

## VALMISTEYHTEEN VETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tranexamic acid Alternova 100 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 100 mg traneksaamihappoa. Yksi 5 ml ampulli sisältää 500 mg traneksaamihappoa.”

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos, jonka pH 6,5-7,5.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Yleisestä tai paikallisesta fibrinolyysistä johtuvien verenvuotojen ehkäisy ja hoito aikuisilla ja vähintään 1-vuotiailla lapsilla.

Spesifisiä käyttöaiheita ovat mm. yleisestä tai paikallisesta fibrinolyysistä johtuvat verenvuodot, kuten

- runsaat kuukautiset tai metrorragia
- ruoansulatuskanavan verenvuoto
- virtsateiden verenvuototilat eturauhas- tai virtsatiekirurgian jälkeen
- korva-nenä-kurkkuleikkaukset (kitarisan tai nielurisojen poisto, hampaanpoistot)
- gynekologiset leikkaukset tai obstetrisperäiset häiriöt
- rintakehän ja vatsan alueen leikkaukset ja muut suuret leikkaukset kuten sydän- ja verisuonikirurgia
- fibrinolyttisen aineen annosta johtuvan verenvuodon hoito

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### *Aikuiset*

Ellei lääkäri toisin määrää, suositusannokset ovat:

##### Paikallisen fibrinolyysin tavanomainen hoito:

0,5 g (= yksi 5 ml ampulli) - 1 g (= kaksi 5 ml ampullia) traneksaamihappoa hitaana injektiona laskimoon (= 1 ml/min) 2-3 kertaa vuorokaudessa

##### Yleisen fibrinolyysin tavanomainen hoito:

1 g (= kaksi 5 ml ampullia) traneksaamihappoa hitaana injektiona laskimoon (= 1 ml/min) aina 6-8 tunnin välein vastaten 15 mg/kg

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Kumuloitumisriskin aiheuttavan munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä traneksaamihapon käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

Jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta, traneksaamihapon annosta on pienennettävä seerumin kreatiinipitoisuuksien mukaisesti:

Seerumin kreatiniini µmol/l	mg/10 ml	Annos laskimoon	Anto
120–249	1,35–2,82	10 mg/kg	12 tunnin välein
250–500	2,82–5,65	10 mg/kg	24 tunnin välein
> 500	> 5,65	5 mg/kg	24 tunnin välein

#### *Maksan vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan vajaatoiminta.

#### *Pediatriset potilaat*

Vähintään 1-vuotiaita lapsia koskevat tämänhetkiset hyväksytyt käyttöaiheet luetellaan kohdassa 4.1. Annos lapsille on noin 20 mg/kg/vrk. Valmisteen tehosta, annoksesta ja turvallisuudesta näissä käyttöaiheissa on kuitenkin vain vähän tietoa. Traneksaamihapon tehoa, annosta ja turvallisuutta lasten sydänkirurgian yhteydessä ei ole vahvistettu täysin. Saatavilla olevat rajalliset tiedot kuvataan kohdassa 5.1.

#### *Iäkkäät potilaat*

Annosta ei tarvitse pienentää, ellei munuaisten vajaatoiminnasta ole näyttöä.

#### Antotapa

Lääkkeen saa antaa ainoastaan hitaana injektiona laskimoon.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- akuutti laskimo- tai valtimotromboosi (ks. kohta 4.4)
- konsumptiokoagulopatian jälkeiset fibrinolyttiset tilat, ellei kyseessä ole lähinnä fibrinolyysijärjestelmän aktivaatio, johon liittyy akuuttia vaikeaa verenvuotoa (ks. kohta 4.4)
- 
- vaikea munuaisten vajaatoiminta (kumuloitumisriski)
- anamneesissa kouristuksia
- injektion anto selkäydinnesteeseen tai aivokammioihin, anto aivokudokseen (aivopöhön ja kouristusten riski)

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Edellä mainittuja käyttöaiheita ja antotapaohjeita on ehdottomasti noudatettava:

- injektiot laskimoon on annettava hyvin hitaasti
- traneksaamihappoa ei saa antaa lihakseen

#### Kouristukset

Traneksaamihappohoidon yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen kouristuksia. Valtaosa sepelvaltimon ohitusleikkauspotilailla ilmoitetuista tapauksista koski potilaita, jotka olivat saaneet suuria traneksaamihappoannoksia injektiona laskimoon. Kun traneksaamihappoa annettiin pienempinä, suositusten mukaisina annoksina, leikkauksenjälkeisten kouristusten ilmaantuvuus oli sama kuin hoitamattomilla potilailla.

