y del laberinto** | Vértigo | | | |
| **Trastornos cardiacos** | | | | Palpitaciones |
| **Trastornos vasculares** | | | | Sofocos, Epistaxis |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** | | | | Hemoptisis, Asma |
| **Trastornos gastrointestinales** | Diarrea, Dolor abdominal superior | Hemorragia gástrica | | Melenas, Vómitos, Flatulencia, Dispepsia, Náuseas, Molestia abdominal |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | Erupción | Urticaria, Eczema | | Síndrome de Stevens Johnson, Angioedema, Eritema, Púrpura, Equimosis, Pápula, Prurito |
| **Trastornos renales y urinarios** | | | | Estenosis vesical, Disuria, Incontinencia urinaria |
| **Trastornos del aparato reproductor y de la mama** | | | | Polimenorrea, Edema genital, Eritema genital |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | | Edema periférico, hemorragia en el sitio de inyección | | Dolor torácico, Dolor, Dolor en la zona de inyección, Pirexia |

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: ***www.notificaram.es*.**



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**4.9. Sobredosis**

Puede producirse una hemorragia tras una sobredosis. En caso de hemorragia es necesario inyectar sulfato de protamina, tal como se utiliza en el tratamiento de las hemorragias inducidas por heparina.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antitrombóticos: Heparinas y derivados, código ATC: B01AB11.

Sulodexida es una combinación de glicosaminoglicanos, que consiste en un 80% de heparán sulfato y en un 20% de dermatán sulfato, procedentes de la mucosa intestinal porcina, extraídos mediante precipitación.

Mecanismos de acción

*Actividad antitrombótica:*
Tanto la fracción heparán sulfato como la dermatán sulfato de sulodexida tienen una importante actividad antitrombótica debido a una inhibición dosis-dependiente de los factores de coagulación, incluyendo el factor X activado y la trombina, tras administración por vía parenteral. Esta actividad antitrombótica ha sido estudiada en modelos de trombosis arterial y venosa. Las dos fracciones de sulodexida inhiben sinérgicamente la trombina. La fracción heparán sulfato actúa sobre la antitrombina III y el dermatán sulfato sobre el cofactor II de la heparina. La actividad anti-Xa ha sido demostrada en la administración por vía parenteral pero no tras administración oral. No obstante, tras administración oral sí se ha mostrado una pequeña aunque persistente inhibición de la activación de la protrombina a trombina.

*Actividad fibrinolítica*:
La actividad fibrinolítica de sulodexida está mediada por la liberación del t-PA (activador del plasminógeno tisular) a nivel de la pared vascular y una reducción simultánea de los niveles plasmáticos y de la actividad del PAI (inhibidor del activador del plasminógeno). La actividad fibrinolítica conserva el ritmo circadiano fisiológico (aumenta por la mañana y disminuye por la tarde-noche). Dicha actividad ha sido mostrada principalmente tras administración parenteral. No obstante, se ha mostrado una pequeña aunque persistente activación de la fibrinolisis también con la administración oral.

*Actividad antiviscosa*:
El tratamiento con sulodexida disminuye la viscosidad sanguínea que se encuentra habitualmente elevada en pacientes con patologías vasculares con riesgo trombótico. Dicha disminución, más evidente tras su administración por vía parenteral que tras vía oral, es consecuencia de su efecto reductor de los niveles plasmáticos de fibrinógeno.

Efectos farmacodinámicos
Las actividades antitrombótica, fibrinolítica y antiviscosa de sulodexida interfieren con la patogenesis de la lesión de la pared vascular de los vasos sanguíneos tanto arteriales como venosos. Estos efectos vasculares se asocian a una mejora de la marcha y de la capacidad de caminar en los pacientes con enfermedad arterial periférica oclusiva y una aceleración del proceso de curación en el caso de las úlceras venosas crónicas de las piernas. Sulodexida también reduce la incidencia de edemas en miembros inferiores, probablemente debido a efectos positivos en la hemodinámica venosa, reduciendo la presión venosa periférica.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de sulodexida puede determinarse de forma indirecta por su actividad biológica sobre los parámetros de la coagulación (ver 5.1). Los estudios de farmacocinética en humanos se han realizado marcando el producto con isótopos radioactivos.

