

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tranexamic acid Kabi 10 mg/ml
infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje 10 mg kyseliny tranexámovej.
Jedna 50 ml fľaška obsahuje 500 mg kyseliny tranexámovej.
Jedna 100 ml fľaška obsahuje 1 000 mg kyseliny tranexámovej.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jeden ml roztoku obsahuje 2,8 mg sodíka.
Jedna 50 ml fľaška obsahuje 137,7 mg sodíka.
Jedna 100 ml fľaška obsahuje 275,4 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok (infúzia).
Číry a bezfarebný infúzny roztok bez viditeľných častíc.

pH: 6,5 – 8,0
Osmolalita: 270 – 330 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kyselina tranexámová je indikovaná na prevenciu a liečbu krvácania v dôsledku generalizovanej alebo lokálnej fibrinolýzy u dospelých a detí starších ako 1 rok.

Špecifické indikácie zahŕňajú:

- krvácanie spôsobené generalizovanou alebo lokálnou fibrinolýzou, ako je:
 - menorágia a metrorágia,
 - gastrointestinálne krvácanie,
 - krvácanie z močových ciest, po chirurgickom zákroku na prostate alebo v oblasti močových ciest.
- otorinolaryngologické chirurgické zákroky (adenotómia, tonzilektómia, extrakcia zubov),
- gynekologické chirurgické zákroky a poruchy súvisiace s pôrodom,
- zákroky v oblasti hrudníka a brucha a iné rozsiahle chirurgické zákroky, ako napr. kardiovaskulárne chirurgické zákroky,
- liečba krvácania v dôsledku podávania fibrinolytika.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Ak nie je uvedené inak, odporúčajú sa nasledujúce dávky:

- Štandardná liečba lokálnej fibrinolýzy: 0,5 g (1 fľaška s 50 ml) až 1 g (1 fľaška so 100 ml alebo 2 fľašky s 50 ml) kyseliny tranexámovej pomalou intravenóznou infúziou (= 10 ml/minúta) dvakrát až trikrát denne.
- Štandardná liečba generalizovanej fibrinolýzy: 1 g (1 fľaška so 100 ml alebo 2 fľašky s 50 ml) kyseliny tranexámovej pomalou intravenóznou infúziou (= 10 ml/minúta) každých 6 až 8 hodín, čo zodpovedá množstvu 15 mg/kg telesnej hmotnosti.

Porucha funkcie obličiek

Vzhľadom na riziko akumulácie liečiva pri renálnej insuficiencii je u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek použitie kyseliny tranexámovej kontraindikované (pozri časť 4.3). U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa má dávka kyseliny tranexámovej znížiť v závislosti od hladiny kreatinínu v sére:

Kreatinín v sére μmol/l	mg/10 ml	i.v. dávka	Podávanie
120 až 249	1,35 až 2,82	10 mg/kg telesnej hmotnosti	každých 12 hodín
250 až 500	2,82 až 5,65	10 mg/kg telesnej hmotnosti	každých 24 hodín

Porucha funkcie pečene

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

Pediatrická populácia

U detí starších ako 1 rok je dávkovanie pri súčasne schválených indikáciách uvedených v časti 4.1 v rozsahu 20 mg/kg/deň. Pre tieto indikácie sú však k dispozícii len obmedzené údaje o účinnosti, dávkovaní a bezpečnosti lieku.

U detí podstupujúcich kardiochirurgický zákrok nebola doteraz úplne stanovená účinnosť, dávkovanie a bezpečnosť.

V súčasnosti dostupné údaje sú obmedzené a sú opísané v časti 5.1.

Staršie osoby

Zníženie dávky nie je potrebné, pokiaľ nie je dôkaz o zlyhávaní obličiek.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Podávanie je prísne obmedzené na pomalú intravenóznou infúziu (pozri časť 6.6), rýchlosťou maximálne 10 ml za minútu.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Akútne venózne alebo artériové trombozy (pozri časť 4.4).
- Fibrinolytické stavy po diseminovanej intravaskulárnej koagulácii s výnimkou stavov s prevládajúcou aktiváciou fibrinolytického systému so akútnym závažným krvácaním (pozri časť 4.4).
- Závažná porucha funkcie obličiek (riziko akumulácie).
- Kŕče v anamnéze.
- Intratekálna a intraventrikulárna injekcia, intracerebrálne podanie (riziko edému mozgu a kŕčov).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vyššie uvedené indikácie a spôsob podávania je potrebné prísne dodržiavať:

- Intravenózne infúzie sa majú podávať veľmi pomaly (maximálne 10 ml za minútu).
- Kyselina tranexámová sa nesmie podávať intramuskulárne.