#### Näköhäiriöt

Mahdollisiin näköhäiriöihin (mm. näön heikkeneminen, näön hämärtyminen, värinäön häiriöt) on kiinnitettävä huomiota, ja hoito on tarvittaessa keskeytettävä. Jos traneksaamihappoinjektionestettä käytetään jatkuvasti pitkiä aikoja, säännölliset silmälääkärin tutkimukset (silmien tutkimukset, mm. näöntarkkuus, värinäkö, silmänpohjat, näkökenttä jne.) ovat aiheellisia. Jos patologisia silmämuutoksia, etenkin verkkokalvosairauksia, esiintyy, lääkärin on konsultoitava erikoislääkärinä ja päätettävä tämän jälkeen tapauskohtaisesti, onko traneksaamihappoinjektionesteen pitkäaikainen käyttö tarpeen.

## Hematuria

Ylävirtsatieperäiseen verivirtsaisuuteen liittyy virtsaputken tukosriski.

## Tromboemboliatapahtumat

Tromboemboolian riskitekijät on otettava huomioon ennen traneksaamihapon käyttöä. Jos potilaalla on anamneesissa tromboemboliatiloja tai tromboemboliatapahtumien ilmaantuvuus on suvussa suurentunut (suuren trombofiliariskin potilaat), traneksaamihappoinjektionestettä saa antaa vain, jos hoidolle on vahva lääketieteellinen käyttöaihe. Ennen käyttöä on konsultoitava hemostaasiin perehtynyttä lääkäriä, ja käytön on tapahduttava lääkärin tarkassa valvonnassa (ks. kohta 4.3).

Traneksaamihapon annossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilas käyttää ehkäisytabletteja, sillä tromboosiriski on suurentunut (ks. kohta 4.5).

## Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio

Jos potilaalla on disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIK), traneksaamihappohoitoa ei useimmissa tapauksissa pidä käyttää (ks. kohta 4.3).

Traneksaamihapon käyttö on rajattava tilanteisiin, joissa lähinnä fibrinolyysijärjestelmä on aktivoitunut ja potilaalla on akuuttia vaikeaa verenvuotoa. Veriarvot ovat tyypillisesti suunnilleen seuraavan kaltaiset: lyhentynyt euglobuliinihyötymän lyysisäika, pidentynyt protrombiiniaika, pienentyneet plasman fibrinogeeni-, tekijä V- ja tekijä VIII-, sekä plasminogeeni-, fibrinolyysiini- ja alfa-2-makroglobuliinipitoisuudet, normaalit plasman P- ja P-kompleksipitoisuudet (ts. tekijät II [protrombiini], VIII ja X), suurentuneet fibrinogeenin hajoamistuotteiden pitoisuudet plasmassa, normaali trombosyyttiarvo. Nämä tiedot perustuvat oletukseen, että perussairaus ei itsessään vaikuta kyseisiin arvoihin. Tällaisissa akuuteissa tapauksissa 1 g kerta-annos traneksaamihappoa riittää usein verenvuodon hillitsemiseen. Traneksaamihapon antoa DIK-potilaalle voidaan harkita vain, jos asianmukaiset hematologiset laboratoriopalvelut ja riittävä asiantuntemus ovat saatavilla.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Jos samanaikaisesti käytetään antikoagulanttihoitoa, se on toteutettava aiheeseen perehtyneen lääkärin tarkassa valvonnassa. Hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden annossa traneksaamihappoa saavalle potilaalle on noudatettava varovaisuutta. Yhdistelmään liittyy teoriassa suurentunut trombinuodostuksen riski, kuten estrogeeneja käytettäessäkin. Trombolyttiset lääkkeet saattavat myös huonontaa lääkkeen fibrinolyysiä estävää vaikutusta.

## **4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys**

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana.

### Raskaus

Traneksaamihapon käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi kliinistä tietoa. Vaikka eläinkokeet eivät viittaa teratogeenisuuteen, traneksaamihapon käyttöä ei suositella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana varmuuden vuoksi. Rajallisissa kliinisissä tiedoissa traneksaamihapon käytöstä erilaisten kliinisten verenvuototilanteiden yhteydessä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana ei havaittu sikiöön kohdistuvia haittoja.

