

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Etoxisclerol 30 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 30 mg de lauromacrogol 400.

Cada ampolla de 2 ml de solución inyectable contiene 60 mg de lauromacrogol 400.

Excipientes con efecto conocido:

- Cada ml de solución inyectable contiene 42,00 mg de etanol (84,00 mg de etanol por ampolla de 2 ml de solución inyectable)
- Cada ml de solución inyectable contiene 0,310 mg de sodio (0,620 mg de sodio por ampolla de 2 ml de solución inyectable)
- Cada ml de solución inyectable contiene 0,124 mg de potasio (0,247 mg de potasio por cada ampolla de 2 ml de solución inyectable)

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución límpida, incolora, ligeramente amarillo-verdosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento esclerosante de venas varicosas y telangiectasias (se requieren diferentes concentraciones de Etoxisclerol solución inyectable, dependiendo del tamaño y severidad de las varices a tratar). En caso de duda se debe de elegir la dosis inferior.

Tratamiento esclerosante de hemorroides.

4.2. Posología y forma de administración

- *Tratamiento esclerosante de las varices de las piernas*

Posología

Se necesitan diferentes concentraciones de Etoxisclerol en función del tamaño de las venas varicosas a tratar. Etoxisclerol 30 mg/ml puede usarse tanto en forma líquida como de microespuma (microespuma viscosa, estandarizada, homogénea, y de burbuja fina) (ver sección 6.6).

Si para el tratamiento se han determinado diferentes concentraciones, tiene que considerarse el diámetro de la vena y la situación individual del paciente. Debe escogerse la concentración más baja posible.

	Etoxisclerol concentración
--	----------------------------

	5 mg/ml	20 mg/ml	30 mg/ml
Telangiectasias	● (líquido)		
Venas centrales de telangiectasias	● (líquido)		
Varices reticulares	● (líquido)		
Pequeñas varices	● (líquido)		
Varices de tamaño medio		● (líquido o espuma)	● (líquido o espuma)
Varices grandes			● (líquido o espuma)

Posología de dosis única y diaria

Adultos y ancianos

Generalmente, la dosis de 2 mg/kg/día de lauromacrogol 400 no debe ser excedida.

En casos rutinarios se recomienda un volumen máximo de 10 ml de microespuma (el volumen de microespuma corresponde a la suma del líquido más el gas) por sesión independientemente del peso corporal del paciente y de la concentración de lauromacrogol 400. Volúmenes mayores de microespuma son aplicables a condición de una evaluación beneficio-riesgo individual. Los volúmenes inyectados de microespuma por sesión por lo general se mantienen por debajo de los valores máximos, es decir, entre 2 y 8 ml.

Concentración	Volumen normal inyectado por vía intravenosa en los lugares apropiados por punción		Volumen total máximo a inyectar por día en un paciente de 70 kg	Volumen total máximo a inyectar por sesión (independientemente del peso del paciente)
	Líquido	Microespuma*	Líquido	Microespuma*
Etoxisclerol 30 mg/ml	hasta 2 ml	hasta 6 ml	4,6 ml	10 ml**

* El volumen es la suma del líquido más el gas.

** En casos rutinarios.

Cuando se usa Etoxisclerol 30 mg/ml en forma líquida para la escleroterapia de venas varicosas de tamaño medio y grande, y dependiendo de la longitud del segmento a tratar, se pueden administrar varias inyecciones con un máximo de 2 ml de líquido por inyección.

Cuando se usa Etoxisclerol 30 mg/ml en microespuma, se inyectan hasta 4 ml por punción para el tratamiento de la vena safena menor, y hasta 6 ml para el tratamiento de la vena safena mayor.

Para evitar una posible reacción alérgica, especialmente en un paciente con una alta predisposición a reacciones de hipersensibilidad, se recomienda que para el primer tratamiento se le administre sólo una pequeña dosis de prueba de Etoxisclerol. Dependiendo de la respuesta, se le pueden administrar varias inyecciones en sesiones de tratamiento posteriores, siempre que no se supere la dosis máxima. Dado que el volumen a inyectar por sesión está limitado, por lo general se necesitan sesiones repetidas (de 2 a 4 de promedio).