Krčce

V súvislosti s liečbou kyselinou tranexámovou boli hlásené prípady výskytu krčcov. Pri aortokoronárnom bypasse (coronary artery bypass graft, CABG) bola väčšina prípadov hlásená po intravenózne (i.v.) injekcii vysokých dávok kyseliny tranexámovej. Pri podávaní odporúčaných nižších dávok kyseliny tranexámovej bol výskyt pooperačných záchvatov krčcov 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 nutnosti sa má liečba ukončiť. Pri pokračujúcom dlhodobom používaní kyseliny tranexámovej sú indikované pravidelné oftalmologické vyšetrenia (očné vyšetrenia zahŕňajúce zrakovú ostrosť, farebné videnie, očné pozadie, zorné pole atď.). Pri výskyte patologických oftalmologických zmien, najmä pri ochoreniach sietnice, musí lekár na základe konzultácie s odborným lekárom rozhodnúť o nevyhnutnosti dlhodobého používania 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 zvýšenou incidenciou tromboembolických príhod v rodinnej anamnéze (pacienti s vysokým rizikom trombofilie) sa má kyselina tranexámová podávať iba v prípade závažnej indikácie po konzultácii s odborným lekárom so skúsenosťami v hemostazeológii a pod prísnyim lekársnym dohľadom (pozri časť 4.3).

Kyselina tranexámová sa má podávať s opatrnosťou pacientkam užívajúcim perorálnu hormonálnu antikoncepciu 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 iba na pacientov s prevládajúcou aktiváciou fibrinolytického systému s akútnym závažným krvácaním.

Hematologický profil má vo všeobecnosti nasledujúce charakteristiky: znížený čas euglobulínovej lýzy; predĺžený protrombínový čas; znížené plazmatické hladiny fibrinogénu, faktorov V a VIII, plazminogénu fibrinolýzínu a alfa-2-makroglobulínu; normálne plazmatické hladiny P a P komplexu, t. j. faktorov II (protrombín), VIII a X; zvýšené plazmatické hladiny produktov degradácie fibrinogénu a normálny počet trombocytov. Z vyššie uvedeného vyplýva, že základné ochorenie samo o sebe nemá vplyv na rôzne zložky uvedeného profilu. V týchto akútnych prípadoch je jednorazová dávka 1 g kyseliny tranexámovej často dostatočná na zvládnutie krvácania. Podávanie kyseliny tranexámovej pri DIC sa má zvážiť iba v prípade, ak je k dispozícii vhodné hematologické laboratórne vybavenie a odborná spôsobilosť.

Upozornenia týkajúce sa pomocných látok

Tento liek obsahuje 137,7 mg sodíka v 50 ml fľaške, čo zodpovedá 6,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 275,4 mg sodíka v 100 ml fľaške, čo zodpovedá 13,8 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Súbežná liečba antikoagulanciami musí prebiehať pod prísny dohľadom lekára so skúsenosťami v tejto oblasti. Lieky, ktoré ovplyvňujú hemostázu, sa majú podávať pacientom liečeným kyselinou tranexámovou s opatrnosťou. Existuje teoretické riziko zvýšenej tvorby trombov, 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

Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov 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 klinických hemoragických stavov v druhom a treťom trimestri nevyplýva žiadny škodlivý vplyv na plod. Počas tehotenstva sa môže kyselina tranexámová podávať len v prípade, ak očakávaný prínos preváži potenciálne riziko.

