

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

AZEPTIL/AЗЕПТИЛ 500 mg/5 ml раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 mL содржи 100 mg транексаминска киселина.

Секоја ампула од 5 ml содржи 500 mg транексаминска киселина.

За целосна листа на ексципиенси, видете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање.

Бистар, безбоен раствор, pH од 6,5 до 8,0.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтски индикации

Превенција и третман на хеморагии кои се должат на општа или локална фибринолиза кај возрасни и деца над една година.

Специфичните индикации вклучуваат:

- Хеморагија предизвикана од општи или локални фибринолизи како што се:

- Менорагија и метрорагија,
- Гастроинтестинално крварење,
- Хеморагични уринарни пореметувања, што доведуваат до хируршки зафати на простатата или хируршки процедури кои го опфаќаат уринарниот тракт.

- Зафати од областа на уво-нос-грло хирургијата (аденоидектомија, тонзилектомија, екстракција на заб),

Зафати од областа на гинеколошката хирургија или нарушувања од акушерско потекло,

- Торакална и абдоминална хирургија и други големи хируршки интервенции како што се оние од кардиоваскуларната хирургија,

- Менаџмент на хеморагија поради употребата на фибринолитички агент.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Возрасни:



17

Препорачаните дози, освен ако не е поинаку препишано, се следните:

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) транексаминска киселина преку спора 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) транексаминска киселина преку спора интравенска инјекција (=1 ml/минута) на секои 6-8 часа, еквивалентно на 15 mg/kg телесна тежина.

Нарушување на реналната функција

При ренална инсуфициенција која води кон ризик од акумулација, употребата на транексаминска киселина е контраиндицирана кај пациенти со тешко нарушување на реналната функција (видете под дел 4.3). Кај пациентите со благо до умерено нарушување на реналната функција, дозата на транексаминска киселина треба да се намалува соодветно на нивото на серумскиот креатинин:

Серумски креатинин		Доза ИВ	Употреба
$\mu\text{mol/l}$	mg/10 ml		
120 до 249	1,35 до 2,82	10 mg/kg телесна тежина	На секои 12 часа
250 до 500	2,82 до 5,65	10 mg/kg телесна тежина	На секои 24 часа
> 500	> 5,65	5 mg/kg телесна тежина	На секои 24 часа

Нарушување на функцијата на црниот дроб:

Нема потреба од прилагодување на дозата кај пациентите со нарушена функција на црниот дроб.

Педијатриска популација:

Кај децата од и над 1 година, за тековно одобрените индикации, како што е опишано во делот 4.1, дозата е во регијата на 20 mg/kg/ден.

Сепак, податоците за ефикасноста, дозирањето и безбедноста кај оваа популација се ограничени.

Ефикасноста, дозирањето и безбедноста на транексаминска киселина кај деца кои се подложени на кардиохируршки зафат, не се комплетно востановени. Моменталните расположиви податоци се ограничени и опишани се во делот 5.1.

Повозрасни пациенти:

Не е потребна редукција на дозата освен ако не постојат докази за нарушеност на реналната функција.

Начин на употреба

Употребата е строго ограничена на спора интравенска инјекција.



4.3. Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната состојка или на некој од ексципиенсите наведени во делот 6.1.

Акутна венска или артериска тромбоза (видете во делот 4.4).

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

Тешко ренално оштетување (ризик од акумулација).

Историја на конвулзии.

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

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употреба

Индикциите и начинот на употреба индициран погоре треба да бидат строго следени:

- Интравенската инјекција треба да се дава многу sporo.
- Транексаминска киселина не треба да се дава интрамускулно.

Конвулзии

Забележени се случаи на конвулзии поврзани со третманот со транексаминска киселина. Во коронарната артериска бајпас графт (CABG) операција, повеќето од овие случаи биле пријавени по интравенско (IV) инјектирање на транексаминска киселина во големи дози. Со употреба на препорачаните пониски дози на транексаминска киселина, инциденцата на постоперативни напади била иста како онаа кај нетретирани пациенти.