Población pediátrica

No hay un uso relevante de Etoxisclerol en población pediátrica.

Forma de administración

Todas las inyecciones deben administrarse por vía intravenosa; la posición de la aguja debe ser comprobada (por ejemplo, mediante una aspiración de sangre).

Independientemente del modo de punción venosa (en un paciente de pie con sólo una cánula o en un paciente sentado con una jeringa lista para la inyección), las inyecciones se llevarán a cabo normalmente en una pierna en posición horizontal. Se recomiendan jeringas desechables de movimiento suave para la escleroterapia, así como agujas de diferentes diámetros, en función de la indicación.

Al utilizar microespuma, la pierna puede colocarse horizontal o elevada aprox. 30 - 45 ° por encima de la horizontal para la inyección. La inyección de la microespuma idealmente debería ser administrada bajo la guía de una ecografía. La punción directa y la inyección en venas no visibles deben ser guiadas por ecografía dúplex. La aguja no debe ser menor de 25G.

El esclerosante debe ser administrado por vía intravenosa en pequeñas alícuotas en múltiples puntos de la vena a tratar, ya sea en líquido o en microespuma. En el tratamiento de las venas perforantes, se recomienda no inyectar directamente en la vena diana. El objetivo es lograr la destrucción óptima de la pared del vaso con la menor concentración de esclerosante necesaria para un resultado clínico. Si la concentración es demasiado alta se puede producir necrosis u otras secuelas adversas.

La microespuma debe ser preparada justo antes de su uso y administrada por un médico formado adecuadamente en la correcta generación y administración de la microespuma. La preparación de la microespuma se describe en la sección 6.6. La mayoría de las técnicas consisten en mezclar esclerosante y gas (por ejemplo, aire estéril) realizando repetidas transferencias a través de 2 jeringas conectadas.

Dependiendo del grado y la extensión de las venas varicosas, se pueden requerir varias sesiones de tratamiento.

Se deberá mantener una técnica estrictamente aséptica durante el manejo de Etoxisclerol.

Tratamiento de compresión tras la inyección de Etoxisclerol

Después del tratamiento esclerosante con Etoxisclerol líquido, se debe aplicar un vendaje de compresión o una media elástica.

Después del tratamiento esclerosante con microespuma, la pierna del paciente es inicialmente inmovilizada durante 2-5 minutos. La maniobra de Valsalva y la activación muscular deben evitarse durante este tiempo, y la compresión no debe aplicarse inmediatamente, sino 5-10 minutos después de la inyección.

Después de esto, el paciente debe caminar durante 30 minutos, preferiblemente dentro del ámbito de la clínica o consulta donde se haya realizado la infiltración.

La compresión debe aplicarse desde varios días a varias semanas, dependiendo de la extensión y la severidad de las venas varicosas.

Pueden aparecer ocasionalmente trombos que se eliminan mediante incisión y evacuación del trombo.

- ***Tratamiento esclerosante de hemorroides***

Para la escleroterapia de las hemorroides, se debe utilizar Etoxisclerol 30 mg/ml en forma líquida.

Durante una sesión de tratamiento, no debe administrarse más de un total de 2 ml de Etoxisclerol 30 mg/ml.

Dependiendo de los resultados, se administra un máximo de 1 ml por hemorroide. Para el tratamiento de hemorroides en posición a las 11 en hombres, la cantidad inyectada no debe exceder 0,5 ml. Dependiendo del tipo de hemorroides serán necesarias de 1 a 4 sesiones. La inyección debe ser estrictamente submucosa

y aplicada directamente en la hemorroide o encima (craneal a) de ella en el tejido que circunda a los vasos nutricios de la hemorroide.

•

4.3. Contraindicaciones

Tratamiento esclerosante de varices

- Hipersensibilidad al lauromacrogol 400 o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con enfermedad sistémica severa aguda (especialmente en pacientes no tratados)
- Pacientes inmovilizados
- Pacientes con enfermedad arterial oclusiva severa (estadios III y IV de Fontaine)
- Pacientes con enfermedades tromboembólicas
- Pacientes con alto riesgo de trombosis (ej. pacientes con trombofilia hereditaria conocida o pacientes con factores de riesgo múltiples como anticonceptivos hormonales o terapia hormonal sustitutiva, obesidad, tabaquismo, y periodos prolongados de inmovilidad).