Dojčenie

Kyselina tranexámová sa vylučuje do ľudského 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 schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvedené nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní a po uvedení lieku na trh sú zoradené podľa tried orgánových systémov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Hlásené nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke nižšie. Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA. V rámci každej triedy orgánového systému sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie. V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti. Frekvencie boli definované 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).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy imunitného systému	Neznáme	reakcie z precitlivenosti, vrátane anafylaxie
Poruchy nervového systému	Neznáme	kŕče, hlavne v prípade nesprávneho použitia (pozri časti 4.3 a 4.4)
Poruchy oka	Neznáme	poruchy videnia, vrátane porúch farebného videnia
Poruchy ciev	Neznáme	malátnosť s hypotenziou, so stratou vedomia alebo bez nej (zvyčajne nasleduje po príliš rýchlej intravenózne iniekcii, výnimočne po perorálnom podaní), arteriálna alebo venózna trombóza na ktoromkoľvek mieste
Poruchy gastrointestinálneho	Časté	hnačka, vracanie, nevoľnosť

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
traktu		
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Menej časté	alergická dermatitída

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 príznaky môžu zahŕňať závraty, bolesť hlavy, hypotenziu a kŕče. Zistilo sa, že kŕče sa vyskytujú častejšie so zvyšujúcou sa dávkou.

Liečba predávkovania má byť podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihemoragiká (hemostatiká), antifibrinolytiká, aminokyseliny
ATC kód: B02AA02

Kyselina tranexámová má antihemoragický účinok vplyvom inhibície fibrinolytických vlastností plazmínu.

Dochádza k tvorbe komplexu kyseliny tranexámovej s plazminogénom; kyselina tranexámová sa naviaže 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 kyseliny tranexámovej 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 derivátov počas operácií srdca u detí pri mimotelovom obehu (cardiopulmonary bypass, CPB), kedy je vysoké riziko krvácania, predovšetkým u cyanotických alebo opakovane operovaných pacientov. Najčastejšie používaný dávkovací režim bol:

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

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

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

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

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

Distribúcia

Väzba kyseliny tranexámovej na plazmatické bielkoviny je pri terapeutických plazmatických koncentráciách asi 3 % a zdá sa, že je plne spôsobená jej väzbou na plazminogén. Kyselina tranexámová sa neviaže na sérový albumín. Začiatkový 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 pupečníkovej krvi sa pohybovala v rozsahu 4 – 31 µg/ml. Kyselina tranexámová rýchlo difunduje do synoviálnej tekutiny a do synoviálnej membrány. Po podaní intravenózneho injekcie 10 mg/kg 17 pacientom podstupujúcim operáciu kolena, boli koncentrácie v synoviálnej tekutine podobné koncentráciám v zodpovedajúcich vzorkách séra. Koncentrácia kyseliny tranexámovej v iných tkanivách je zlomkom množstva zisteného v krvi (v materskom mlieku jedna stotina, v mozgovomiechovom moku jedna desatina, v komorovom moku jedna desatina). Prítomnosť kyseliny tranexámovej bola zistená aj v semene, kde inhibuje fibrinolytickú aktivitu, ale nemá vplyv na pohyblivosť spermií.

Eliminácia

Liečivo sa v nezmenenej forme vylučuje 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. Eliminačný polčas kyseliny tranexámovej je približne 3 hodiny.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie obličiek

Plazmatické koncentrácie sa zvyšujú u pacientov so zlyhávaním obličiek.

Pediatrická populácia

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 pre ľudí.

U zvierat, ktorým bola intratekálne podaná kyselina tranexámová, sa pozoroval epileptogénny účinok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

Infúzný roztok je len na jednorazové použitie. Nespotrebovaný roztok sa musí zlikvidovať.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po otvorení. V opačnom prípade je za čas a podmienky uchovávaní pred použitím zodpovedný používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Neuchovávajújte v mrazničke.

Podmienky uchovávanania po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Infúzny roztok sa dodáva v polyetylénových fľaškách (KabiPac) uzavretých viečkom s gumeným diskom, ktorý umožňuje zavedenie ihly alebo hrotu, s objemom 50 ml alebo 100 ml, v balení po 10, 20, 40 a 50 fliaš.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tranexamic acid Kabi je určený na použitie ako jednorazová dávka; všetok nespotrebovaný roztok sa musí zlikvidovať. Pred podaním sa má roztok vizuálne skontrolovať, či je číry a bezfarebný. Roztok sa nesmie použiť, ak sú prítomné viditeľné častice.

Tranexamic acid Kabi sa môže miešať s väčšinou infúzných roztokov, ako sú roztoky elektrolytov, roztoky sacharidov, roztoky aminokyselín a roztoky dextransu.

Do infúzneho roztoku Tranexamic acid Kabi sa môže pridať heparín.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o.
Na strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

16/0085/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2024