Traneksaamihappoa voidaan käyttää raskauden aikana vain, jos hoidon odotetut hyödyt ylittävät mahdolliset riskit.

### Imetys

Traneksaamihappo erittyy ihmisen rintamaitoon. Imetys ei näin ollen ole suositeltavaa.

### Hedelmällisyys

Traneksaamihapon vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tietoa.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset luetellaan seuraavassa elinjärjestelmäluokittain.

##### *Haittavaikutustaulukko*

Ilmoitetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa taulukossa. Haittavaikutukset luetellaan MedDRA-elinjärjestelmäluokan mukaisesti. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset luetellaan yleisyysjärjestyksessä. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Yleisyysmääritelmät ovat seuraavat: hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ ), yleiset ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinaiset ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Iho ja ihonalainen kudosis	Melko harvinainen	Allerginen dermatiitti
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli Oksentelu Pahoinvointi
Hermosto	Yleisyys tuntematon	Kouristukset, etenkin virheellisen käytön yhteydessä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)
Silmät	Yleisyys tuntematon	Näköhäiriöt, mm. värinäön häiriöt
Verisuonisto	Yleisyys tuntematon	Huonovointisuus, johon liittyy hypotensiota ja mahdollisesti myös tajunnan menetys (yleensä liian nopean laskimoinjektion jälkeen, poikkeustapauksissa peroraalisen annon jälkeen) Valtimo- tai laskimotromboosilla tahansa alueella
Immuunijärjestelmä	Yleisyys tuntematon	Yliherkkyysoireet, mm. anafylaksi

#### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta: www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi); Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, FI-00034 Fimea.

#### 4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Yliannostusoireita ja löydöksiä voivat olla huimaus, päänsärky, hypotensio ja kouristukset. Kouristusten yleisyyden on todettu suurenevan annoskoon myötä. Yliannostuksen hoidon on oltava elintoimintoja tukevaa.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hemostaatit, Antifibrinolyytit, ATC-koodi: B02AA02

Traneksaamihapolla on hemostaattinen vaikutus, sillä se estää plasmiinin fibrinolyttistä vaikutusta. Traneksaamihappo muodostaa plasminogeenin kanssa kompleksin, jolloin traneksaamihappo on sitoutuneena plasminogeeniin tämän muuttuessa plasmiiniksi.

Traneksaamihappo-plasmiinikompleksilla on heikompi vaikutus fibriniaktiivisuuteen kuin vapaalla plasmiinilla. *In vitro* -kokeissa on todettu, että suuret traneksaamihappoannostukset heikentävät komplementtiaktiivisuutta.

### Pediatriset potilaat

#### *Yli 1-vuotiaat lapset:*

Kirjallisuuskatsauksessa löydettiin 12 tutkimusta hoidon tehosta lasten sydänkirurgian yhteydessä. Tutkimuksiin osallistui 1 073 lasta, joista 631 sai traneksaamihappoa. Useimmat tutkimukset olivat lumekontrolloituja. Tutkimuspopulaatio oli heterogeeninen iän, leikkaustyyppin ja antoaikataulun suhteen. Traneksaamihapon tutkimustulokset viittaavat siihen, että hoito vähentää verenhukkaa ja verivalmisteiden tarvetta lasten sydänleikkauksissa, joissa käytetään sydän-keuhkokonetta ja verenvuotoriski on suuri, etenkin, jos potilas on syanoottinen tai kyseessä on uusintaleikkaus.

Laajimmin käytetty antoaikataulu vaikutti olevan seuraava:

- ensin 10 mg/kg bolus anestesian induktion jälkeen ennen ihoviiltoa,
- sitten jatkuva 10 mg/kg/h infuusio tai injektio sydän-keuhkokoneen nesteeseen kyseessä olevan toimenpiteen mukaisena annoksena, joka määräytyy joko potilaan painon mukaan (annos 10 mg/kg) tai koneen nestemäärän mukaan; sydänkeuhkokonetoimenpiteen lopuksi annetaan 10 mg/kg injektio.

Tutkimusten potilasmäärä on hyvin pieni, mutta rajalliset tiedot viittaavat siihen, että jatkuva infuusio on suotuisampi vaihtoehto, sillä plasman lääkepitoisuudet pysyvät tällöin hoitotasolla koko leikkauksen ajan.

