

## **Состав**

*действующее вещество:* сулодексид;

1 капсула содержит 250 ЛО (липопротеинлипазных единиц) сулодексид;

*вспомогательные вещества:* натрия лаурилсаркозинат, кремния диоксид коллоидный, триацетин, желатин, глицерин, натрия этилпарагидроксибензоат (Е 215), натрия пропилпарагидроксибензоат (Е 217), титана диоксид (Е 171), железа оксид красный (Е 172).

## **Лекарственная форма**

Капсулы мягкие.

*Основные физико-химические свойства:* капсулы кирпично-красного цвета, содержащие однородную суспензию серовато-белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антитромботические средства. Сулодексид. Код АТХ В01А В11.

## **Фармакодинамика**

Вессел Дуэ Ф - это препарат сулодексид, естественной смеси гликозаминогликанов, выделенных из слизистой оболочки кишечника свиней. Сулодексид состоит из гепариноподобной фракции с молекулярной массой около 8000 Да (80%) и дерматан-сульфата (20%).

Сулодексиду присуща антитромботическое, антикоагулянтное, профибринолитическое и ангиопротекторное действие.

Антикоагулянтное действие сулодексида обусловлена его родством с кофактором гепарина II, ингибирует тромбин.

Антитромботическое действие сулодексид опосредованная угнетением Ха-активности, содействием синтеза и секреции простаглицлина (PGI<sub>2</sub>) и уменьшением уровня фибриногена в плазме крови.

Профибринолитическое действие обусловлено повышением активности тканевого активатора плазминогена и снижением активности его ингибитора.

Ангиопротекторное действие связано с восстановлением структурной и функциональной целостности клеток эндотелия и с нормализацией плотности

отрицательного заряда базальных мембран сосудов.

Кроме того, сулодексид нормализует реологические свойства крови за счет уменьшения уровня триглицеридов (что связано с активацией липопротеинлипазы - фермента, ответственного за гидролиз триглицеридов).

Эффективность препарата при диабетической нефропатии определяется способностью сулодексида уменьшать толщину базальных мембран и выработки межклеточного матрикса за счет снижения пролиферации клеток мезангиума.

### **Фармакокинетика**

Сулодексид абсорбируется в тонком кишечнике. 90% от введенной дозы сулодексида аккумулируется в эндотелии сосудов, где его концентрации в 20-30 раз превышают концентрации в тканях других органов. Сулодексид метаболизируется печенью, а выводится преимущественно почками. В отличие от нефракционированного и низкомолекулярного гепарина десульфатования, которое бы приводило к уменьшению антитромботического действия и значительного ускорения вывода сулодексида, не происходит. В исследованиях распределения сулодексида было показано, что он выводится почками с периодом полувыведения, который достигает 4 часов.

### **Показания**

- Ангиопатии с повышенным риском тромбоза, в т.ч. тромбоз после перенесенного острого инфаркта миокарда;
- цереброваскулярные заболевания: инсульт (острый ишемический инсульт и период ранней реабилитации после перенесенного инсульта);
- дисциркуляторная энцефалопатия, вызванная атеросклерозом, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, и сосудистая деменция;
- окклюзионные заболевания периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза;
- флебопатии и тромбоз глубоких вен;
- микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатий (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия), обусловленные сахарным диабетом;
- тромбофилия, антифосфолипидный синдром;
- гепарин тромбоцитопения.

### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующему веществу, гепарина и гепариноподобных веществ, или к любым другим компонентам препарата;
- геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся снижением свертываемости крови.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Поскольку сулодексид является гепариноподобной молекулой, при одновременном применении он может способствовать росту антикоагулянтного эффекта гепарина и оральных антикоагулянтов. Других клинически значимых взаимодействий препарата с лекарственными средствами не выявлено.

### **Особенности применения**

В течение курса лечения следует периодически контролировать гемокоагуляционные параметры (определение коагулограммы). В начале и после завершения терапии следует определять такие лабораторные параметры: активированное частичное тромбопластиновое время, время кровотечения / время свертывания и уровень антитромбина ИИИ. Во время применения препарата активированное частичное тромбопластиновое время увеличивается примерно в 1,5 раза.

