

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MEDSAMIC 100 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg kyseliny tranexámovej.

Jedna 5 ml ampulka obsahuje 500 mg kyseliny tranexámovej.

Jedna 10 ml ampulka obsahuje 1 000 mg kyseliny tranexámovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry bezfarebný roztok s pH 6,5 – 8,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia a liečba krvácania v dôsledku generalizovanej alebo lokálnej fibrinolýzy u dospelých a detí starších ako jeden rok.

Špecifické indikácie zahŕňajú:

- krvácanie spôsobené generalizovaným alebo lokálnym fibrinolytickým stavom, ako je:
 - menorágia a metrorágia
 - gastrointestinálne krvácanie
 - hemorágia močových ciest po chirurgickom zákroku na prostate alebo na močových cestách
- otorinolaryngologické chirurgické zákroky (adenektómia, tonzilektómia, extrakcia zubov)
- gynekologické chirurgické zákroky alebo poruchy súvisiace s graviditou a pôrodom
- chirurgické zákroky v oblasti hrudníka a brucha a iné veľké chirurgické zákroky ako sú kardiovaskulárne operácie
- zvládanie krvácania v dôsledku podávania fybrinolytika.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Pokiaľ nie je uvedené inak, odporúča sa nasledujúce dávkovanie:

1. Štandardná liečba lokálnej fibrinolýzy:

0,5 g (1 ampulka s 5 ml objemom) až 1 g (1 ampulka s 10 ml objemom alebo 2 ampulky s 5 ml objemom) kyseliny tranexámovej pomalou intravenóznou injekciou (= 1 ml/ 1 minútu) dvakrát až trikrát denne

2. Štandardná liečba generalizovanej fibrinolýzy:

1 g (1 ampulka s 10 ml objemom alebo 2 ampulky s 5 ml objemom) kyseliny tranexámovej pomalou intravenóznou injekciou (= 1 ml/ 1 minútu) každých 6 až 8 hodín, čo zodpovedá množstvu 15 mg/kg telesnej hmotnosti.

Porucha funkcie obličiek

Pri renálnej insuficiencii vedúcej k riziku akumulácie je použitie kyseliny tranexámovej u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek kontraindikované (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek je potrebné dávku kyseliny tranexámovej znížiť v závislosti od hladiny kreatinínu v sére:

Sérový kreatinín		Dávka i.v.	Podávanie
µmol/l	mg/10 ml		
120 až 249	1,35 až 2,82	10 mg/kg telesnej hmotnosti	každých 12 hodín
250 až 500	2,82 to 5,65	10 mg/kg telesnej hmotnosti	každých 24 hodín
> 500	> 5,65	5 mg/kg telesnej hmotnosti	každých 24 hodín

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

V indikáciách, ktoré sú v súčasnej dobe schválené u detí starších ako jeden rok uvedených v časti 4.1, je dávkovanie v rozmedzí 20 mg/kg/deň. Pre tieto indikácie sú však k dispozícii len obmedzené údaje o účinnosti, dávkovaní a bezpečnosti.

Účinnosť, dávkovanie a bezpečnosť kyseliny tranexámovej u detí podstupujúcich kardiochirurgický výkon nebola doteraz stanovená. Aktuálne dostupné údaje sú obmedzené a sú uvedené v časti 5.1.

Starší pacienti

Úprava dávky nie je potrebná, pokiaľ nie je dôkaz o zlyhávaní obličiek.

Spôsob podávania

Podávanie je prísne obmedzené na pomalú intravenóznou injekciu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Akútna venózna alebo arteriálna trombóza (pozri časť 4.4)

Fibrinolytické stavy po konzumpčnej koagulopatii s výnimkou fibrinolýzy s prevládajúcou aktiváciou fibrinolytického systému so závažným akútnym krvácaním (pozri časť 4.4)

Závažná porucha funkcie obličiek (riziko akumulácie)

Kŕče v anamnéze

Intratekálna a intraventrikulárna injekcia, intracerebrálna aplikácia (riziko edému mozgu a kŕčov)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vyššie uvedené indikácie a spôsob podávania je potrebné prísne dodržiavať:

- Intravenózne injekcie sa majú podávať veľmi pomaly.
- Kyselina tranexámová sa nemá podávať intramuskulárne.