Lapsilla ei ole tehty spesifistä annosvastetutkimusta eikä farmakokinetiikan tutkimusta.

## **5.2 Farmakokineetiikka**

### Imeytyminen

Traneksaamihapon huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan pian lyhyen laskimoinfuusion jälkeen. Tämän jälkeen plasman lääkepitoisuudet pienenevät multieksponentiaalisesti.

### Jakautuminen

Plasman hoitopitoisuuksilla noin 3 % traneksaamihaposta sitoutuu plasman proteiineihin, nähtävästi yksinomaan plasminogeeniin. Traneksaamihappo ei sitoudu seerumin albumiiniin. Alkuvaiheen jakautumistilavuus on noin 9-12 l.

Traneksaamihappo läpäisee istukan. Kun 12:lle raskaana olevalle naiselle annettiin 10 mg/kg laskimoinjektio, seerumin traneksaamihappopitoisuus oli 10-53 µg/ml ja napaveren traneksaamihappopitoisuus taas 4-31 µg/ml. Traneksaamihappo diffundoituu nopeasti nivelnesteeseen ja nivelkalvoon. Kun 17 potilaalle annettiin polvileikkauksen yhteydessä 10 mg/kg injektio laskimoon, nivelnesteeseen lääkepitoisuudet olivat samaa luokkaa kuin vastaavien seeruminäytteiden lääkepitoisuudet. Useiden muiden kudosten traneksaamihappopitoisuudet ovat vain murto-osa veren lääkepitoisuuksista (pitoisuus rintamaidossa 1/100; pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä 1/10; pitoisuus lasiaisessa 1/10).

Traneksaamihappoa on todettu siemennesteessä, jossa se estää fibrinolyysiä mutta ei vaikuta siittiöiden liikkuvuuteen.

### Eliminaatio

Lääke erittyy lähinnä kanta-aineena virtsaan. Tärkein eliminaatioreitti on glomerulussuodatuksen kautta tapahtuva erittyminen virtsaan. Munuaispuhdistuma vastaa lääkkeen puhdistumaa plasmasta (110-116 ml/min). Noin 90 % traneksaamihaposta erittyy 24 tunnin kuluessa laskimoon annetusta 10 mg/kg annoksesta. Traneksaamihapon eliminaation puoliintumisaika on noin 3 tuntia.

### Erityisryhmät

Plasman lääkepitoisuudet suurenevät munuaisten vajaatoimintapotilailla. Lapsilla ei ole tehty spesifistä farmakokinetiikan tutkimusta.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei-kliiniset tiedot tavanomaisista turvallisuusfarmakologisista tutkimuksista, toistuvaisannostutkimuksista sekä genotoksisuus-, karsinogeenisuus- ja lisääntymistoksisuustutkimuksista eivät paljasta erityistä vaaraa ihmisille. Lääkkeen on havaittu olevan epileptogeeninen, kun sitä on annettu eläinten selkäydinnesteeseen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen välille 6,5-7,5)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Tranexamic acid Alternova -injektionestettä ei tule sekoittaa verivalmisteisiin eikä penisilliiniä sisältäviin infuusionesteisiin. Koska yhteensopimattomuskokeita ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko**

Tyypin I väritön lasiampulli.

Pakkaus koko on 5 x 5 ml, 10 x 5 ml

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Koska yhteensopimattomuskokeita ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Alternova A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Tanska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

MT: 31713

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17.12.2014

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15.01.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tranexamic acid Alternova 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter injektionsvätska innehåller 100 mg tranexamsyra. En 5 ml ampull innehåller 500 mg tranexamsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning med pH 6,5–7,5.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande och behandling av blödning orsakad av allmän eller lokal fibrinolys hos vuxna och barn från 1 års ålder.

