

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN:

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar Asclera® inyectable de forma segura y eficaz. Consulte la información completa de la prescripción de Asclera.

Asclera (polidocanol) inyectable, para administración intravenosa. Aprobación inicial de los EE. UU: 2010

INDICACIONES Y USO

Asclera (polidocanol) es un agente esclerosante indicado para esclerosar las arañas vasculares no complicadas (venas varicosas ≤1 mm de diámetro) y las venas reticulares no complicadas (venas varicosas de 1 a 3 mm de diámetro) en las extremidades inferiores. Asclera no ha sido estudiado en venas varicosas de más de 3 mm de diámetro. (1)

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para uso intravenoso. La concentración de la solución y el volumen inyectado dependen del tamaño y la extensión de las venas varicosas. Es posible que las varices más grandes requieran varias sesiones de tratamiento. (2)

Arañas vasculares (venas varicosas de más de 1 mm de diámetro):
Use Asclera 0,5 %. (2)
Venas reticulares (venas varicosas de 1 a 3 mm de diámetro):
Use Asclera 1 %. (2)

Use entre 0,1 y 0,3 mL en cada inyección para cada vena varicosa. El volumen máximo de uso recomendado para cada sesión del tratamiento es de 10 mL. (2)

FORMAS DE PRESENTACIÓN Y CONCENTRACIÓN DE LA DOSIS

Solución de 0,5 % y 1 % en ampollas de vidrio de 2 ml. (3)

CONTRAINDICACIONES

Alergias conocidas al polidocanol. (4)
Pacientes con enfermedades tromboembólicas agudas. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Debe estar preparado para tratar la anafilaxia. (5,1)
- Trombosis venosa y embolia pulmonar. (5,2)
- Embolia arterial. (5,3)
- Isquemia tisular y necrosis: No debe inyectarse de forma intraarterial. (5,4)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes, al menos 3 % más frecuentes que con placebo, son reacciones locales leves en el lugar de la inyección. (6)

Para informar acerca de POSIBLES REACCIONES ADVERSAS, póngase en contacto con Merz North America, Inc. llamando al 1-844-469-6379 o con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o visite el sitio Web www.fda.gov/medwatch.

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 8/2019

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS*

- 1 INDICACIONES Y USO**
- 2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**
- 3 FORMAS DE PRESENTACIÓN Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS**
- 4 CONTRAINDICACIONES**
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
 - 5.1 Anafilaxia
 - 5.2 Trombosis venosa y embolia pulmonar
 - 5.3 Embolia arterial
 - 5.4 Isquemia tisular y necrosis
- 6 REACCIONES ADVERSAS**
 - 6.1 Experiencia en estudios clínicos
 - 6.2 Experiencia posterior a la comercialización
- 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
- 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
 - 8.1 Embarazo

- 8.2 Lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 10 SOBREDOSIS**
- 11 DESCRIPCIÓN**
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y problemas de fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS**
- 16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN**
- 17 CONSEJOS PARA EL PACIENTE**

*Las secciones o subsecciones omitidas en la información de la prescripción completa no se enumeran.

INFORMACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

Asclera® (polidocanol) está indicado para tratar las arañas vasculares no complicadas (venas varicosas ≤ 1 mm de diámetro) y las venas reticulares no complicadas (venas varicosas de 1 a 3 mm de diámetro) en las extremidades inferiores. Asclera no ha sido estudiado en venas varicosas de más de 3 mm de diámetro.

2 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Solo para uso intravenoso. Se deben inspeccionar de forma visual los productos farmacológicos parenterales para detectar cualquier partícula y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No utilizar en caso de observar partículas o si el contenido de la ampolla está descolorido o dañado de alguna manera.

Para arañas vasculares (venas varicosas de más de 1 mm de diámetro), use Asclera 0,5 %. Para venas reticulares (venas varicosas de 1 a 3 mm de diámetro), use Asclera 1 %. Use entre 0,1 y 0,3 ml por cada inyección y no más de 10 mL por sesión.

Use una jeringuilla (de vidrio o plástico) con una aguja fina (generalmente del calibre 26 o 30). Introduzca la aguja de manera tangencial en la vena e inyecte la solución lentamente mientras la aguja se encuentre dentro de la vena. Aplique presión suave solamente mientras inyecta el líquido para evitar la ruptura de la vena. Después de extraer la aguja y de cubrir la zona de la inyección, aplique compresión con una media o vendaje. Una vez finalizada la sesión, recomiende al paciente caminar durante 15 o 20 minutos. El paciente debe permanecer en observación para detectar cualquier reacción anafiláctica o alérgica [*Consulte la sección Advertencias y precauciones (5.3)*].

Mantenga la compresión de 2 a 3 días después del tratamiento de arañas vasculares y de 5 a 7 días para venas reticulares. Para varicosidades extensas, se recomienda un tratamiento de compresión más prolongado con vendas de compresión o una media de compresión graduada de una clase de compresión más alta. La compresión posterior al tratamiento es necesaria para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda.

Es posible que se deban repetir los tratamientos en caso de que la extensión de las venas varicosas requieran más de 10 ml. Estos tratamientos deben estar separados entre sí por un período de entre 1 y 2 semanas.

Los pequeños trombos intravaricosos que aparecen se pueden eliminar mediante la microtrombectomía.

3 FORMAS DE PRESENTACIÓN Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS

Asclera está disponible como solución de 0,5 % y 1 % en ampollas de vidrio de 2 ml.

4 CONTRAINDICACIONES

Asclera está contraindicada en pacientes con alergia conocida al polidocanol y en pacientes con enfermedades tromboembólicas agudas.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxia

Se ha informado sobre reacciones alérgicas graves después del uso de polidocanol, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas, algunas de ellas fatales. Las reacciones graves son más frecuentes con el uso de volúmenes mayores (> 3 ml). Reduzca la dosis de polidocanol. Esté preparado para tratar la anafilaxia de manera adecuada.

Después de la extravasación, pueden manifestarse efectos locales adversos graves, incluida la necrosis tisular. Por lo tanto, tenga cuidado en la colocación de la aguja intravenosa y use el volumen efectivo más pequeño en cada zona de la inyección.

Después de completar la sesión de inyección, aplique compresión con una media o vendaje y asegúrese de que el paciente camine durante 15 y 20 minutos. Durante este lapso, el paciente debe permanecer en observación para detectar cualquier reacción anafiláctica o alérgica [*Consulte la sección Advertencias y precauciones (2)*].

5.2 Trombosis venosa y embolia pulmonar

Asclera puede causar trombosis venosa y embolia pulmonar posterior u otros eventos trombóticos. Siga las instrucciones de administración con atención y controle la aparición de trombosis venosa tras el tratamiento. Los pacientes con movilidad reducida, antecedentes de trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, o cirugía mayor reciente (en un plazo de 3 meses), hospitalización prolongada o embarazo tienen mayor riesgo de desarrollar trombosis.

5.3 Embolia arterial

Se ha informado acerca de apoplejía, accidente isquémico transitorio, infarto de miocardio y deterioro de la función cardíaca en estrecha relación temporal con la administración de polidocanol. Estos efectos pueden ser causados por embolia de aire cuando se utiliza el producto espumado con aire ambiente (alta concentración de nitrógeno) o tromboembolismo. No se ha determinado la seguridad ni la eficacia de polidocanol espumado con aire ambiente y debe evitarse su uso.

5.4 Isquemia tisular y necrosis

La inyección intraarterial o la extravasación del polidocanol puede causar necrosis severa, isquemia o gangrena. Tenga cuidado al colocar la aguja intravenosa y use el volumen efectivo más pequeño en cada zona de la inyección. Después de completar la sesión de inyección, aplique compresión con una media o vendaje y asegúrese de que los pacientes caminen entre 15 y 20 minutos. Si se produce una inyección intraarterial de polidocanol, póngase en contacto con un cirujano vascular inmediatamente.

6 REACCIONES ADVERSAS

6.1 Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones ámpliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no se pueden comparar directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

En 5 ensayos clínicos aleatorios y controlados, se administró Asclera a 401 pacientes con venas varicosas pequeñas o muy pequeñas (venas reticulares y arañas varicosas) y se comparó con otro agente esclerosante y con placebo. Los pacientes tenían entre 18 y 70 años de edad. La población de pacientes era predominantemente femenina y estaba formada por pacientes caucásicos y asiáticos.

La Tabla 1 muestra la existencia de efectos secundarios más comunes con Asclera o tetradecil sulfato de sodio (STB) 1 % que con placebo en al menos 3 % en el estudio EASI controlado con placebo [*consulte Estudios clínicos (14)*]. Todos estos fueron reacciones en la zona de la inyección y la mayoría fueron leves.

Tabla 1: Reacciones adversas en el estudio EASI

	ASCLERA (180 pacientes)	STS 1 % (105 pacientes)	Placebo (53 pacientes)
Hematoma en la zona de la inyección	42 %	65 %	19 %
Irritación en la zona de la inyección	41 %	73 %	30 %
Decoloración en la zona de la inyección	38 %	74 %	4 %
Dolor en la zona de la inyección	24 %	31 %	9 %
Prurito en la zona de la inyección	19 %	27 %	4 %
Sensación de calor en la zona de la inyección	16 %	21 %	6 %
Neovascularización	8 %	20 %	4 %
Trombosis en la zona de la inyección	6 %	1 %	0 %

Los exámenes de ultrasonido realizados a la semana (± 3 días) y 12 semanas (± 2 semanas) después del tratamiento no revelaron trombosis venosa profunda en ningún grupo de tratamiento.

6.2 Experiencia de seguridad posterior a la comercialización

Se ha informado acerca de las siguientes reacciones adversas durante el uso de polidocanol en todo el mundo. Debido a que sobre estas reacciones se informa voluntariamente y se trata de una población de tamaño incierto y sin un grupo de control, no es posible estimar su frecuencia de manera fiable o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos del sistema inmunológico: shock anafiláctico, angioedema, urticaria generalizada, asma

Trastornos del sistema nervioso: accidente cerebro vascular, migraña, parestesia (local), pérdida del conocimiento, estado de confusión, mareos

Trastornos cardíacos: paro cardíaco, palpitaciones

Trastornos vasculares: trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, síncope vasovagal, colapso circulatorio, vasculitis

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hiperpigmentación de la piel, dermatitis alérgica, hipertrichosis (en el área de la escleroterapia)

Trastornos generales y condiciones de la zona de la inyección: necrosis en la zona de la inyección, pirexia, sofocos

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones del procedimiento: lesiones en nervios

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No existen interacciones farmacológicas conocidas con Asclera.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Descripción de los riesgos

Los datos obtenidos a partir de informes de casos sobre el uso de productos que contienen polidocanol, incluyendo ASCLERA, en mujeres embarazadas indican que no se ha detectado, asociado a este medicamento, ningún riesgo de padecer defectos congénitos graves, abortos o resultados adversos fetales o maternos. Si bien no se ha detectado ninguno de estos riesgos, el beneficio a la hora de tratar arañas vasculares no complicadas y venas reticulares en las extremidades inferiores durante el embarazo y varices en extremidades inferiores durante el embarazo es mínimo, ya que podrían volver a aparecer de manera espontánea durante el posparto. Los estudios de reproducción en animales se llevaron a cabo con el fin de lograr la exposición sistémica, mientras que el uso clínico previsto de este medicamento es la exposición local en la zona de la inyección, lo cual genera una exposición sistémica mínima o inexistente; por lo tanto, estos datos no son relevantes para el uso clínico previsto (*Consulte Datos*).

El riesgo inicial estimado de sufrir defectos congénitos graves y abortos para la población que se indica es desconocido. Todos los embarazos tienen algún riesgo de sufrir defectos congénitos, pérdidas u otros resultados adversos. En la población general de los Estados Unidos, el riesgo inicial estimado de sufrir defectos congénitos y abortos en embarazos reconocidos clínicamente es 2 de cada 4 % y 15 de cada 20 %, respectivamente.

Datos

Datos obtenidos en animales

Se realizaron ensayos de toxicidad reproductiva del desarrollo en ratas y conejos por vía intravenosa. El polidocanol indujo toxicidad materna y fetal en conejos. Por ejemplo, reducción en el peso fetal medio y en la supervivencia fetal, cuando se administró durante los días de gestación 6-20, en dosis de 4 y 10 mg/kg. Sin embargo, no causó anomalías esqueléticas o viscerales. No se observaron efectos adversos maternos o fetales en conejos con una dosis de 2 mg/kg. No se observó evidencia de teratogenicidad o toxicidad fetal en ratas a las que se les administró polidocanol durante los días de gestación 6-17 con dosis de hasta 10 mg/kg. El polidocanol no afectó la capacidad de las ratas para dar a luz y criar crías cuando se administró de forma intermitente mediante inyección intravenosa desde el día 17 de gestación hasta el día 21 posterior al parto, en dosis de hasta 10 mg/kg.

Estos estudios se llevaron a cabo con la finalidad de lograr una exposición sistemática, mientras que el uso clínico previsto es la exposición local en la zona de la inyección, lo cual supone una exposición mínima o inexistente; por lo tanto, estos datos no son relevantes para establecer el uso clínico previsto.