Además, la siguiente contraindicación absoluta aplica al tratamiento esclerosante con microespuma:

- Comunicación derecha-izquierda (p.e.: foramen oval permeable) sintomática conocida.

Tratamiento esclerosante de hemorroides

- Hipersensibilidad al lauromacrogol 400 o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con enfermedad sistémica severa aguda (especialmente en pacientes no tratados)
- Pacientes con inflamación aguda en la región anal (proctitis aguda).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Tratamiento esclerosante de varices

Etoxisclerol deberá ser administrado únicamente por un profesional de la salud experimentado en anatomía venosa y en diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que afectan al sistema venoso y que esté familiarizado con una técnica de inyección correcta.

Antes del tratamiento el profesional sanitario debe investigar los factores de riesgo del paciente e informarles sobre los riesgos de esta técnica. La escleroterapia está particularmente no recomendada en pacientes con un historial de eventos tromboembólicos. No obstante si se juzgara necesaria la escleroterapia, se puede iniciar una anticoagulación preventiva.

Debido al riesgo de circulación de producto, burbujas o partículas en el corazón derecho, la presencia de una comunicación derecha-izquierda (p.e.: foramen oval permeable) puede aumentar la aparición de graves eventos adversos arteriales. En pacientes con antecedentes de migraña con aura, eventos cerebrovasculares graves o hipertensión pulmonar, se recomienda buscar una comunicación derecha-izquierda (p.e.: foramen oval permeable) antes de la escleroterapia.

En pacientes asintomáticos, pero con comunicación derecha-izquierda (p.e.: foramen oval permeable) conocida, se recomienda el uso de volúmenes más pequeños y evitar la maniobra de Valsalva en los minutos después de la inyección.

Utilice volúmenes menores en los pacientes con antecedentes de migraña.

Efectos locales adversos severos, como necrosis de los tejidos, pueden ocurrir tras la extravasación, por lo tanto, se debe tener mucho cuidado en la colocación de la aguja intravenosa y es importante utilizar el mínimo volumen efectivo en cada sitio de inyección.

Los esclerosantes no deben inyectarse nunca de forma intraarterial porque puede producirse necrosis severa que puede llegar a precisar amputación. En caso de accidente, deberá recurrirse inmediatamente a tratamiento quirúrgico vascular.

El uso de cualquier tipo de esclerosante en el área facial debe ser estrictamente valorado, ya que las inyecciones intravasculares pueden dar lugar a presión negativa en las arterias y provocar pérdida de visión irreversible.

En algunas partes del cuerpo como los pies o la región maleolar el riesgo de infiltrar de forma inadvertida en el interior de la arteria puede verse aumentado. Por lo tanto, sólo se deberán usar pequeñas cantidades y en bajas concentraciones con especial cuidado durante este tipo de tratamiento.

Cuando se tratan venas safenas mayores, se administra la inyección de microespuma a una distancia mínima de 8 a 10 cm de la unión safeno-femoral. Si la monitorización con ultrasonidos revela un bolo de espuma en el sistema venoso profundo, el paciente debe realizar activación muscular, como por ejemplo, flexión dorsal de la articulación del tobillo.

Tratamiento de intoxicación local tras la incorrecta administración durante el tratamiento de varices

- a) Inyección intraarterial
 1. Dejar la cánula puesta. Si ya está quitada, recanalizar la zona de punción y aspirar la sangre y el remanente de solución esclerosante en la jeringa.
 2. Inyectar 5-10 ml de anestésico local, sin añadir adrenalina.
 3. Empezar con un anticoagulante, por ejemplo con la inyección de 5,000 UI de heparina o equivalente (a ser posible dentro de la arteria afectada. Sino, intravenosa).
 4. Vendar la pierna isquémica con acolchamiento y descenderla.
 5. Hospitalizar al paciente como precaución (cirugía vascular).
- b) Inyección paravenosa
Dependiendo de la cantidad y concentración de Etoxisclerol inyectado de forma paravenosa, inyectar de 5 a 10 ml de suero salino fisiológico, a ser posible combinado con hialuronidasa, en el lugar de la aplicación. Si el paciente presenta dolor severo, se deberá inyectar un anestésico local (sin adrenalina).