Särskilda indikationer är bland annat blödningar till följd av allmän eller lokal fibrinolys, som:

- kraftiga menstruationer eller metrorragi
- gastrointestinal blödning
- urinvägsblödning efter prostatakirurgi eller urinvägsoperation
- öron-näsa-hals-kirurgi (adenoidektomi eller tonsillektomi, tandutdragning)
- gynekologisk kirurgi eller obstetriska störningar
- bröst- och bukkirurgi och andra större operationer som kardiovaskulär kirurgi
- behandling av blödning på grund av att fibrinolytiska ämnen administrerats

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### *Vuxna*

Om inte läkaren anger något annat, är den rekommenderade dosen:

##### Standardbehandling för lokal fibrinolys:

0,5 g (= 1 ampull med 5 ml) – 1 g (= 2 ampuller med 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion (= 1 ml/min) 2–3 gånger dagligen

##### Standardbehandling för allmän fibrinolys:

1 g (= 2 ampuller med 5 ml) tranexamsyra som en långsam intravenös injektion (= 1 ml/min) var 6–8 timme motsvarande 15 mg/kg

##### *Nedsatt njurfunktion*

Vid njursvikt som medför en risk för ackumulering är användning av tranexamsyra kontraindicerad hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion bör dosen av tranexamsyra minskas beroende på halten av kreatinin i serum:



Serumkreatinin µmol/l	mg/10 ml	Intravenös dos	Administrering
120–249	1,35–2,82	10 mg/kg	12 h intervall
250–500	2,82–5,65	10 mg/kg	24 h intervall
> 500	> 5,65	5 mg/kg	24 h intervall

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med nedsatt leverfunktion.

#### *Pediatrisk population*

För närvarande godkända indikationer för användning hos barn från 1 års ålder anges i avsnitt 4.1. Dosen för barn är ungefär 20 mg/kg/dygn. Det finns dock begränsade data om effekt, dos och säkerhet för dessa indikationer. Effekt, dos och säkerhet för tranexamsyra i samband med hjärtkirurgi på barn är inte helt klarlagd. Tillgängliga begränsade data beskrivs i avsnitt 5.1.

#### *Äldre patienter*

Ingen dosreduktion krävs, om det inte finns tecken på nedsatt njurfunktion.

#### Administreringssätt

Läkemedlet får endast ges som en långsam intravenös injektion.

### **4.3 Kontraindikationer**

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- akut venös eller arteriell trombos (se avsnitt 4.4)
- fibrinolytiska tillstånd efter konsumtiv koagulopati, ifall det inte huvudsakligen är en aktivering av fibrinolyssystemet med akut svår blödning (se avsnitt 4.4)
- 
- allvarlig njursvikt (risk för ackumulering)
- anamnesen anger kramper
- injektion i ryggmärgsvätskan eller hjärnans ventriklar, injektion i hjärnvävnaden (risk för cerebralt ödem och krampanfall)

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Ovanstående indikationer och administreringssätt måste strikt följas:

- injektioner i vener ska ges mycket långsamt
- tranexamsyra får inte administreras intramuskulärt

#### Kramper

Kramper har rapporterats vid behandling med tranexamsyra. Majoriteten av de fall som rapporterades hos patienter som genomgick bypassoperation avsåg patienter som fick höga doser tranexamsyra genom intravenös injektion. När tranexamsyra administrerades i lägre doser enligt rekommendation, var incidensen av postoperativa kramper liknande den som observerats hos obehandlade patienter.

#### Synstörningar

Eventuella synstörningar (inklusive synnedsättning, dimsyn, färgstörningar) bör observeras, och behandlingen avbrytas vid behov. Om tranexamsyra används under långa perioder, är det lämpligt att regelbundet göra ögonundersökningar (bland annat synskärpa, färgseende, ögonbotten, synfält). Om patologiska ögonförändringar upptäcks, särskilt i näthinnan, bör läkaren konsultera en specialist och sedan avgöra från fall till fall om långvarig användning av tranexamsyra för injektion är nödvändig.

#### Hematuri

Om det finns blod i urinen i de övre urinvägarna finns risk för igensättning av urinröret.

#### Tromboemboliska händelser

Risikfaktorer för tromboembolism bör beaktas, innan tranexamsyra används. Hos patienter med tromboemboliska händelser i anamnesen, eller om ökad förekomst av tromboemboliska händelser finns i släkten (patienter med hög risk för tromboemboliska händelser), ska tranexamsyrelösning för injektion endast administreras om det finns en stark medicinsk indikation. En läkare med erfarenhet av hemostas ska konsulteras, och användningen ska övervakas noggrant (se avsnitt 4.3).

Tranexamsyra ska administreras med försiktighet till patienter som tar p-piller, beroende på ökad risk för trombos (se avsnitt 4.5).

