

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

HERAJIT 250 mg/2.5 ml I.V. раствор за инјектирање
HERAJIT 250 mg/5 ml I.V. раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанција:

HERAJIT 250 mg/2.5 ml: една ампула содржи 250 mg транексаминска киселина

HERAJIT 250 mg/5 ml: една ампула содржи 250 mg транексаминска киселина

Експципиенси:

За целосната листа на експципиенси, видете дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање во ампула

Бистар раствор без боја и мирис во безбојна стаклена ампула

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Транексаминската киселина е индицирана кај возрасни и кај деца над една година за превенција и терапија на хеморагии, кои се должат на општа или локална фибринолиза.

Специфичните индикации вклучуваат:

-Хеморагии предизвикани од општа или локална фибринолиза, како:

- Менорагија и метрорагија,
- Гастроинтестинално крварење,
- Хеморагични уринарни нарушувања, операција на простата или хируршки процедури кои влијаат врз уринарниот тракт,

- Операција на уво, нос или грло (аденоидектомија, тонзилектомија, екстракција на заби),

- Гинеколошка операција или нарушувања од акушерско потекло,

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

- Справување со хеморагија поради администрација на фибринолитичко средство.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Дозирање

Возрасни

Се препорачуваат следниве дози, освен ако не е поинаку пропишано:

1. Стандардна терапија на локална фибринолиза:

0.5 до 1 g транексаминска киселина, по пат на спора интравенска инјекција или инфузија (= 1 mL/минута) два до трипати дневно.

Доколку се администрират повисоки дози, од 25 до 50 mg на ден, растворот треба да се дилуира со соодветен дилуент (види дел 4.5), кога се дава како интравенска инфузија.

2. Стандардна терапија на општа фибринолиза:

1 g транексаминска киселина, по пат на спора интравенска инјекција или инфузија (= 1 mL/минута) на секои 6 до 8 часа, еквивалентни на 15 mg/kg телесна тежина.



Бубрежно нарушување

Кај лица со бубрежна инсуфициенција која води до ризик од акумулација, примената на транексаминска киселина е контраиндицирана кај пациентите со тешко бубрежно нарушување (види дел 4.3). Кај пациенти со благо до умерено бубрежно нарушување, дозата на транексаминска киселина треба да се редуцира според нивото на серумскиот креатинин:

Креатинин во серумот micromol/L	mg/10 mL	I.V. доза	Администрација
120 до 249	1.35 до 2.82	10 mg/kg т.т	Секои 12 часа
250 до 500	2.82 до 5.65	10 mg/kg т.т	Секои 24 часа
> 500	> 5.65	5 mg/kg т.т	Секои 24 часа

Хепатално нарушување Не е потребно прилагодување на дозата кај пациенти со хепатално нарушување.

Педијатриска популација Кај деца над 1 година, за одобрените индикации (како што е опишано во дел 4.1), дозата изнесува 20 mg/kg/ден. Но сепак, податоците за безбедност, ефикасност и дозирање за овие индикации се лимитирани.

Безбедноста, ефикасноста и дозирањето на транексаминска киселина не се целосно потврдени кај деца кои ќе бидат подложени на операција на срцето. Во моментот се располага со лимитирани податоци, кои се опишани во дел 5.1.

Постари лица

Не е потребна редукција на дозата, освен ако постои доказ за бубрежна инсуфициенција.

Начин на администрација

Администрацијата е строго ограничена на бавна интравенска инјекција или инфузија (дел 6.6) од максимум 1 mL во минута.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од ексципиентите, наброени во делот 6.1.

Акутна венска или артериска тромбоза (дел 4.4).

Фибринолитички состојки по консумирачка коагулопатија, освен кај оние со доминантно активирање на фибринолитичкиот систем со акутно тешко крварење (дел 4.4).

Тешко бубрежно нарушување (ризик од акумулација).

Историја на конвулзии.

Инtrateкална и интравентрикуларна инјекција, интрацеребрална апликација (ризик од церебрален едем и конвулзии).

4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

Потребно е строго да се следат индикациите и начинот на администрација:

- Интравенските инјекции или инфузии треба да се даваат многу бавно (максимум 1 ml во минута)
- Транексаминската киселина не треба да се администрира интрамускулно

Конвулзии

Пријавени се случаи на конвулзии асоцирани со примената на транексаминска киселина. Во хируршката интервенција за вградување на коронарен артериски байпас графт (CABG), повеќето случаи со конвулзии биле пријавени после интравенска апликација на транексаминска киселина во високи дози. Со примена на препорачаните пониски дози на транексаминска киселина, инциденцата на постоперативни конвулзии била мала како таа на нетретирани пациенти.



Визуелни нарушувања

Потребно е внимание за можни визуелни нарушувања, вклучително оштетен вид, заматен вид, нарушен вид на бои и, ако е потребно, терапијата треба да се прекине. При континуирана и долготрајна примена на транексаминска киселина, индицирани се редовни офталмолошки прегледи (прегледи кои вклучуваат острина на вид, проверка на колорен вид, фундус, видно поле, итн).

Во случаи на појава на офталмолошки промени, особено болести на ретината, лекарот мора да одлучи после консултација со специјалист, дали е неопходна долготрајна примена на транексаминска киселина и тоа кај секој индивидуален случај.

Хематурија

Во случаи на хематурија од горниот уринарен тракт, постои ризик за уретрална опструкција.

Тромбоемболиски настани

Пред примената на транексаминска киселина, треба да се разгледаат ризик факторите за тромбоемболиски болести. Кај пациенти со историја на тромбоемболиски болести или кај пациенти со фамилијарна историја за зголемена инциденца на тромбоемболиски настани (пациенти со висок ризик од тромбофилија), транексаминската киселина треба да се администрира само доколку постои важна медицинска индикација, после консултација со лекар искусен од областа на хемостаза и под строга медицинска супервизија (дел 4.3).

Транексаминска киселина треба да се администрира со внимание кај пациенти кои примаат орални контрацептиви, поради зголемен ризик од тромбоза (дел 4.5).

Дисеминирана интраваскуларна коагулација

Пациентите со дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК), во најголемиот број на случаи не треба да се третираат со транексаминска киселина (дел 4.3). Ако веќе се даде овој лек, мора да е строго ограничено кај оние пациенти со преобладавајќа активација на фибринолитичкиот систем со акутно и тешко крварење. Карактеристично, хематолошкиот профил се приближува до следново: редуцирано еуглобинско време за лиза на коагулум, пролонгирано протромбинско време, редуцирани плазматски нивоа на фибриноген, фактори V и VIII, плазминоген, фибринолизин и алфа-2 макроглобулин, нормални плазматски нивоа на П и П комплекс, односно фактори II (протромбин), VIII и X; зголемени плазматски нивоа на деградациски продукти на фибриноген, нормален број на тромбоцити.

Горенаведеното претпоставува дека состојбата на основната болест не ги менува различните елементи на овој профил. Во такви акутни случаи, единечна доза од 1 g транексаминска киселина често пати е доволна за контрола на крварењето. Администрација на транексаминска киселина кај ДИК треба да се земе во предвид само кога се достапни соодветни лабораториски услови и експертиза.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Не се изведувани студии за интеракции. Истовремената терапија со антикоагуланси мора да се одвива под строга супервизија на лекар искусен во ова поле на работа.

Лековите кои влијаат на хемостазата треба да се дадат со внимание на пациенти кои се третираат со транексаминска киселина. Постои теоретски ризик за зголемен потенцијал за формирање на тромб, на пример во комбинација со естрогени.

Алтернативно, антифибринолитичкото дејство на лекот може да се антагонизира со тромболитички лекови.

Херајит растворот за инјектирање, може да се меша со изотоничен раствор на натриум хлорид, изотоничен раствор на глюкоза, 20% фруктоза, 10% инвертоза, декстрин 70, рингеров раствор и хепарин.



4.6 Фертилитет, бременост и доење

Жени со потенцијал за бременост.

Жените кои би можело да останат бремени, треба да применуваат ефикасна контрацепција за времетраење на терапијата.

Бременост

Речиси нема или постојат лимитирани расположливи податоци од примената на транексаминска киселина кај бремени жени. Како резултат на тоа, иако студиите изведени на животни не укажуваат на тератогени ефекти, како мерка на предупредување е дека не се препорачува користење на транексаминската киселина во првиот триместар од бременоста.