Tratamiento esclerosante de hemorroides

Cuando se tratan hemorroides, se debe tener precaución de no dañar el músculo del esfínter anal interno para prevenir problemas de incontinencia.

Para el tratamiento de hemorroides en posición a las 11 en hombres, debido a la proximidad a otras estructuras (uretra y próstata) la cantidad que se inyecta no debe exceder los 0,5 ml de Etoxisclerol al 30 mg/ml.

Medidas de emergencia y antídotos

Reacciones anafilácticas

Los profesionales de la salud deberán hacer un seguimiento del paciente durante y después de administrar este medicamento. Pueden darse síntomas de hipersensibilidad (rojez, prurito, tos) o síntomas neurológicos (escotoma, amaurosis, migraña con aura, parestesia, déficit focal).

Se deberá tener especial cuidado en pacientes con dificultades respiratorias (asma bronquial) o una fuerte predisposición a alergias (ver sección 4.2).

Debería haber un equipo de reanimación de emergencia disponible inmediatamente. Se ha informado de reacciones alérgicas, incluida anafilaxia. Se debe considerar la posibilidad de una reacción anafiláctica, y el médico debe estar preparado para tratarla correctamente.

Dependiendo de la severidad, el tratamiento esclerosante de varices está relativamente contraindicado en pacientes con:

- Estados febriles

- Asma bronquial o conocida predisposición a alergias
- Estado general de salud deteriorado
- Enfermedades oclusivas arteriales (estadio II de Fontaine), si se va a actuar con tratamiento esclerosante de telangiectasias
- Edema en la pierna (si no se puede aplicar compresión)
- Enfermedad inflamatoria de la piel del área a tratar
- Síntomas de microangiopatía o neuropatía
- Movilidad reducida.

Además, las siguientes contraindicaciones relativas aplican al tratamiento esclerosante con microespuma:

- Comunicación derecha-izquierda (p.e.: foramen oval permeable) asintomática conocida
- Síntomas visuales o neurológicos después de tratamiento esclerosante previo con microespuma.

Dependiendo de la severidad, el tratamiento esclerosante de hemorroides está relativamente contraindicado en pacientes con:

- Fiebre,
- Asma bronquial o predisposición conocida a alergias,
- Estado general de salud deteriorado
- Enfermedad intestinal inflamatoria crónica (p. ej.: enfermedad de Crohn),
- Hipercoagulabilidad conocida.

Advertencias sobre los componentes

- Este medicamento contiene 5% (v/v) de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 84,00 mg/ampolla. **Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.**
- Este medicamento contiene menos de 39 mg (1mmol) de potasio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de potasio”.

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por ampolla, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Lauromacrogol 400 es un anestésico local. Cuando se combina con otros anestésicos, existe riesgo de efecto aditivo de esos anestésicos en el sistema cardiovascular.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos acerca del uso de Etoxisclerol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales muestran toxicidad para la reproducción, pero no potencialmente teratogénica (*ver sección 5.3*). No obstante, Etoxisclerol no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario.

Lactancia

No se han llevado a cabo investigaciones en humanos sobre la posible excreción de lauromacrogol 400 a la leche materna. Si el tratamiento esclerosante fuese necesario durante la lactancia, es aconsejable interrumpir la lactancia durante 2-3 días.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen efectos negativos de Etoxisclerol sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas citadas a continuación se han notificado asociadas al uso extendido de laurmacrogol 400. En algunos casos estas reacciones fueron molestas pero, en la mayoría de los casos, sólo temporales. Como se trató con frecuencia de informes espontáneos, sin ninguna referencia a un grupo definido de pacientes y sin ningún grupo de referencia, no es posible calcular exactamente las frecuencias o establecer una clara relación causal al contacto con el fármaco en cada caso. Sin embargo, es posible una estimación razonable a partir de la experiencia a largo plazo.

