

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ТРАКСАЛ 500 mg/5 ml раствор за инјектирање.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја ампула од 5 ml содржи 500 mg Транексамична киселина.

Целата листата на ексципиенси, погледнете ја во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Превенција и третман на хеморагии поради општа или локална фибринолиза кај возрасни и деца од првата година.

Посебни индикации вклучуваат:

- Хеморагија предизвикана од општа или локална фибринолиза, како што се:

1. Менорагија и метрорагија,

2. Гастроинтестинално крварење,

3. Хеморагични уринарни нарушувања, проследени со хируршки интервенции на простата или на уринарниот тракт,

- Хируршки интервенции на носот на грлото (аденоидектомија, тонзилектомија, дентални екстракции),

- Гинеколошка хирургија или нарушувања од акушерско потекло,

- Торакална и абдоминална хируршка интервенција и друга голема хируршка интервенција како што е кардиоваскуларна,

- Третман на хеморагија поради администрација на фибринолитичко средство.



4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

Возрасни

Освен ако не е поинаку пропишано, се препорачуваат следниве дози:

1. Стандарден третман на локална фибринолиза:

0,5 g (1 ампула од 5 ml) до 1 g (1 ампула од 10 ml или 2 ампули од 5 ml) транексамична киселина со бавна интравенска инјекција (= 1 ml / минута) два до три пати на ден.

2. Стандарден третман на општа фибринолиза:

1 g (1 ампула од 10 ml или 2 ампули од 5 ml) транексамична киселина со бавна интравенска инјекција (= 1 ml / минута) на секои 6 до 8 часа, што е еквивалентно на 15 mg / kg BW.

Бубрежно оштетување

Кај бубрежната инсуфициенција проследена со ризик од акумулација, употребата на транексамична киселина е контраиндицирана кај пациенти со тешко бубрежно оштетување (види дел 4.3). За пациент со лесна до умерена ренална инсуфициенција, дозата на транексамична киселина треба да се намали според нивото на серумскиот креатинин:

Серумски креатинин		Доза IV	Администрација
$\mu\text{mol/l}$	Mg/10 ml		
120 до 249	1.35 до 2.82	10 mg/kg BW	Секои 12 часа
250 до 500	2.82 до 5.65	10 mg/kg BW	Секои 24 часа
> 500	> 5.65	5 mg/kg BW	Секои 24 часа

Хепатално оштетување

Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со хепатално оштетување.

Педијатриска популација:

Кај деца почнувајќи од 1 година, за тековно одобрени индикации како што се опишани во делот 4.1, дозата е во опсег од 20 mg / kg / ден. Сепак, податоци за ефикасност, дозирање и безбедност на овие индикации се ограничени.



Ефикасноста, дозирањето и безбедноста на тренексамичната киселина кај деца подложени на кардиохирургија не се целосно воспоставени. Во моментот достапни податоци се ограничени и се опишани во делот 5.1.

Постари лица:

Не е потребно намалување на дозата освен ако не постојат докази за ренална инсуфициенција.

Начин на администрација

Администрацијата е строго ограничена на бавна интравенска инјекција.

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција или на било кој од ексципиентите наведени во дел 6.1;
- Акутна венска или артериска тромбоза (види дел 4.4);
- Пропратни фибринолитички состојби на коагулопатија, освен кај оние со преодоминантно активирање на фибринолитичкиот систем со акутно тешко крварење (види дел 4.4);
- Тешка бубрежна инсуфициенција (ризик од акумулација);
- Историја на конвулзии;
- Инtrateкална и интравентрикуларна инјекција, интрацеребрална апликација (ризик од церебрален едем и конвулзии).

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Индикациите и начинот на администрација наведени погоре треба строго да се следат:

- Интравенозните инјекции треба да се даваат многу бавно.
- Транексамичната киселина не треба да се администрира преку интрамускуларен пат.