Лимитираните клинички податоци од примената на овој лек кај различни клинички хеморагични случаи за време на вториот и третиот триместар, не идентификуваа штетни ефекти кај фетусот. Транексаминската киселина треба да се користи во текот на бременоста само ако очекуваната корист го оправдува потенцијалниот ризик.

Доење

Транексаминската киселина се екскретира во хуманото млеко. Затоа, не се препорачува доење во текот на терапијата со овој лек.

Фертилитет

Не постојат клинички податоци за ефектите на транексаминската киселина врз фертилитетот.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Не се изведени студии за влијанието на овој лек врз способноста за управување со моторни возила и машини.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства пријавени од клиничките студии, како и од пост-маркетиншките искуства, се наброени подолу по органски класи.

Табеларен приказ на несаканите дејства

Несаканите дејства се презентирани во табелата подолу. Истите се подредени според MedDRA системот на органски класи. Во секој органски ситем, несаканите дејства се наведени според нивната фреквенција. Во рамките на секое групирање на фреквенција, несаканите реакции се прикажани по редослед на намалување на сериозноста.

Класа на органски систем	Чести ≥ 1/100 до < 1/10	Помалку чести ≥ 1/1,000 до < 1/100	Непозната фреквенција (не може да се утврди од расположливите податоци)
Нарушувања на имунолошкиот систем			- Реакции на пресетливост, вклучително и анафилакса
Нарушувања на нервниот систем			- Конвулзии особено во случај на злоупотреба (дел 4.3 и 4.4)
Нарушувања на очите			- Визуелни нарушувања, вклучувајќи оштетен вид за бои
Васкуларни нарушувања			- Малаксаност со хипотензија, со или без губење на свеста (обично по премногу брза интравенска инјекција, исклучително после орална администрација) - Артериска или венска тромбоза на било кое место



Гастроинтестинални нарушувања	- Дијареа - Повраќање - Гадење		
Нарушување на кожата и поткожното ткиво		-Алергиски дерматитис	

Пријавување на несакани реакции

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Не е пријавен случај на предозирање.

Знаците и симптомите на предозирање може да вклучат вртоглавица, главоболка, хипотензија и конвулзии. Се покажало дека конвулзиите се јавуваат со повисока фреквенција со зголемување на дозата.

Справувањето со предозирање би вклучило супортивни мерки.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски особености

Фармакотерапевтска група: антихеморагици, антифибринолитици, аминокиселини
АТЦ код: B02AA02

Трансексаминската киселина врши антихеморагична активност со инхибирање на фибринолитичките својства на плазмин.

Се формира комплекс кој вклучува транексаминска киселина и плазминоген; транексаминската киселина е поврзана со плазминогенот кога тој се трансформира во плазмин.

Активноста на комплексот транексаминска киселина-плазмин врз активноста на фибринот е пониска, отколку влијанието на слободниот плазмин.

In vitro студиите покажаа дека високите дози на транексаминска киселина ја намалиле активноста на комплементот.

Педијатриска популација

Деца над една година

Прегледот на литературните податоци идентификуваше 12 студии за ефикасност кај педијатриски кардиохируршки пациенти, кои вклучуваа 1073 деца, од кои 631 примиле транексаминска киселина. Повеќето од нив биле контролирани со плацебо.

Студиската популација била хетерогена во поглед на возраст, тип на операција, дозен режим. Резултатите од студијата со транексаминска киселина сугерираат редуциран губиток на крв и намалени побарувања на производи за крв при педијатриска кардиохируршка интервенција за кардиопулмонален бајпас (CPB), каде постои висок ризик од хеморагија, особено кај цијанотични пациенти или пациенти подложени на повторна операција.

Најпогоден начин на дозирање бил следниов:

- прва болус доза од 10 mg/kg после вовед во CPB инјекција и пре-инцизија на кожата,

- континуирана инфузија од 10 mg/kg/h преку инјекција во CPB подготвителната пумпа во доза адаптирана на CPB процедурата или во зависност од тежината на пациентот со доза од 10 mg/kg



или според волуменот на подготвителната CPB пумпа, последна инјекција од 10 mg/kg на крајот од CPB процедурата.