Kŕče

V súvislosti s liečbou kyselinou tranexámovou boli hlásené prípady krčvov. Pri aortokoronárnom bypasse (CABG) bola väčšina týchto prípadov hlásená po intravenóznej (i.v.) injekcii vysokých dávok kyseliny tranexámovej. Pri podávaní nižších odporúčaných dávok kyseliny tranexámovej bol výskyt pooperačných záchvatov rovnaký ako u neliečených pacientov.

Poruchy zraku

Je potrebné venovať pozornosť možnému výskytu porúch zraku, vrátane zhoršenia zraku, rozmazaného videnia a porúch vnímania farieb a v prípade potreby sa má liečba ukončiť. Pri kontinuálnom dlhodobom používaní injekčného roztoku kyseliny tranexámovej sú indikované pravidelné oftalmologické vyšetrenia (očné vyšetrenia zahrňujúce zrakovú ostrosť, farebné videnie, očné pozadie, zorné pole atď.). Pri výskyte patologických oftalmologických zmien, najmä pri zmenách na sietnici, musí lekár po konzultácii so špecialistom rozhodnúť o potrebe dlhodobého používania injekčného roztoku kyseliny tranexámovej v každom individuálnom prípade.

Hematúria

V prípade hematúrie z horných močových ciest existuje riziko obštrukcie močovej trubice.

Tromboembolické príhody

Pred použitím kyseliny tranexámovej je potrebné zvážiť rizikové faktory tromboembolického ochorenia. U pacientov s tromboembolickým ochorením v anamnéze alebo u pacientov so zvýšeným výskytom tromboembolických príhod v rodinnej anamnéze (pacienti s vysokým rizikom trombofilie) sa má injekčný roztok kyseliny tranexámovej podať iba v prípade závažnej indikácie po konzultácii so špecialistom so skúsenosťami v hemostazeológii a pod prísny lekársky dohľadom (pozri časť 4.3). Kyselina tranexámová sa má podávať s opatrnosťou pacientkam užívajúcim perorálne kontraceptíva kvôli zvýšenému riziku trombózy (pozri časť 4.5).

Diseminovaná intravaskulárna koagulácia

Pacienti s diseminovanou intravaskulárnou koaguláciou (disseminated intravascular coagulation, DIC) nemajú byť vo väčšine prípadov liečení kyselinou tranexámovou (pozri časť 4.3). Pokiaľ je kyselina tranexámová podávaná, musí byť liečba obmedzená len na pacientov s prevládajúcou aktiváciou fibrinolytického systému s akútnym závažným krvácaním. Charakteristický hematologický profil sa podobá nasledujúcemu: znížený čas euglobulinovej lýzy, predĺžený protrombínový čas, znížená plazmatická hladina fibrinogénu, faktorov V a VIII, plazminogénu fibrinolýzínu a alfa-2 makroglobínu v plazme, normálne plazmatické hladiny P a P komplexu, t.j. faktorov II (protrombínu), VIII a X v plazme, zvýšené plazmatické hladiny produktov degradácie fibrinogénu a normálny počet trombocytov. Z hore uvedeného vyplýva, že základné ochorenie samo o sebe nemá vplyv na rôzne zložky uvedeného profilu. V takýchto akútnych prípadoch stačí k dosiahnutiu kontroly nad krvácaním jednorazová dávka 1 g kyseliny tranexámovej. Podanie kyseliny tranexámovej v prípade DIC sa má zvážiť iba vtedy, pokiaľ je k dispozícii zodpovedajúce laboratórne vybavenie a odborná spôsobilosť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli uskutočnené žiadne interakčné štúdie. Súbežná liečba antikoagulantami musí prebiehať pod prísny dohľadom lekára so skúsenosťami v tejto oblasti. Lieky, ktoré ovplyvňujú homeostázu, je potrebné podávať s opatrnosťou pacientom liečeným kyselinou tranexámovou. Existuje teoretické riziko zvýšeného trombogénneho potenciálu, ako napríklad pri estrogénoch. Okrem toho môže byť antifibrinolytický účinok tohto lieku antagonisticky ovplyvnený trombolitikami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby užívať účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné klinické údaje o použití kyseliny tranexámovej u gravidných žien. Používanie kyseliny tranexámovej sa preto preventívne neodporúča počas prvého trimestra gravidity,