Конвулзии

Пријавени се случаи на конвулзии при третман со тренексамична киселина. Кај хируршки интервенции на коронарен артериски бајпас (CABG), повеќето од овие случаи на конвулзии биле пријавени по интравенска (i.v.) инјекција на тренексамична киселина во високи дози. Со употреба на препорачани пониски дози на ТХА инцидентата на пост-оперативни напади била иста како и кај нетретираните пациенти.



Визуелни нарушувања

Треба да се обрне внимание на можните нарушувања на видот, вклучувајќи оштетување на видот, заматен вид, непрепознавање на боја и доколку е потребно третманот да се прекине. Со континуирана долготрајна употреба на ТХА раствор за инјектирање, се индицирани редовни офталмолошки прегледи (испитувања на очи, вклучувајќи ја и визуелната острина, препознавање на бојата, фундусот, визуелното поле итн.). Со патолошки офталмолошки промени, особено со заболувања на мрежницата, лекарот мора да одлучи по консултација со специјалист за потребата од долгорочна употреба на ТХА раствор за инјектирање во секој поединечен случај.

Хематурија

Во случај на хематурија од горниот уринарен тракт, постои ризик за опструкција на уретрата.

Тромбоемболични промени

Пред употреба на ТХА, треба да се земат предвид факторите на ризик од тромбоемболична болест. Кај пациенти со историја на тромбоемболични заболувања или кај оние со зголемена инциденца на тромбоемболични случаи во нивната семејна историја (пациенти со висок ризик од тромбофилија), растворот на Транексамична киселина треба да се администрира само ако постои силна медицинска индикација после консултација со искусен лекар во областа на хемостазеологија и под строг медицински надзор (види дел 4.3).

Транексамичната киселина треба да се администрира внимателно кај пациенти кои примаат орални контрацептиви поради зголемен ризик од тромбоза (види дел 4.5.).

Дисеминирана интраваскуларна коагулација

Пациентите со дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК) во повеќето случаи не треба да се третираат со транексамска киселина (види дел 4.3). Ако се даде транексамична киселина, таа мора да биде ограничена на оние кај кои постои доминантна активација на фибринолитичкиот систем со акутно тешко крварење. Карактеристично, хематолошкиот профил се припишува на следново: намалено еуглобин клот лизинско време; пролонгирано протромбинско време; намалени плазма нивоа на фибриноген, фактори V и VIII, плазминоген фибринолизин и алфа-2 макроглобулин; нормални плазма нивоа на P и P комплекс; односно фактори II (протромбин), VIII и X; зголемени плазма нивоа на производи на деградација на фибриноген; нормален број на тромбоцити. Горенаведеното укажува дека основната состојба на болеста сама по себе не ги менува различните елементи во овој профил. Во вакви акутни случаи, една доза од 1 г транексамична киселина е често доволна за да го контролира крварењето. Администрацијата на транексамична киселина во ДИК треба да се земе во предвид само кога се достапни соодветни хематолошки лабораториски капацитети и хематолошка експертиза.



4.5 Интеракции со други медицински производи и други форми на интеракција

Не се спроведени студии за интеракција. Истовремениот третман со антикоагуланси мора да се одвива под строг надзор на доктор искусен во оваа област. Лековите кои делуваат на хемостаза треба да се даваат со претпазливост кај пациенти третирани со транексамична киселина. Постои теоретски ризик од зголемен потенцијал за формирање на тромб, како што е со естрогените. Алтернативно, антифибринолитичкото дејство на лекот може да биде антагонизирано со тромболитички лекови.

4.6. Плодност, бременост и лактација

Жените кои имаат репродуктивен потенцијал треба да користат ефикасна контрацепција за време на третманот.

Бременост

Нема доволно клинички податоци за употребата на транексамична киселина кај бремени жени. Како резултат на тоа, иако студии кај животни не укажуваат на тератогени ефекти, како мерка на претпазливост за употреба, транексамичната киселина не се препорачува во текот на првиот триместар од бременоста. Ограничените клинички податоци за употребата на транексамична киселина во различни клинички хеморагиски параметри за време на вториот и третиот триместар не го идентификувале штетниот ефект на фетусот. Транексамичната киселина треба да се користи во текот на бременоста само ако очекуваната корист го оправдува потенцијалниот ризик.