Absorción

Cuando se administró por vía intravenosa a la dosis de 60 mg (600 ULS), las concentraciones plasmáticas de sulodexida (medidas indirectamente usando el parámetro subrogado del grado de inhibición del factor Xa) alcanzaron el nivel máximo en los primeros 5 minutos tras la administración en bolus, descendiendo progresivamente con niveles detectables hasta las 5 a 6 horas tras su administración. Cuando se administró por vía intramuscular a la dosis de 60 mg (600 ULS), las concentraciones plasmáticas de sulodexida aumentaron progresivamente hasta alcanzar el máximo a las 4 horas, tras lo cual descendieron progresivamente, con niveles detectables hasta las 8 horas.

Distribución

El volumen de distribución es alto debido principalmente a su afinidad por el endotelio. La captación tisular de los glicosaminoglicanos se produce a través de la matriz extracelular, el parénquima renal y hepático y el tejido vascular. Todos estos compartimentos están en equilibrio dinámico con el compartimento central pero no entre ellos. Los estudios realizados con radioisótopos suguieren una distribución específica en el tejido endotelial.

Biotransformación

En el metabolismo de sulodexida, el paso más importante es la de-sulfatación de ambas fracciones, que se produce principalmente en el hígado y a nivel de las células endoteliales. Los derivados desulfatados aparecen en la sangre al cabo de 6 horas de la administración del bolo intravenoso de sulodexida, esto es de 2 a 3 horas después de su aparición después de la administración oral, esta última vía de administración está sujeta al efecto de primer paso hepático. De diez a veinticuatro horas después de la administración del bolo intravenoso los niveles de derivados desulfatados son más altos que los de los compuestos sulfatados.

Eliminación

La sulodexida es principalmente excretada por vía renal y en menor medida por vía biliar. La excreción urinaria acumulada determinada a lo largo de 72 horas fue de 50.25 ± 2,06 % de la dosis administrada después de un solo bolo intravenoso de 50 mg de sulodexida y de 42,67 ± 1,55% después de la misma dosis individual administrada por vía oral. La diferencia en la magnitud de excreción urinaria entre la vía de administración intravenosa y la oral fue especialmente mayor en las 6 primeras horas tras la administración (27,43 ± 6,48 % vs. 1,67 ± 0,86 % de la dosis administrada por vía intravenosa u oral respectivamente).

Linealidad/No linealidad

Los datos de los estudios farmacológicos realizados en seres humanos con la administración del producto por vía intravenosa e intramuscular mostraron una relación dosis-efecto lineal.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

### 5.3. Datos preclínicos 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.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con sulodexida. Estos estudios no son considerados necesarios, teniendo en cuenta que sulodexida es un producto biológico, obtenido de mucosa intestinal porcina y los resultados de otras pruebas efectuadas.

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico,
Agua para preparaciones inyectables

### 6.2. Incompatibilidades

La administración de sulodexida, un polisacárido ácido, por vía intravenosa en asociación con sustancias básicas como vitamina K, vitaminas del complejo B, hidrocortisona, hialuronidasa, gluconato cálcico, sales de amonio cuaternario, cloranfenicol, tetraciclina y estreptomicina es incompatible ya que puede reaccionar formando complejos.

### 6.3. Periodo de validez

5 años

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

ATERINA 60 mg/2 ml solución inyectable se presenta en estuche de cartón que contiene una bandeja de poliestireno con 6 ampollas de vidrio oscuro (tipo I) de 2 ml de capacidad con solución inyectable.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Alfasigma España S.L.
C/ Aribau 195, 4º
08021 Barcelona. España



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

82.783

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2018

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2023



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios