

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOVIDA 30 mg cápsulas blandas

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

DOVIDA 30 mg cápsulas blandas:

Cada cápsula blanda contiene 30 mg de sulodexida, equivalente en actividad “*in vitro*” a:

- 300 unidades lipasémicas (ULS)
- 2.700 unidades internacionales anti-factor X activado (UI anti Xa)

Excipientes con efecto conocido:

Cada cápsula blanda de 30 mg contiene:

- 0,489 mg de Amarillo anaranjado S (E-110)
- 0,078 mg de Rojo cochinilla A (E-124)
- 0,554 mg de Etil parahidroxibenzoato sódico (E- 215)
- 0,275 mg de Propil parahidroxibenzoato sódico (E-217)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda.

DOVIDA 30 mg: Cápsulas de gelatina blanda, ovaladas, opacas y de color naranja que contienen una suspensión homogénea blanca.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica.

#### 4.2 Posología y forma de administración

Se recomienda administrar una cápsula de 30 mg dos veces al día durante 3 meses.

#### *Población pediátrica*

DOVIDA no está recomendado para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

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

### 4.3 Contraindicaciones

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

Sulodexida ésta también contraindicada en pacientes con diátesis y enfermedades hemorrágicas.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

A las dosis recomendadas, sulodexida no modifica significativamente los parámetros de coagulación. No obstante, sulodexida puede aumentar el efecto anticoagulante de la heparina o de los anticoagulantes orales (ver sección 4.5). En caso de tratamiento anticoagulante concomitante, se recomienda administrar con precaución y realizar un control periódico de los parámetros de coagulación.

Se deberá administrar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas.

#### *Advertencias sobre excipientes*

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene Amarillo anaranjado S (E-110) y Rojo cochinita A (E-124).

Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene Etil parahidroxibenzoato de sodio (E-215) y Propil parahidroxibenzoato de sodio (E-217).

### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La sulodexida es un heparinoide, por lo que puede aumentar el efecto anticoagulante de la heparina o de los anticoagulantes orales. En caso de tratamiento anticoagulante concomitante, se recomienda administrar con precaución y realizar un control periódico de los parámetros de coagulación (ver sección 4.4).

### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Embarazo:

No hay datos o estos 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 DOVIDA durante el embarazo.

#### Lactancia:

Se desconoce si sulodexida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de DOVIDA durante la lactancia.

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

La influencia de DOVIDA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### 4.8 Reacciones adversas

La seguridad de sulodexida ha sido evaluada en más de 4.800 pacientes tratados con sulodexida que han participado en los ensayos clínicos; de ellos más de 2.200 pacientes fueron tratados durante un año o más.

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas observadas durante los ensayos clínicos. Su frecuencia se define utilizando los siguientes criterios: raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia, siendo en su mayoría de naturaleza leve.

<b>Sistema orgánico</b>	<b>Reacciones adversas raras (<math>\geq 1/10.000, &lt;1/1.000</math>)</b>	<b>Reacciones adversas de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)</b>
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, vértigo	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Asma
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor epigástrico, dolor de estómago, dispepsia, náuseas, ardores	Vómitos
Trastornos renales y urinarios		Incontinencia urinaria
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupciones, pápulas, rubefacción	Síndrome de Stevens Johnson, urticaria, prurito
Trastornos vasculares	Epistaxis	Hemorragia, mareos, sofocos, hematoma

#### 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: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es)

#### **4.9 Sobredosis**

En caso de sobredosis aguda o accidental, se han observado casos de hemorragias. El tratamiento de la hemorragia por sobredosis de sulodexida es la administración de sulfato de protamina al 1% (30 ml i.v. equivalentes a 30 mg).

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

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

Sulodexida es una combinación de glicosaminglicanos, heparán sulfato y dermatán sulfato en una proporción 80/20, procedentes de la mucosa intestinal porcina, extraídos mediante precipitación.

Actividad antitrombótica:

Tanto la fracción heparán sulfato como la fracción 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, también se ha mostrado una pequeña aunque persistente activación de la fibrinólisis.

#### Actividad antiviscosa:

El tratamiento con sulodexida disminuye la viscosidad sanguínea que se encuentra habitualmente elevada en pacientes con patologías vasculares con riesgo trombotico. 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.

## 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

La administración oral de una dosis única de sulodexida marcada con  $^{14}\text{C}$  a voluntarios es seguida de una rápida y progresiva absorción intestinal (Tabla 1). La biodisponibilidad relativa de sulodexida por vía oral está alrededor del 40%.

Tabla 1 Parámetros farmacocinéticos de sulodexida tras la administración de una dosis única de 60 mg por vía oral.

Parámetro	Media ( $\pm$ DS)
$C_{\max}$ (ng/ml)	516,00 $\pm$ 77,54
$T_{\max}$ (h)	1,33 $\pm$ 0,58
AUC <sub>0-72</sub> (mg·h/litro)	14,66 $\pm$ 1,97
AUC <sub>0-8</sub>	22,83 $\pm$ 4,44
Aclaramiento (litros/h)	2,70 $\pm$ 0,58
MRT (horas)	14,28 $\pm$ 3,29
Vd (litros)	71,24 $\pm$ 14,06

#### 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 sugieren una distribución específica en el tejido endotelial.

#### Biotransformación

En el metabolismo de sulodexida, el paso más importante es la de-sulfatación de ambas fracciones. Los derivados de-sulfatados aparecen en sangre a las 3-4 horas de la administración oral de sulodexida, reflejando el efecto de primer paso hepático, y permanecen hasta las 24 horas en las mismas concentraciones que las fracciones sulfatadas nativas.

#### Eliminación

El 23,5% de la dosis de sulodexida se excreta por vía biliar dentro de las primeras 48 horas y el 55,3% por vía renal en las 96 horas posteriores a su administración. La eliminación observada en orina a partir de las 48 horas refleja la biotransformación del fármaco a nivel intracelular.

### 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

#### Contenido de la cápsula:

Laurilsarcosinato sódico  
Sílice coloidal anhidra  
Triacetina

#### Cápsula blanda:

Gelatina  
Glicerol (E-422)  
Dióxido de Titanio (E-171)  
Amarillo anaranjado S (E-110)  
Rojo cochinilla A (E-124)  
Etil parahidroxibenzoato sódico (E-215)  
Propil parahidroxibenzoato sódico (E-217)  
Agua purificada

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

3 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister Al/PVDC - PVC/PVDC.

DOVIDA 30 mg cápsulas blandas se presenta en envases con 30 cápsulas.

## **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**

TEDEC-MEIJİ FARMA, S.A.  
Ctra. M-300, Km 30,500  
28802 Alcalá de Henares  
Madrid.

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

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

Julio 2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**