Доење

Транексамична киселина се излачува во мајчиното млеко. Затоа, доењето не се препорачува.

Плодност

Не постојат клинички податоци за ефектите на транексамичната киселина врз плодноста кај луѓето.

4.7 Влијание врз способноста за возење или управување со машини.

Не постојат клинички податоци за ефектите на транексамичната киселина врз способноста за возење или управување со машини.

4.8 Несакани дејства

ADRs пријавени од клиничките студии и постмаркетиншкото искуство се наведени подолу според систем-органска класификација.



Табела на несакани реакции

Несаканите реакции се прикажани во табелата подолу. Несаканите реакции се наведени според орган-класа на MedDRA примарен систем. Во рамките на секоја органска класа на системот, несаканите реакции се рангираат по фреквенција. Во рамките на секоја група, несаканите реакции се прикажани по редослед на опаѓачка сериозност. Фреквенциите се дефинирани како што следува: Чести ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$); невообичаени ($\geq 1 / 1,000$ до $< 1/100$), непознати (не може да се процени од достапните податоци).

MedDRA Систем-органска класификација	Фреквенција	Несакани ефекти
Кожни и поткожно-ткивни пореметувања	Не чести	- алергиски дерматитис
Гастроинтестинални пореметувања	Чести	- дијареа - повраќање - гадење
Пореметувања на нервниот систем	Непознати	Конвулзии, особено во случај на злоупотреба (види дел 4.3 и 4.4)
Пореметување на очите	Непознати	- Визуелни нарушувања вклучувајќи оштетена способност за детектирање на боја
Васкуларни пореметувања	Непознати	- малаксаност со хипотензија, со или без губење на свеста (обично по пребрза интравенска инјекција, исклучително по орална администрација) - артериска или венска тромбоза на било која локација
Пореметувања на имуниот систем	Непознати	- Реакции на преосетливост, вклучувајќи анафилакса

Известување за сомнителни несакани реакции

Ако имате несакани дејства, обратете се кај вашиот лекар или фармацевт. Несаканите ефекти пријавете ги во Агенцијата за лекови и медицински средства. Со пријавувањето на несаканите ефекти придонесувате да се обезбедат повеќе информации за безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Не се пријавени случаи на предозирање.

Знаците и симптомите може да вклучуваат вртоглавица, главоболка, хипотензија и конвулзии. Се покажа дека конвулзиите имаат тенденција да се појават на повисока



фреквенција со зголемување на дозата. Менаџирањето на предозирање треба да биде пракса.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антихеморагици, Антифибринолитици, Аминокиселини.

АТС код: B02A A02

Транексамичната киселина поседува антихеморагична активност со инхибиција на фибринолитичките својства на плазминот.

Конституиран е комплекс кој вклучува транексамична киселина, плазминоген; транексамичната киселина е поврзана со плазминоген кога се трансформира во плазмин.

Активноста на комплексот транексамична киселина-плазмин врз активноста на фибринот е пониска од активноста на самиот слободниот плазмин.

Ин витро студиите покажаа дека високите дози на транексамична киселина ја намалуваат активноста на комплементот.

Педијатриска популација

Кај децата постари од една година: При преглед на литература идентификувани се 12 студии за ефикасност во детска кардиохируршка интервенција кои вклучуваат 1073 деца, 631 кои добиле транексамична киселина. Повеќето од нив биле контролирани наспроти плацебо. Студираната популација била хетерогена во однос на возраста, хируршки типови, распоред на дозирање. Резултатите од студијата со транексамична киселина укажуваат на намалено губење на крвта и намалување на барањата на крвни продукти во педијатриската кардиохируршка операција под кардиопулмонален бајпас, кога постои висок ризик од хеморагија, особено кај цијанотични пациенти или кај пациенти подложени на повторен оперативен зафат. Се чини дека најсоодветниот распоред на дозирање е:

- прв болус од 10 mg / kg по индукција на анестезија и пред инцизија на кожата,
- континуирана инфузија од 10 mg / kg / h или инјектирање во CPB премиерна пумпа во доза прилагодена на CPB постапка, или според тежината на пациентот со доза од 10 mg / kg, или според празен волумен на CPB пумпа,
- последна инјекција од 10 mg / kg на крајот на CPB.