Пореметување на видот

Внимание треба да се посвети на можните нарушувања на видот, вклучувајќи и оштетување на видот, заматен вид, оштетена боја на видот и ако е тоа потребно, третманот треба да се прекине. Со континуираната долгорочна употреба на растворот на транексаминска киселина за инјектирање, индицирани се редовни офталмолошки прегледи (преглед на очите, вклучувајќи проверка на острината на видот, бојата, фундусот, визуелното поле итн). Со патолошки офталмолошки промени, особено со болести на ретината, лекарот, во секој поединечен случај мора да одлучи по консултација со специјалист за потребата од долгорочна употреба на растворот за инјектирање на транексаминска киселина.

Хематурија

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

Тромбоемболични настани

Пред употреба на транексаминска киселина, треба да се земат во предвид фактори на ризик од тромбоемболички заболувања. Кај пациенти со историја на



тромбоемболични болести или кај оние со зголемена инциденца на тромбоемболични настани во нивната семејна историја (пациенти со висок ризик од тромбофилија), раствор на транексаминска киселина за инјектирање треба да се администрира, само ако постои силна медицинска индикација и по консултации со доктор со искуство во хемостазеологија и под строг лекарски надзор (видете во делот 4.3).

Транексаминската киселина треба да се употребува со внимание кај пациентите кои употребуваат орални контрацептиви, поради зголемениот ризик од тромбоза (видете во делот 4.5).

Дисеминирана интраваскуларна коагулација

Пациенти со дисеминирана интраваскуларна коагулација (ДИК) во повеќето случаи не треба да се третираат со транексаминска киселина (види дел 4.3). Ако транексаминска киселина е дадена, таа мора да биде ограничена на оние кај кои постои доминантна активација на фибринолитичкиот систем со акутно тешко крварење. Карактеристично, хематолошкиот профил се апроксимира на следното: намалено еуглобулинско време за лизирање на тромбот; пролонгирано протромбинско време; намалени плазмени нивоа на фибриноген, факторите V и VIII, плазминоген фибринолизин и алфа-2 макроглобулин; нормални плазма нивоа на P и P комплексите, т.е. фактори II (протромбин), VIII и X; зголемување на плазматските нивоа на производите на деградацијата на фибриногенот; нормален број на тромбоцити. Горенаведеното претпоставува дека состојбата на основната болест сама по себе не ги менува различните елементи во овој профил. Во вакви акутни случаи единечна доза од 1 g транексаминска киселина е често доволен за контрола на крварењето. Администрација на транексаминска киселина во ДИК треба да се земе во предвид само кога имаме на располагање соодветни хематолошки лабораториски капацитети и експертизи.

4.5. Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Не се изведени студии за интеракција. Истовремен третман со антикоагуланти мора да се одвива под строг надзор на лекар кој има искуство во оваа област. Лекови кои делуваат врз хемостазата треба да се даваат со претпазливост кај пациенти третирани со транексаминска киселина. Постои теоретски ризик од зголемување на потенцијалот за формирање на тромбови, како на пример со истовремена употреба на естрогени. Алтернативно, антифибринолитичното дејство на лекот може да биде антагонистичко со тромболитичките лекови.

4.6. Плодност, бременост и доење

Жените со потенцијал да забременат, во текот на третманот треба да употребуваат ефикасни контрацептивни средства.

Бременост

Не постојат доволно клинички податоци за употребата на транексаминска киселина кај бремени жени. Како резултат на тоа, без оглед што студиите кај



животни не покажале тератогено дејство, како мерка на претпазливост, транексаминска киселина не се препорачува во текот на првото тромесечие на бременоста. Ограничените клинички податоци за употребата на транексаминска киселина во различни клинички хеморагични поставки за време на второто и третото тримесечје не се идентификувани штетни ефекти врз фетусот. Транексаминската киселина треба да се употребува во текот на бременоста само ако очекуваната корист го оправдува потенцијалниот ризик.