- Tratamiento esclerosante de varices

Se han observado efectos adversos locales (ej. necrosis), especialmente en la piel y tejido circundante (y, en casos raros, de los nervios), cuando se tratan varices de las piernas tras inyecciones accidentales en el tejido circundante (inyección paravenosa).

El riesgo aumenta cuando aumenta la concentración y volumen de Etoxisclerol. Se han observado los siguientes efectos adversos con las frecuencias descritas a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100 - < 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000 - < 1/100$); raros ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$) o de frecuencia no conocida (no pueden calcularse con los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario

Muy raros: shock anafiláctico, angioedema, urticaria (generalizada), asma (crisis asmática).

Trastornos del sistema nervioso

Muy raros: accidente cerebrovascular, cefalea, migraña (con una frecuencia de “raro” cuando se usa el tratamiento esclerosante con microespuma), parestesia (local), pérdida de conciencia, estado confusional, mareo, afasia, ataxia, hemiparesia, hipoestesia oral.

Trastornos oculares

Muy raros: (con frecuencia de “raro” cuando se usa el tratamiento esclerosante con microespuma) alteración visual (deterioro visual).

Trastornos cardíacos

Muy raros: parada cardíaca, cardiomiopatía de estrés, palpitaciones.

Trastornos vasculares

Frecuentes: neovascularización, hematoma

Poco frecuentes: tromboflebitis superficial, flebitis

Raros: trombosis venosa profunda (posiblemente debida a la patología subyacente)

Muy raros: embolia pulmonar, síncope vasovagal, colapso circulatorio, vasculitis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediasteniales

Muy raros: disnea, malestar torácico, tos.

Trastornos gastrointestinales

Muy raros: disgeusia, náuseas, vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: hiperpigmentación de la piel, equimosis

Poco frecuentes: dermatitis alérgica, urticaria por contacto, reacción cutánea, eritema

Muy raros: hipertrichosis (en la zona del tratamiento esclerosante).

Trastornos de los huesos y del tejido musculoesquelético y tejido conectivo

Raros: dolor en una extremidad.

Trastornos generales y en el lugar de administración

Frecuentes: dolor en la zona de la inyección (corto plazo), trombosis en la zona de inyección (coágulo sanguíneo intravascular local).

Poco frecuentes: necrosis, induración, hinchazón

Muy raros: pirexia, acaloramiento, astenia, malestar general.

Exploraciones complementarias

Muy raros: presión arterial anormal, frecuencia cardiaca anormal (taquicardia, bradicardia).

Lesiones, intoxicación y procedimiento ante complicaciones

Poco frecuentes: lesión en nervios.

- Tratamiento esclerosante de hemorroides

Se han observado reacciones adversas locales como quemazón, dolor, malestar y sensación de presión cuando se tratan hemorroides durante y después de la inyección, especialmente, cuando se encuentran en posición a las 11 en hombre (región prostática). Estas reacciones son de carácter temporal, y pueden durar de 2-3 días en raros casos. El tratamiento esclerosante de las hemorroides es indoloro si se utiliza la técnica adecuada, ya que no hay fibras nerviosas sensibles en la región de la inyección.

Se han observado los siguientes efectos adversos con las frecuencias descritas a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100 - < 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000 - < 1/100$); raros ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$) o de frecuencia no conocida (no pueden calcularse con los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmune

Muy raros: shock anafiláctico, angioedema, urticaria (generalizada), asma (crisis asmática).

Trastornos del sistema nervioso

Muy raros: pérdida de conciencia, estado confusional, mareo.

Trastornos cardíacos

Muy raros: palpitaciones.

Trastornos vasculares

Muy raros: síncope vasovagal, colapso circulatorio.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: proctitis, prurito anal.

Muy raros: náuseas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: dermatitis alérgica, urticaria por contacto, reacción cutánea.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raros: disfunción eréctil.