Проучувајќи кај многу малку пациенти, ограничените податоци сугерираат дека континуирана инфузија е препорачлива, бидејќи ќе ја одржи терапевтската плазма концентрација во текот на операцијата.

Не се спроведени специфични студии за доза-ефект или РК студија кај деца.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција

Највисоки плазма концентрации на транексамична киселина се добиваат брзо по кратка интравенска инфузија, по што плазма концентрациите паѓаат на мулти-експоненцијален начин.

Дистрибуција

Врзувањето на плазматските протеини на транексамичната киселина е околу 3% во терапевтски нивоа во плазмата и се чини дека е целосно објаснето со неговото врзување за плазминоген. Транексамичната киселина не се врзува за серумскиот албумин. Почетниот волумен на дистрибуција е околу 9-12 литри.

Транексамичната киселина поминува низ плацентата. По администрација на интравенска инјекција од 10 mg / kg на 12 бремени жени, концентрацијата на транексамична киселина во серумот се движи од 10-53 $\mu\text{g} / \text{ml}$, додека кај папочната врвца се движи 4-31 $\mu\text{g} / \text{ml}$. Транексамичната киселина брзо се дифундира во течноста во зглобовите и синовијалната мембрана. По администрација на интравенска инјекција од 10 mg / kg на 17 пациенти подложени на операција на колено, концентрациите во зглобните течности биле слични на оние забележани во соодветните серумски примероци. Концентрацијата на транексамичната киселина во голем број други ткива е дел од она што се забележува во крвта (мајчиното млеко, стотина, цереброспиналната течност, една десетина, воден хумор, една десетина). Транексамичната киселина е откриена во спермата каде што ја инхибира фибринолитичката активност, но не влијае на миграцијата на спермата.

Елиминација

Се излачува главно во урината, непроменет лек. Уринарната екскреција преку гломеруларна филтрација е главниот пат на елиминација. Реналниот клиренс е еднаков на плазма клиренсот (110-166 mL/min). Екскрецијата на транексамичната киселина е околу 90% во првите 24 часа по интравенска администрација на 10 mg / kg телесна тежина. Полуживотот на транексамичната киселина е приближно 3 часа.

Посебни популации

Плазма концентрациите се зголемуваат кај пациенти со ренална инсуфициенција.

Не се спроведени специфични РК студии кај деца.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на медицинскиот производ



Неклиничките податоци не покажуваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционални студии за безбедносна фармакологија, токсичност со повторени дози, генотоксичност, канцероген потенцијал и токсичност за репродукција. Епилептогена активност е забележана кај животни со интратекална употреба на транексамска киселина.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти

Натриум метабисулфит
Натриум цитрат дихидрат
Натриум хидроксид
Вода за инјектирање.

6.2 Инкомпатибилност

ТРАКСАЛ, раствор за инјектирање не треба да се додава во крвта за трансфузија, или на инјекции кои содржат пеницилин.

6.3 Рок на траење

2 години.

6.4 Начин на чување

Да се чува во херметички затворени садови, на ладно и суво место на температура под 25°C.

6.5 Природа и содржина на пакувањето / непосредно пакување

Контактно пакување: Безбојни стаклени ампули со волумен од 5 ml, тип I, форма D.

Надворешно пакување: Картонска кутија со 10 ампули.

6.6 Посебна претпазливост при отстранување и понатамошно ракување

Секој неискористен медицински производ или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локални барања.

7. ИМЕ И АДРЕСА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Носител на одобрението за ставање во промет во Република Македонија:

Тара Фарм Дооел

Ул. Беловиште бр. 12, Гостивар

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ



Мај 2019 год.