Доење:

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

Плодност:

Нема клинички податоци за ефектите од транексаминската киселина врз плодната.

4.7. Ефекти на лекот врз способноста за возење и ракување со машини

Не се изведени студии за влијанието врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8. Несакани дејства

Несаканите дејства забележани во клиничките студии и пост маркетиншкото искуство презентирани се во следната табела, групирани според системите на органи кај кои што се манифестираат:

Табелирана листа на несакани дејства

Забележаните несакани дејства презентирани се во следната табела. Групирани се според MedDRA примарни органски системи. Во рамките на секој органски систем, несаканите дејства се рангирани според фреквентноста. Во рамките на секоја фреквенциска група, несаканите дејства се подредени по опаѓачка сериозност.

Фреквенциите се дефинирани на следниот начин: Многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); невообичаени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); непознато (не може да се одреди од расположивите податоци).

MedDRA Органски системи	Фреквенција	Несакани дејства
Пореметувања на кожата и поткожните ткива	Невообичаени	Алергиски дерматитис
Гастроинтестинални пореметувања	Чести	Дијареа Повраќање Гадење
Пореметувања на нервниот систем	Непознато	Конвулзии, особено во случај на злоупотреба



		(се однесува на делот 4.3 и 4.4)
Пореметувања кај очите	Непознато	Пречки на видот, вклучувајќи и отстапување од колоритетот на визијата.
Васкуларни пореметувања	Непознато	Малаксаност со хипотензија, со или без губење на свеста (обично по пребрза интравенска инјекција, исклучително по орална администрација). Артериска или венска тромбоза на било кое место.
Пореметувања на имунолошкиот систем	Непознато	Хиперсензитивни реакции, вклучувајќи и анафилакса.

Пријавување на несакани дејства

Пријавувањето на несаканите дејства регистрирани по добивање на одобрение за ставање на лекот во промет е од голема важност. На овој начин се обезбедува континуирано следење на користа наспроти ризикот од употребата на лекот. Здравствените работници може да го пријават секој сомнеж за несакано дејство од лекот 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 се забележани случаи на предозираност.

Знаците и симптомите може да вклучуваат вртоглавица, главоболка, хипотензија и конвулзии. Се покажало дека има тенденција на појава на конвулзии при зголемена фреквентност со зголемување на дозата. Третманот на предозираноста треба да биде супортивен.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1. Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: Антихеморагици, Антифибринолитици

АТС код: B02AA02



Транексаминска киселина делува антихеморагично преку инхибиција на фибринолитичките својства на плазминот.

Се составува комплекс кој вклучува транексаминска киселина, плазминоген; транексаминската киселина е поврзана со плазминоген кога се трансформира во плазмин. Дејството на комплексот транексаминска киселина-плазмин врз дејството на фибринот е помало од дејството само на слободен плазмин..

In vitro студиите покажале дека високите транексамински дози го намалуваат дејството на комплементот.

Педијатриска популација

Кај деца на возраст над 1 година

Прегледот на литературата идентификува 12 ефикасни студии кај педијатриски кардиохируршки интервенции во кои се вклучени 1073 деца, кај 631 била дадена транексаминска киселина. Повеќето од нив биле контролирани наспроти плацебо. Анализираниот популација е хетерогена во однос на возраста, видовите на хируршки зафати, распоредот на дозирање. Резултатите од студијата со транексаминска киселина укажуваат намалена загуба на крв и намалена побарувачка за крвни производи кај педијатриските кардиохируршки зафати под кардиопулмонален бајпас (CPB), каде постои висок ризик од крварење, особено кај цијанотичните пациенти или пациенти подложени на повторна операција. Како најприфатен распоред на дозирање се покажал следниот:

- Прв болус од 10 mg/kg по индукција на анестезија и пред кожна инцизија,
- Континуирана инфузија од 10 mg/kg/h или инекција во CPB пумпата во доза прилагодена на CPB постапката, или според тежината на пациентот со доза од 10 mg/kg, или во согласност со волуменот на CPB пумпа, последната инјекција од 10 mg/kg на крајот од CPB.