Trastornos generales y en el lugar de administración

Frecuentes: sensación de ardor en mucosas, dolor en la zona de inyección, malestar general, sensación de presión

Poco frecuentes: induración

Raros: necrosis (local, raramente se extiende al tejido circundante), hemorragia en la zona de inyección, trombosis en la zona de inyección (intrahemorroidal)

Muy raros: pirexia.

Exploraciones complementarias

Muy raros: presión arterial anormal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada 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 Website: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

- **Tratamiento esclerosante de varices**

La sobredosis (causada por volumen o concentración demasiado altos) puede causar necrosis local, especialmente tras inyecciones paravenosas.

La dosis diaria máxima en la mayoría de los ensayos clínicos fue de 2 mg/kg de peso corporal de lauromacrogol 400 de acuerdo con la recomendación de la dosis autorizada en la mayoría de los países europeos.

- **Tratamiento esclerosante de hemorroides**

La sobredosis puede provocar necrosis tisular local, probablemente extensible al tejido circundante.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes esclerosantes para inyección local, polidocanol. Código ATC: C05BB02.

El Lauromacrogol 400, también conocido como polidocanol, tiene un efecto perjudicial en el endotelio de los vasos sanguíneos y posiblemente capas adicionales de la pared de la vena, que es dependiente de la concentración y el volumen. A largo plazo, las venas afectadas se acaban transformando en un cordón fibroso.

La aplicación de vendajes de compresión tras el tratamiento esclerosante de varices comprime la pared venosa dañada, previniendo la formación excesiva del trombo y la recanalización del trombo parietal formado inicialmente. Esto aumenta la transformación en tejido fibroso y, por tanto, la esclerosis.

Adicionalmente lauromacrogol 400 tiene acción anestésica local y suprime de forma local y reversible tanto la excitabilidad de las terminaciones de los órganos sensoriales (receptores) como la conducción de las fibras de los nervios sensoriales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Seis sujetos sanos recibieron una inyección de 37 mg de ¹⁴C-lauromacrogol 400 en forma de solución con una elevada dilución en la vena safena mayor (o magna). La relación concentración plasmática–tiempo de lauromacrogol 400 fue bifásica con una semivida de eliminación terminal de lauromacrogol 400 y sus metabolitos marcados de 4,09 horas. El AUC_∞ fue de 3,16 µg x h/ml y el aclaramiento total de 11,68l/h. El 89% de la dosis administrada fue eliminada de la sangre en las primeras 12 horas.

En otro estudio, se determinó la concentración plasmática de lauromacrogol 400 intacto en 6 pacientes con varices (diámetro >3mm) tras el tratamiento con Etoxisclerol 30 mg/ml. La semivida plasmática fue 0,94-1,27 h y el AUC_∞ fue de 6,19-10,90 µg x h/ml. El valor total del aclaramiento fue 12,41 l/h y el volumen de distribución 17,9 l.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Etoxisclerol presenta, en animales de experimentación, una toxicidad aguda relativamente baja. Los estudios de seguridad farmacológica muestran efectos cronotropos, inotropos y dromotropos negativos, con caída de la presión arterial. Se ha observado adicionalmente la inducción de efectos proarrítmicos con la administración de otros anestésicos locales. Tras la administración repetida de Etoxisclerol, algunos animales de todas las especies investigadas mostraron alteraciones histológicas intestinales, en las glándulas adrenales y en el hígado, y los conejos también en el riñón.

Lauromacrogol 400 provocó hematuria en todas las especies investigadas. A dosis de 4 mg/kg de peso corporal/día y superiores, las ratas macho mostraron un incremento en el peso del hígado tras la administración diaria durante 7 días consecutivos, y un aumento de la actividad ALT/GPT y AST/GOT a dosis de 14 mg/kg/día y superiores.

Mutagénesis

Se han realizado numerosos estudios mutagénicos sobre lauromacrogol 400 *in vitro* e *in vivo*. Todos los resultados fueron negativos, exceptuando uno *in vitro* en el que lauromacrogol 400 indujo alteraciones de tipo poliploide en células de mamíferos. Sin embargo, si el medicamento es utilizado conforme a las instrucciones, no es de esperar un potencial de genotoxicidad clínico relevante.