8.2 Lactancia

Descripción de los riesgos

No hay datos concretos que indiquen la presencia de polidocanol en la leche materna, riesgos para el lactante o efectos perjudiciales en la producción de leche materna. Una madre lactante puede sopesar interrumpir la lactancia y sacarse la leche y tirarla hasta 8 horas después de la administración de ASCLERA para minimizar la exposición del lactante al medicamento.

8.4 Uso pediátrico

No se ha determinado la seguridad y efectividad de Asclera en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

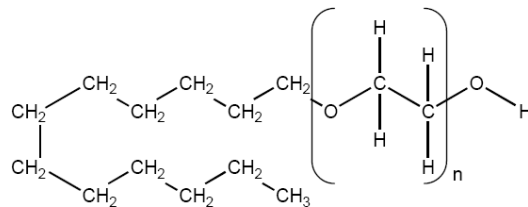
Los estudios clínicos de Asclera no incluyeron un número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes.

10 SOBREDOSIS

La sobredosis puede provocar una mayor incidencia de reacciones localizadas como la necrosis.

11 DESCRIPCIÓN

Asclera es una solución de polidocanol estéril, no pirogénica e incolora o ligeramente verdosa-amarilla, para uso intravenoso como agente esclerosante.



El ingrediente activo, el polidocanol, es un detergente no iónico, que consta de dos componentes, una cadena hidrofílica polar (alcohol dodecílico) y una cadena apolar hidrofóbica (óxido de polietileno). El polidocanol tiene la siguiente fórmula estructural:

$C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_nOH$ Polietilenglicol monododecil éter Grado medio de polimerización (n):

Peso molecular medio en aproximadamente 9: Aproximadamente 600

Cada ml contiene 5 mg (0,5 %) o 10 mg (1,0 %) de polidocanol en agua para inyección con etanol al 5 % (v/v) a pH 6,5-8,0; se agregan fosfato hidrógeno disódico dihidrato y fosfato dihidrógeno de potasio para ajustar el pH.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El ingrediente activo de Asclera es el polidocanol.

El polidocanol es un agente esclerosante que daña de forma local el endotelio de los vasos sanguíneos. Cuando se inyecta por vía intravenosa, el polidocanol induce daño endotelial. Luego, las plaquetas se agregan al punto del daño y se adhieren a la pared venosa. Finalmente, una red densa de plaquetas, restos celulares y fibrina ocluye el vaso.

Finalmente, la vena obliterada es sustituida por tejido conjuntivo fibroso.

12.2 Farmacodinámica

El polidocanol tiene un efecto dañino dependiente de la concentración y el volumen en el endotelio de los vasos sanguíneos.

12.3 Farmacocinética

Durante el estudio de mayor efectividad (ensayo EASI), se tomaron muestras de sangre programadas de un subgrupo de 22 pacientes para medir los niveles plasmáticos de polidocanol después del tratamiento de arañas vasculares y venas reticulares con Asclera. Se observaron bajos niveles de polidocanol en sangre en algunos pacientes.

La media de $t_{1/2}$ de polidocanol en 4 pacientes con datos susceptibles de ser evaluados que recibieron 4,5-18,0 mg fue de 1,5 h.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y problemas de fertilidad

No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico del uso del polidocanol. El polidocanol fue negativo en los ensayos de mutación inversa bacteriana en *Salmonella* y *E. coli*, y en un ensayo de micronúcleos realizado en ratones. El polidocanol indujo aberraciones cromosómicas numéricas en fibroblastos pulmonares cultivados de hámsters chinos recién nacidos, en ausencia de activación metabólica.

El polidocanol no afectó el rendimiento reproductivo (fertilidad) de las ratas cuando se administró de forma intermitente en dosis de hasta 10 mg/kg (aproximadamente igual a la dosis humana máxima en función de la superficie corporal).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

Asclera se evaluó en un ensayo clínico multicéntrico, aleatorio, de doble ciego y controlado con placebo y comparador (estudio EASI) en pacientes con arañas vasculares o venas varicosas. Se trataron a un total de 338 pacientes con Asclera [0,5 % para las arañas vasculares (n=94), 1 % para las venas reticulares (n=86)], tetradecil sulfato de sodio (STS) 1 % (n=105) o placebo (solución salina isotónica al 0,9 %) (n=53) para arañas o venas reticulares. Los pacientes eran predominantemente mujeres de entre 19 y 70 años. Todas recibieron una inyección intravenosa en la primera sesión del tratamiento. Se repitió la inyección a las tres y seis semanas, si el resultado de la inyección previa no hubiera sido exitoso (definido como 1, 2 o 3 en una escala de 5 puntos, consulte más abajo). Los pacientes volvieron a las 12 y 26 semanas después de la última inyección para las revisiones finales.