napriek tomu, že štúdie na zvieratách nepreukázali teratogénne účinky. Z obmedzených klinických údajov o použití kyseliny tranexámovej v prípade rôznych hemoragických stavov v druhom a treťom trimestri nevyplýva žiadny škodlivý vplyv na plod. Počas tehotenstva je možné kyselinu tranexámovú podávať len v prípade, keď očakávaný prínos preváži potenciálne riziko vyplývajúce z liečby.

Dojčenie

Kyselina tranexámová prechádza do materského mlieka. Preto sa dojčenie neodporúča.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje týkajúce sa účinku kyseliny tranexámovej na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedené nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené v klinických štúdiách a po uvedení lieku na trh, sú zoradené podľa tried orgánových systémov.

Tabuľkový prehľad nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke nižšie. Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa primárnej triedy orgánových systémov MedDRA. V každej triede orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie výskytu. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti. Frekvencie boli klasifikované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), neznáme (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
Poruchy kože a podkožného tkaniva	menej časté	alergická dermatitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	časté	hnačka vracanie nauzea
Poruchy nervového systému	neznáma	kŕče, najmä v prípade nesprávneho použitia (pozri časti 4.3 a 4.4)
Poruchy oka	neznáma	poruchy zraku vrátane poruchy farebného videnia
Poruchy ciev	neznáma	malátnosť s hypotenziou, so stratou vedomia alebo bez neho (zvyčajne nasleduje po príliš rýchlej intravenózne iniekcii, výnimočne po perorálnom podaní) arteriálna alebo venózna trombóza na akomkoľvek mieste
Poruchy imunitného systému	neznáma	hypersenzitívna reakcia vrátane anafylaxie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania.

Prejavy a symptómy môžu zahŕňať závrat, bolesť hlavy, hypotenziu a kŕče. Bolo preukázané, že kŕče sa môžu vyskytovať častejšie pri vyššej dávke.

Liečba predávkovania má byť podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká, antifibrinolytiká

ATC kód B02AA02.

Kyselina tranexámová má antihemoragický účinok inhibíciou fibrinolytických vlastností plazmínu. Dochádza k tvorbe komplexu kyseliny tranexámovej s plazminogénom, kyselina tranexámová je naviazaná na plazminogén počas jeho premeny na plazmín.

Komplex plazmínu s kyselinou tranexámovou má nižšiu fibrinolytickú aktivitu ako voľný plazmín.

In vitro štúdie preukázali, že vysoké dávky tranexamínu znižujú aktivitu komplementu.

Pediatrická populácia

Deti staršie ako jeden rok

Na základe údajov z literatúry bolo uskutočnených 12 štúdií účinnosti u detí, ktoré podstúpili operáciu srdca, zahŕňajúcich 1 073 detí, z ktorých 631 dostávalo kyselinu tranexámovú. Väčšina štúdií bola kontrolovaná placebom. Skúmaná populácia bola heterogénna z hľadiska veku, typu operácie, dávkovacieho režimu. Výsledky štúdií s kyselinou tranexámovou naznačujú menšie straty krvi a nižšiu potrebu krvných produktov počas operácií srdca u detí pri mimotelovom obeh (cardiopulmonary bypass, CPB), kedy je vysoké riziko krvácania, predovšetkým u cyanotických alebo opakovane operovaných pacientov. Najviac používaný režim dávkovania bol:

- prvý bolus 10 mg/kg po zavedení anestézie a pred incíziou kože,
- kontinuálna infúzia 10 mg/kg/h alebo injekcia do naplnenej pumpy mimotelového obehu v dávke upravenej pre mimotelový obeh, buď podľa telesnej hmotnosti pacienta s dávkou 10 mg/kg, alebo podľa plniaceho objemu pumpy mimotelového obehu, posledná injekcia 10 mg/kg pri ukončení mimotelového obehu.

Obmedzené údaje získané u veľmi malého počtu pacientov naznačujú, že použitie kontinuálnej infúzie je najvýhodnejšie, pretože udržuje terapeutickú plazmatickú koncentráciu počas celého zákroku.

U detí neboli vykonané žiadne špecifické štúdie vzťahu účinku a dávky alebo farmakokinetiky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálne koncentrácie kyseliny tranexámovej v plazme sú dosiahnuté rýchlo po krátkej intravenózne infúzii, po ktorej koncentrácie v plazme multiexponenciálne klesajú.

Distribúcia

Väzba kyseliny tranexámovej na plazmatické proteíny je pri terapeutických koncentráciách v plazme asi 3 % a zdá sa, že je plne spôsobená jej väzbou na plazminogén. Kyselina tranexámová sa neviaže na sérový albumín. Počiatočný distribučný objem je približne 9 až 12 litrov.

Kyselina tranexámová prechádza placentou. Po podaní intravenózneho injekcie 10 mg/kg 12 gravidným ženám bola koncentrácia kyseliny tranexámovej v sére v rozmedzí 10-53 µg/ml, zatiaľ čo v pupočníkovej krvi sa pohybovala v rozsahu 4-31 µg/ml. Kyselina tranexámová rýchlo difunduje do kĺbovej tekutiny a do synoviálnej membrány. Po podaní intravenózneho injekcie 10 mg/kg 17 pacientom, ktorí podstúpili chirurgický zákrok na kolene, boli koncentrácie v kĺbovej tekutine podobné koncentráciám v zodpovedajúcich vzorkách séra. Koncentrácia kyseliny tranexámovej v množstve iných tkanív je zlomkom množstva zisteného v krvi (v materskom mlieku jedna stotina, v mozgovomiechovom moku jedna desatina, v komorovej vode jedna desatina). Prítomnosť kyseliny tranexámovej bola zistená aj v semene, kde inhibuje fibrinolytickú aktivitu, ale nemá vplyv na pohyb spermií.

Eliminácia

K vylučovaniu liečiva v nezmenenej forme dochádza predovšetkým močom. Hlavnou cestou eliminácie je vylučovanie močom prostredníctvom glomerulárnej filtrácie. Renálny klírens zodpovedá plazmatickému klírnsu (110 až 116 ml/min). Po intravenóznom podaní kyseliny tranexámovej v dávke 10 mg/kg telesnej hmotnosti sa v priebehu prvých 24 hodín vylúči 90 % dávky. Počas eliminácie kyseliny tranexámovej je približne 3 hodiny.

Osobitné skupiny pacientov

Koncentrácie v plazme sa zvyšujú u pacientov so zlyhávaním obličiek.

U detí sa neuskutočnili žiadne špecifické farmakokinetické štúdie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko u ľudí. U zvierat, ktorým bola intratekálne podaná kyselina tranexámová, bola zaznamenaná epileptogénna aktivita.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s krvou na transfúziu alebo s roztokmi, ktoré obsahujú penicilín.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená ampulka z číreho skla typu I s plniacou kapacitou 5 ml. Veľkosť balenia 10 ampuliek po 5 ml.

Sklenená ampulka z číreho skla typu I s plniacou kapacitou 10 ml. Veľkosť balenia 10 ampuliek po 10 ml.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Reg.č.: 16/0003/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. januára 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2022