Toxicidad para la reproducción

La administración intravenosa diaria de lauromacrogol 400 durante varias semanas o durante la organogénesis no ha influido sobre la fertilidad masculina ni femenina ni en el desarrollo embrionario primario en ratas, ni ha inducido efectos teratogénicos en ratas o conejos; sin embargo, se han observado efectos embriotóxicos y fetotóxicos (aumento de la mortalidad fetal/embrional, reducción del peso fetal) en el rango de dosis tóxica materna.

Cuando la administración se reduce a intervalos de 4 días consecutivos durante la organogénesis, no se observa ni toxicidad materna ni efecto embriotóxico/fetotóxico (conejos). El desarrollo peri y postnatal, el comportamiento y la reproducción no se ven afectados en ratas cuyas madres recibieron lauromacrogol 400 por vía intravenosa diariamente en los últimos días de la gestación ni en el periodo de lactancia.

Lauromacrogol 400 atraviesa la barrera placentaria en ratas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Etanol 96%
- Dihidrogenofosfato de potasio
- Hidrogenofosfato de disodio dihidrato
- Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Ampolla de un solo uso. Cualquier sobrante deberá desecharse.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Etoxisclerol está disponible como solución inyectable en estuche conteniendo 5 ampollas (vidrio Tipo I) de 2 ml cada una.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Preparación de la microespuma

La microespuma debe ser preparada justo antes de su uso y debe ser administrada por un médico formado adecuadamente en la correcta preparación y administración de la microespuma.

Se deberá mantener una técnica estrictamente aséptica durante la preparación de la microespuma.

Preparación de la microespuma esclerosante con el sistema de jeringa doble (Double Syringe System, DSS):

- Insertar 8 ml de gas (ej. aire estéril) y 2 ml de Etoxisclerol en una jeringa de 10 ml con un pistón de goma.
- Conectar la jeringa a través de un adaptador de dos vías con una jeringa de 10 ml sin pistón de goma.
- Mezclar el gas y el líquido mediante cinco movimientos de bombeo contra presión del pulgar sobre el émbolo.
- Homogeneizar la espuma con siete movimientos sin resistencia.

Preparación de la microespuma esclerosante con el Kit EasyFoam®:

- Insertar 1,6 ml de Etoxisclerol en la jeringa de 5 ml.
- Conectar la jeringa a través de la válvula de retención bidireccional con la jeringa de 10 ml (llenada previamente con 7,4 ml de aire estéril)
- Formar la espuma con diez movimientos completos hacia atrás y hacia delante en un tiempo de 10 segundos.

Preparación de la microespuma esclerosante con el método de Tessari:

- Insertar 1 ml de Etoxisclerol en una jeringa.
- Conectar la jeringa mediante una llave de tres pasos con otra jeringa con 4 ml de gas.
- Mezclar de forma turbulenta el líquido con el gas mediante movimientos de bombeo sucesivos entre las dos jeringas.

La calidad de la microespuma depende de criterios específicos:

1. Concentración de laurmacrogol 400: Para obtener una microespuma de burbuja muy fina y estable se deben usar concentraciones de 20 mg/ml o 30 mg/ml.
2. Proporción de líquido en gas: Por lo general, esta proporción es de 1 volumen de líquido por 4-5 volúmenes de gas.
3. Aspecto macroscópico: Observar el aspecto macroscópico de la microespuma en la jeringa: Debe ser homogéneo y de burbujas finas. Líquido no mezclado ni gas debe ser visible.
4. Tiempo máximo entre la preparación y la inyección: Inyectar pronto la microespuma después de la preparación (en 60 segundos).
5. Jeringas desechables: Se recomienda el uso de jeringas desechables que tengan un bajo contenido en silicona.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH
Rheingaustrasse 87-93
D-65203 Wiesbaden, Alemania
tel.: +49 611 9271-0
fax: +49 611 9271-111
e-mail: info@kreussler.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

55.549

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

- Fecha de la primera autorización: 06.12.1982
- Fecha de la última renovación: 30.04.2010
-

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2017