La variable principal de efectividad fue la mejora de las venas juzgadas por un panel ciego. Se tomaron imágenes digitales del área de tratamiento seleccionada antes de la inyección, se compararon con las tomadas a las 12 semanas después del tratamiento, y se clasificaron en una escala de 5 puntos (1 = peor que antes, 2 = igual que antes, 3 = mejora moderada, 4 = buena mejoría, 5 = éxito completo del tratamiento). Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Mejora de venas en fotografía digital, después de 12 y de 26 semanas.

Grupo de tratamiento	Polidocanol (n=155)	STS (n=105)	Placebo (n=53)
Resultados de fotografías digitales, después de 12 semanas			
Media ± SD	4,5* ± 0,7	4,5*± 0,7	2,2 ± 0,7
Resultados de fotografías digitales, después de 26 semanas			
Media ± SD	4,5* ± 0,7	4,5*± 0,8	2,2 ± 0,7

*p <0,0001 en comparación con placebo (Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney)

El segundo criterio de evaluación fue la tasa de éxito del tratamiento, predefinido como una puntuación de 4 y 5. Se consideró al tratamiento como fallido en los casos en que los pacientes calificaron con una puntuación de 1, 2 y 3. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3: Tasas de éxito del tratamiento a las 12 y 26 semanas

Éxito del tratamiento*	Polidocanol (n=155)	STS (n=105)	Placebo (n=53)
En la semana 12 (Consulte 4)			
Sí	95 %	92 %**	8 %
No	5 %	8 %	92 %
Incompleto	0,6 %	0 %	0 %
En la semana 26 (Consulte 5)			
Sí	95 %	91 %	6 %
No	5 %	9 %	94 %

*Éxito del tratamiento: Sí=Nota 4 de 5. No=Nota 1 de 3, derivado de la media de evaluación; **p <0,0001 en comparación con placebo.

A las 12 y 26 semanas, se evaluó la opinión de los pacientes sobre los resultados, recibieron las imágenes digitales de su área de tratamiento tomadas al inicio del estudio y se les pidió que calificaran su satisfacción con el tratamiento utilizando una escala de calificación verbal (1 = muy insatisfecho; 2 = algo insatisfecho; 3 = ligeramente satisfecho; 4 = satisfecho y 5 = muy satisfecho). Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Satisfacción de paciente después de 12 semanas y 26 semanas

Polidocanol (N=155)	STS (N=105)	Placebo (N=53)
<i>Satisfacción del paciente con el tratamiento después de 12 semanas (Consulta 4)</i>		
Satisfecho o muy satisfecho	87 %*	64 %
<i>Satisfacción del paciente con el tratamiento después de 26 semanas (Consulta 5)</i>		
Satisfecho o muy satisfecho	84 %*	63 %

*p <0,0001 comparado con STS y placebo

16 PRESENTACIÓN/CONSERVACIÓN Y MANIPULACIÓN

Asclera se suministra en ampollas de un solo uso, sin conservantes, en los siguientes paquetes:

NDC 46783-121-52 Cinco ampollas de 0,5 % (2 ml)

NDC 46783-221-52 Cinco ampollas de 1,0 % (2 ml)

Cada ampolla es para uso inmediato en un solo paciente. Cada ampolla que no haya sido abierta tiene una duración de hasta 3 años.

Conservar a 15-30 °C; (59-86 °F).

17 CONSEJOS PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente usar medias de compresión o elásticas en las piernas tratadas de manera de 2 a 3 días y luego de 2 a 3 semanas durante el día. Las medias de compresión o elásticas deben estar a la altura del muslo o la rodilla, según el área tratada, para proporcionar una cobertura adecuada.

Aconseje al paciente que camine entre 15 y 20 minutos inmediatamente después de haber realizado el procedimiento y también en los días posteriores.

Aconseje al paciente no realizar ejercicios pesados, no tomar el sol, no realizar vuelos largos ni tomar baños calientes o acudir a la sauna durante los siguientes dos o tres días posteriores a haber realizado el tratamiento.

Distribuido por:

Merz North America, Inc.

6501 Six Forks Road

Raleigh, NC 27615

Fabricado por:

Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH

65203 Wiesbaden

ALEMANIA

Asclera es una marca registrada de Chemische Fabrik Kreussler & Co. GmbH, 65203 Wiesbaden, ALEMANIA

EM05271-00