Капсулы Вессел Дуэ Ф содержат натрия этилпарагидроксибензоат и натрия пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (возможно замедленные).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

В общем препарат не влияет или почти не влияет на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами. Если во время лечения наблюдается потеря сознания, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Поскольку опыт применения препарата в I триместре беременности отсутствует, следует избегать назначения препарата женщинам в этот период, за исключением тех случаев, когда, по мнению врача, ожидаемая польза лечения для матери превышает возможный риск для плода.

Существует ограниченный опыт применения сулодексид во II и III триместрах беременности для лечения сосудистых осложнений, вызванных диабетом I и II типа и поздним токсикозом. В таких случаях сулодексид вводился ежедневно внутримышечно в дозе 600 ЛО в сутки в течение 10 дней, после чего назначали пероральный прием препарата по 1 капсуле два раза в сутки (500 ЛО / сут) в течение 15-30 дней. В случае токсикоза этот режим лечения можно сочетать с традиционными методами лечения.

В течение II и III триместров беременности препарат следует применять с осторожностью, под наблюдением врача.

До сих пор неизвестно, проникает сулодексид или его метаболиты в грудное молоко. Поэтому, исходя из соображений безопасности, не рекомендуется назначать женщинам в период кормления грудью.

В исследованиях на животных не было показано прямого или косвенного вредного воздействия сулодексид на мужскую или женскую фертильность.

## **Способ применения и дозы**

### *Общие указания*

Обычно применяемые схемы лечения предусматривают парентеральное введение препарата с последующим приемом капсул; в некоторых случаях лечение Сулодексид можно начинать непосредственно с приема капсул. Режим лечения и применяемые дозы могут быть адаптированы по решению врача на основании клинического обследования и результатов определения лабораторных показателей.

В общем капсулы рекомендуется принимать в перерывах между приемом пищи; если суточную дозу капсул делят на несколько приемов, рекомендуется выдерживать 12-часовой интервал между приемом доз препарата.

В общем полный курс лечения рекомендуется повторять не менее 2 раз в год.

### *Ангиопатии с повышенным риском тромбоза, в т.ч. тромбоз после перенесенного острого инфаркта миокарда*

В течение первого месяца вводят внутримышечные инъекции по 600 ЛО сулодексид (содержимое 1 ампулы) ежедневно, после чего курс лечения продолжают, принимая внутрь по 1-2 капсулы два раза в сутки (500-1000 ЛО / сут). Наилучшие результаты можно получить, если начать лечение в течение первых 10 дней после эпизода острого инфаркта миокарда.

*Цереброваскулярные заболевания:* инсульт (острый ишемический инсульт и период ранней реабилитации после перенесенного инсульта)

Лечение начинают с ежедневного введения 600 ЛО сулодексид или болюсной или капельной инфузии, для которой содержимое 1 ампулы препарата растворяют в 150-200 мл физиологического раствора. Продолжительность инфузии - от 60 минут (скорость 25-50 капель / мин) до 120 минут (скорость 35-65 капель / мин). Рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет 15-20 дней. Затем терапию следует продолжать с применением капсул, которые принимают внутрь по 1 капсуле два раза в сутки (500 ЛО / сутки) в течение 30-40 дней.

*Дисциркуляторная энцефалопатия, вызванная атеросклерозом, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, и сосудистая деменция*

Рекомендуется принимать по 1-2 капсулы препарата дважды в сутки (500-1000 ЛО / сутки) перорально в течение 3-6 месяцев. Курс лечения можно начинать с введения 600 ЛО сулодексид в сутки в течение 10-30 дней.

*Окклюзионные заболевания периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза*

Лечение начинают с внутримышечного ежедневного введения 600 ЛО сулодексида и продолжают его в течение 20-30 дней. Затем курс продолжают, принимая внутрь по 1-2 капсулы два раза в сутки (500-1000 ЛО / сутки) в течение 2-3 месяцев.