Иако е прочено кај само мал број пациенти, ограничените податоци укажуваат на тоа дека континуираната инфузија е подобар избор, бидејќи таа ќе ги одржи терапевтските плазматски концентрации во текот на операцијата.

Нема конкретни дозно-ефектни студии или РК студии спроведени кај деца.

5.2. Фармакокинетски својства

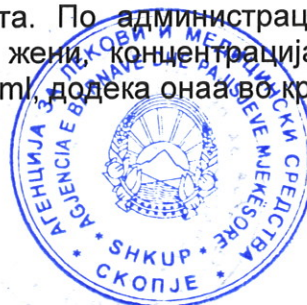
Апсорпција

Врвот на плазматските концентрации на транексаминска киселина се достигнуваат брзо по кратка интравенска инфузија, по што плазматските концентрации паѓаат на мулти-експоненцијален начин.

Дистрибуција

Врзувањето на транексаминската киселина за плазматските протеини е околу 3% на терапевтски плазмени нивоа и тоа се должи на нејзиното врзување за плазминогенот. Транексаминската киселина не се врзува за серумскиот албумин. Почетниот волумен на дистрибуција е околу 9-12 литри.

Транексаминската киселина поминува низ плацентата. По администрација на интравенска инјекција од 10 mg/kg кај 12 бремени жени, концентрацијата на транексаминска киселина во серумот се движи 10-53 g/ml, додека онаа во крвта од



папочна врвца се движи 4-31 g/ml. Транексаминската киселина дифундира брзо во зглобна течност и синовијалната мембрана. По администрација на интравенска инјекција од 10 mg/kg кај 17 пациенти подложени на операција на коленото, концентрациите во зглобната течност биле слични на оние видени во соодветните серумски анализи. Концентрацијата на транексаминска киселина во голем број на други ткива е само мал дел од оние забележани во крвта (мајчиното млеко, стотинка; цереброспиналната течност, една десетина; очната водичка, една десетина). Транексаминската киселина е откриена во спермата каде ја инхибира фибринолитичка активност, но не влијае на миграција на спермата.

Елиминација

Таа се излачува главно преку урината како непроменет лек. Уринарната екскреција преку гломеруларна филтрација е главниот пат на елиминација. Реналниот клиренс е еднаков на плазматскиот клиренс (110-116 ml/мин). Екскреција на транексаминската киселина е околу 90% во првите 24 часа по интравенската администрација на 10 mg/kg телесна тежина. Полуживотот на елиминација на транексаминската киселина е околу 3 часа.

Специфични популации

Плазматски концентрации се зголемуваат кај пациенти со ренална инсуфициенција.

Нема конкретни РК студии спроведени кај деца.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Не-клиничките податоци не откриваат посебна опасност за луѓето врз основа на конвенционални студии за безбедна фармакологија, токсичност на повторена доза, генотоксичност, карциноген потенцијал и репродуктивна токсичност. Епилептична активност е забележана кај животните со интратекална употреба на транексамската киселина.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Листа на ексципиенси

Вода за инјекции.

6.2. Инкомпатибилности

Раствор за инјектирање на транексаминска киселина не треба да се додава во крвта за трансфузија или во инјекции кои содржат пеницилин.

6.3. Рок на употреба

3 години.



6.4. Посебни препораки на чување

Овој лек не бара посебни услови за чување.

6.5. Пакување

Ампули од прозирно стакло тип I, со капацитет од 5 ml. Кутија од 10 ампули × 5 ml.

6.6. Посебни мерки на претпазливост за отстранување на производот

Секој неискористен лек или отпаден материјал треба да се отстрани во согласност со локалните барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

СЕПТИМА ДООЕЛ
бул. 3-та Македонска бригада бр. 92
1000 Скопје, Р.С. Македонија

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

11-5153/1 од 19.05.2020 година

9. ДАТА НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември, 2024 година