#### Disseminerad intravasal koagulation

Hos patienter med disseminerad intravasal koagulation (DIC) ska tranexamsyra i de flesta fall undvikas (se avsnitt 4.3).

Användningen av tranexamsyra bör begränsas till situationer där fibrinolyssystemet är aktiverat, och patienten har svåra akuta blödningar. Blodvärdena är vanligtvis ungefär enligt följande: förkortad tid för upplösning av euglobulinpropp, förlängd protrombintid, minskade halter i plasma av fibrinogen, faktor V och faktor VIII samt plasminogen, fibrinolysin och alfa-2-makroglobulin, normala halter i plasma av P- och P-komplex (dvs. faktor II [protrombin], VIII och X), ökade halter av nedbrytningsprodukter av fibrinogen i plasma, normalt trombocytal. Dessa data baseras på antagandet att den underliggande sjukdomen i sig inte påverkar dessa värden. I sådana akuta fall räcker det ofta med en engångsdos på 1 g tranexamsyra för att kontrollera blödningen. Administrering av tranexamsyra till patienter med DIC bör endast övervägas om lämpliga hematologiska laboratorietjänster och tillräcklig expertis finns tillgängliga.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts. Om antikoagulantia används samtidigt, ska detta göras under noggrann övervakning av en erfaren läkare. Försiktighet bör iaktas vid administrering av läkemedel som påverkar hemostasen till patienter som får tranexamsyra. På samma sätt som vid användning av östrogener, är detta teoretiskt förknippat med en ökad risk för trombosbildning. Trombolytiska mediciner kan också försämra läkemedlets hämning av fibrinolys.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Fertila kvinnor måste använda effektiv preventivmetod under behandlingen.

##### Graviditet

Tillräckliga kliniska data från behandling av gravida kvinnor med tranexamsyra saknas. Även om djurstudier inte tyder på teratogenicitet, rekommenderas som en försiktighetsåtgärd att inte ge tranexamsyra under graviditetens första trimester. Begränsade kliniska data om användning av tranexamsyra vid olika kliniska blödningstillstånd under graviditetens andra och tredje trimester har inte indikerat fosterskador.

Under graviditeten bör Tranexamsyra endast användas, om den förväntade nyttan överväger den potentiella risken.

##### Amning

Tranexamsyra utsöndras i bröstmjolk. Därför rekommenderas att undvika amning.

##### Fertilitet

Det finns inga kliniska data om tranexamsyrans effekt på fertiliteten.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Biverkningar som observerats vid kliniska prövningar och efter marknadsintroduktionen listas nedan efter organsystemklass.

#### Tabell över biverkningar

Observerade biverkningar anges i tabellen nedan. Biverkningarna är listade enligt MedDRA:s organsystemklassning. Inom varje organsystemklass listas biverkningarna i ordningsföljd efter frekvens. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad. Biverkningar delas in i grupper efter frekvens enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	Mindre vanliga	Allergisk dermatit
<b>Magtarmkanalen</b>	Vanliga	Diarré Kräkningar Illamående
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	Ingen känd frekvens	Kramper, särskilt vid felaktig användning (se avsnitt 4.3 och 4.4)
<b>Ögon</b>	Ingen känd frekvens	Synstörningar, inklusive färgstörningar
<b>Blodkärl</b>	Ingen känd frekvens	Illamående med hypotoni och eventuellt medvetslöshet (vanligen efter för snabb intravenös injektion, i undantagsfall efter oral administrering) Arteriell eller venös trombos i något område
<b>Immunsystemet</b>	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet fimea

biverkningsregistrert

PB 55

00034 Fimea

#### 4.9 Överdoser

Fall av överdosering har inte rapporterats. Symtom på överdosering kan vara yrsel, huvudvärk, hypotoni och kramper. Frekvensen av krampanfall har visat sig öka med dosen. Hantering av överdosering inriktas på stöd för livsfunktionerna.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, antifibrinolytika, ATC-kod: B02AA02

Tranexamsyra har en hemostatisk effekt, eftersom den hämmar plasminets fibrinolytiska aktivitet. Tranexamsyra bildar ett komplex med plasminogenet, så att tranexamsyran är bunden till plasminogenet när det omvandlas till plasmin. Komplexet tranexamsyra-plasmin har en svagare effekt på fibrinaktiviteten än fritt plasmin. In vitro-studier har visat, att höga doser av tranexamsyra försämrar komplementaktiviteten.