Иако студијата е изведена на мал број пациенти, лимитираните податоци сугерираат дека се преферира континуирана инфузија, поради тоа што обезбедува одржување на терапевтската плазматска концентрација во текот на операцијата.

Не се изведени специфични дозно-ефективни или фармакокинетски студии кај деца.

5.2 Фармакокинетски особености

Апсорпција

Пикот на плазматските концентрации на транексаминска киселина се добива веднаш после кратка интравенска инфузија, после што доаѓа до мулти-експоненцијално опаѓање на плазматските концентрации.

Дистрибуција

Врзувањето со плазматските протеини изнесува околу 3%, и ова корелира со врзувањето на транексаминската киселина со плазминоген. Транексаминската киселина не се врзува со серумскиот албумин. Иницијалниот волумен на дистрибуција изнесува 9-12 литри.

Транексаминската киселина ја минува плацентата. После администрација на инјекција од 10 mg/kg на 12 бремени жени, концентрацијата на транексаминска киселина во серумот се движела од 10-53 microgram/mL, додека во умбиликалната крв, концентрацијата се движела помеѓу 4-31 microgram/mL. Транексаминската киселина брзо дифундира во зглобната течност и во синовијалната мембрана. После администрација на интравенска инјекција од 10 mg/kg на 17 пациенти подложени на операција на колено, концентрациите во зглобната течност биле слични на концентрациите во серумот. Концентрацијата на транексаминска киселина во голем број на други ткива е фракција од концентрацијата забележана во крвта (во мајчино млеко – една стотина, во цереброспинална течност – една десетина, во водлестата течност од окото – една десетина). Транексаминската киселина е детектирана во спермата, каде ја инхибира фибринолитичката активност, но не влијае на спермалната миграција.

Елиминација

Елиминацијата на транексаминската киселина се врши воглавно преку урината во вид на непроменет лек. Уринарна екскреција по пат на гломеруларна филтрација е главниот начин на елиминација. Реналниот клиренс е еднаков на плазматскиот клиренс (110 до 116 mL/min). Екскрецијата на транексаминска киселина изнесува 90% во првите 24 часа после интравенска администрација од 10 mg/kg телесна тежина. Полуживотот на елиминација на транексаминска киселина изнесува околу 3 часа.

Други специјални популации

Плазматските концентрации се зголемуваат кај пациенти со ренална инсуфициенција. Не се изведени специфични фармакокинетски студии кај деца.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Претклиничките податоци не укажуваат на специфична токсичност кај хуманата популација, врз основа на конвенционални студии за безбедноста фармакологија, токсичност при повторувани дози, генотоксичност, канцероген потенцијал, токсичност при репродукција и развој. Епилептогената активност е забележана кај животни при интратекална примена на транексаминска киселина.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Вода за инјекции

6.2 Инкомпатибилности

Во пре-формулацијата, формулацијата и студиите за стабилност на лекот, не е забележена инверзна интеракција со активната супстанција, ексципиенсите и материјалите од внатрешното пакување. Транексаминската киселина не се администрира со раствори кои содржат пеницилин и крв.

6.3. Рок на траење

24 месеци

6.4. Специјални предупредувања за начинот на чување

Да се чува на собна температура до 25°C.

Може да се чува на собна температура во период до 24 часа после реконституција со инфузиони течности.

6.5. Природа и содржина на контејнерот

HERAJIT 250 mg/2.5 ml е спакуван во 10 тип I безбојни стаклени вијали со капацитет од 3 mL

HERAJIT 250 mg/5 ml е спакуван во 10 тип I безбојни стаклени вијали со капацитет од 5 mL

6.6. Специјални предупредувања за начинот на отстранување на неупотребениот производ, и на медицинскиот отпад

Неискористените производи или отпадни материјали мора да се отстранат во согласност со важечката локална регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. С. Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

HERAJIT 250 mg/2.5 ml:

HERAJIT 250 mg/5 ml:

9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО

HERAJIT 250 mg/2.5 ml:

HERAJIT 250 mg/5 ml:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври, 2019