*Флебопатии и тромбоз глубоких вен*

Обычно назначают пероральный прием капсул сулодексида в дозе 500-1000 ЛО / сутки (2 или 4 капсулы) в течение 2-6 месяцев. Курс лечения можно начинать с ежедневного введения 600 ЛО сулодексида в сутки продолжительностью 10-30 дней.

*Микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатий (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия), обусловленные сахарным диабетом*

Лечение пациентов, страдающих микро- и макроангиопатий, рекомендуется проводить в два этапа. Сначала в течение 15 дней вводят по 600 ЛО сулодексида ежедневно, а затем лечение продолжают, принимая по 1-2 капсулы два раза в сутки (500-1000 ЛО / сут). Поскольку при краткосрочном лечении его результаты в определенной степени могут быть потеряны, рекомендуется увеличить продолжительность второго этапа лечения как минимум до 4 месяцев.

## *Тромбофилия, антифосфолипидный синдром*

Обычный режим лечения предусматривает пероральный прием 500-1000 ЛО сулодексида в сутки (2 или 4 капсулы) в течение 6-12 месяцев. Капсулы сулодексид обычно назначают после лечения низкомолекулярным гепарином в сочетании с ацетилсалициловой кислотой, причем режим дозирования последней менять не нужно.

## *Гепарин тромбоцитопения*

В случае развития гепарин тромбоцитопении введение гепарина или низкомолекулярного гепарина заменяют инфузии сулодексида. Для этого содержимое 1 ампулы препарата (600 ЛО сулодексид) разводят в 20 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят в виде медленной инфузии продолжительностью 5 минут (скорость 80 капель / мин). После этого 600 ЛО сулодексида разводят в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят в виде 60-минутных капельных инфузий (скорость 35 капель / мин) через каждые 12 часов, пока есть необходимость проведения антикоагулянтной терапии.

## **Дети**

Существует ограниченный опыт применения препаратов сулодексид при лечении диабетической нефропатии и гломерулонефрита у подростков в возрасте 13-17 лет. В таких случаях внутримышечно вводили по 600 ЛО сулодексида ежедневно в течение 15 дней, а затем назначали внутрь по 1-2 капсулы препарата дважды в сутки (500-1000 ЛО / сутки) в течение 2 недель.

Данные по эффективности и безопасности применения препарата у детей в возрасте до 12 лет отсутствуют.

## **Передозировка**

Передозировка препарата может привести к развитию геморрагических симптомов, таких как геморрагический диатез или кровотечение. В случае кровотечения необходимо ввести 1% раствор протамина сульфата. В общем при передозировке следует отменить применение препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции, выявленные в клинических исследованиях и связанные с применением сулодексид, классифицированы в соответствии с классами системных органов и частоты. Для определения частоты побочных реакций

используется такая терминология: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); единичные (от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); редкие ( $<1/10000$ ).

*Со стороны нервной системы*

Редко: головная боль.

Редкие: потеря сознания.

*Со стороны органа слуха и внутреннего уха*

Часто: головокружение.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Часто: боль в верхней части брюшной полости, диарея, тошнота.

Редко: ощущение дискомфорта в брюшной полости, диспепсия, метеоризм, рвота.

Редкие: желудочное кровотечение.

*Со стороны кожи и подкожных тканей*

Часто: кожная сыпь.

Редко: экзема, эритема, крапивница.

*Общие нарушения и реакции в месте введения*

Редкие: периферические отеки.

Во время постмаркетинговых исследований применения сулодексид были получены дополнительные сообщения о следующих побочных реакциях, частота развития которых не может быть установлена на основании имеющихся данных.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* анемия.

*Расстройства метаболизма и питания:* нарушения метаболизма протеинов плазмы крови.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* желудочно-кишечные расстройства, молотый.

*Со стороны кожи и подкожных тканей:* ангионевротический отек, экхимозы.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: отек половых органов, эритема половых органов, полименорея.*

### **Срок годности**

5 лет.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 25 капсул в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Альфасигма С.п.А. / Alfasigma S.p.A.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Виа Энрико Ферми 1, 65020 Аланна (Пескара), Италия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).