### Pediatrisk population

Barn över 1 år:

I litteraturoversikten hittades 12 studier av behandlingens effektivitet i samband med hjärtkirurgi hos barn. Studierna omfattade 1 073 barn, varav 631 fick tranexamsyra. De flesta studierna var placebokontrollerade. Studiepopulationen var heterogen med avseende på ålder, typ av kirurgi och administreringsschema. Resultat från studier med tranexamsyra tyder på att behandlingen minskar blodförlusten och behovet av blodprodukter hos barn som genomgår hjärtkirurgi där hjärt-lungmaskin används, och att blödningsrisken är stor, särskilt hos patienter som är cyanotiska eller vid förnyade operationer.

Det mest använda administreringsschemat verkade vara följande:

- första 10 mg/kg bolus efter induktion av anestesi före hudincision.
- därefter en kontinuerlig infusion av 10 mg/kg/h eller en injektion i vätskan i hjärt-lungmaskinen i en dos som är lämplig för patientens kroppsvikt (10 mg/kg) eller vätskevolymen i maskinen; i slutet av hjärt-lungmaskinbehandlingen ges en 10 mg/kg injektion.

Antalet patienter i studierna är mycket litet, men begränsade data tyder på att kontinuerlig infusion är mer gynnsam, eftersom halterna i plasma förblir på den terapeutiska nivån under hela operationen. Ingen specifik dos-responsstudie eller farmakokinetisk studie har utförts på den pediatrika populationen.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Maximal halt av tranexamsyra i plasma uppnås strax efter en kort intravenös infusion. Därefter minskar halterna i plasma multiexponentiellt.

### Distribution

Vid terapeutiska plasmakoncentrationer binds ungefär 3 % av tranexamsyran till plasmans proteiner, till synes uteslutande till plasminogen. Tranexamsyra binds inte till albumin i serum. Den initiala distributionsvolymen är ungefär 9–12 l.

Tranexamsyra passerar genom placenta. Efter intravenös administrering av 10 mg/kg till 12 gravida kvinnor, varierade halterna av tranexamsyra i serum mellan 10–53 µg/ml och halterna av tranexamsyra i navelblod mellan 4–31 µg/ml. Tranexamsyra diffunderar snabbt till ledvätskan och ledmembranet. Efter intravenös injektion av 10 mg/kg hos 17 patienter som genomgick knäkirurgi var läkemedelshalterna i ledvätskan liknande de i motsvarande serumprov. Halterna av tranexamsyra i flera andra vävnader är endast en bråkdel av halterna i blodet (halt i bröstmjölk 1/100; halt i cerebrospinalvätska 1/10; halt i glaskroppen 1/10).

Tranexamsyra har hittats i sperma där den hämmar fibrinolys men inte påverkar spermernas motilitet.

### Eliminering

Läkemedlet utsöndras huvudsakligen som modersubstans i urinen. Den huvudsakliga elimineringsvägen är utsöndring via glomerulär filtrering i urinen. Njurclearance motsvarar plasmaclearance (110–116 ml/min). Ungefär 90 % av tranexamsyran utsöndras inom 24 timmar efter intravenös administrering av 10 mg/kg. Tranexamsyrans halveringstid för eliminering är ungefär 3 timmar.

### Särskilda patientgrupper

Halterna av läkemedel i plasma ökar hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Ingen specifik farmakokinetisk studie har utförts på den pediatrika populationen.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska data från vanliga säkerhetsfarmakologiska studier, studier med upprepade doser samt studier avseende gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte på några särskilda risker för människor. Epileptogenicitet har observerats efter administrering till cerebrospinalvätskan hos djur.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Saltsyra (för pH-justering mellan 6,5–7,5)

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Tranexamic acid Alternova injektionsvätska ska inte blandas med blodprodukter eller med infusionsvätskor som innehåller penicillin. Då blandbarhetsstudier saknas, får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Läkemedlet kräver inga särskilda förvaringsförhållanden.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Typ I färglös glasampull.

Förpackningsstorlek 5 x 5 ml, 10 x 5 ml

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Då blandbarhetsstudier saknas, får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Alternova A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Danmark

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MT: 31713

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

17 december 2014

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

15.01.2024