

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tranexamic acid Baxter 100 mg/ml injektio-/infusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml sisältää 100 mg traneksaamihappoa.

Yksi 5 ml:n injektio-pullo sisältää 500 mg traneksaamihappoa.

Yksi 10 ml:n injektio-pullo sisältää 1000 mg traneksaamihappoa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infusioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos, joka ei sisällä käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia.

Liuoksen pH on 6,5–8,0.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tranexamic acid Baxter -valmistetta käytetään yleisestä tai paikallisesta fibrinolyysistä johtuvien verenvuotojen ehkäisyyn ja hoitoon aikuisille ja vähintään 1-vuotiaille lapsille.

Tarkempia käyttöaihteita ovat esimerkiksi:

- Yleisestä tai paikallisesta fibrinolyysistä johtuvat verenvuodot kuten seuraavat:
  - Runsaat kuukautiset tai metrorragia
  - Ruoansulatuskanavan verenvuoto
  - Virtsateiden verenvuototilat eturauhas- tai virtsatiekirurgian jälkeen
- Korva-, nenä- ja kurkkuleikkaukset (kitarisan tai nielurisojen poisto, hampaanpoistot)
- Gynekologiset leikkaukset tai obstetrisperäiset häiriöt
- Rintakehän ja vatsan alueen leikkaukset ja muut suuret leikkaukset, kuten sydän- ja verisuonikirurgia
- Fibrinolyyttisen aineen annosta johtuvan verenvuodon hoito.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

##### *Aikuiset*

Ellei lääkäri määrää toisin, suositusannokset ovat seuraavat:

1. Paikallisen fibrinolyysin tavanomainen hoito:

0,5 g (yksi 5 ml:n injektio-pullo) – 1 g (yksi 10 ml:n injektio-pullo tai kaksi 5 ml:n injektio-pulloa)

traneksaamihappoa hitaana injektiona tai infusiona laskimoon (= 1 ml/min) 2–3 kertaa vuorokaudessa.

2. Yleisen fibrinolyysin tavanomainen hoito:

1 g (yksi 10 ml:n injektio-pullo tai kaksi 5 ml:n injektio-pulloa) traneksaamihappoa hitaana injektiona tai infusiona laskimoon (= 1 ml/min) aina 6–8 tunnin välein, mikä vastaa 15 mg:aa painokiloa kohti.

### *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 annostusta on pienennettävä seerumin kreatiinipitoisuuksien mukaisesti:

See rumin kreatiiniini		Annos laskimoon	Anto
mikromol/l	mg/10 ml		
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.

Näiden potilaiden annostus on noin 20 mg/kg/vrk. Valmisteen tehosta, annostuksesta ja turvallisuudesta näistä käyttöaiheissa on kuitenkin vain vähän tietoa.

Traneksaamihapon tehoa, annostusta ja turvallisuutta lasten sydänkirurgian yhteydessä ei ole varmistettu täysin. Saatavilla olevat rajalliset tiedot kuvataan kohdassa 5.1.

### *Läkkäät*

Annostusta ei tarvitse pienentää, ellei munuaisten vajaatoiminnasta ole näyttöä.

### Antotapa

Lääkkeen saa antaa ainoastaan hitaana injektiona tai infuusiona laskimoon (ks. kohta 6.6) enintään nopeudella 1 ml/min.

## **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:

- Laskimoinjektiot ja -infusiot on annettava hyvin hitaasti (enintään nopeudella 1 ml/min)
- Tranexamic acid Baxter -valmistetta ei saa antaa lihakseen.

### Kouristukset

Traneksaamihappohoidon yhteydessä on ilmoitettu esiintyneen kouristuksia. Valtaosa sepelvaltimon ohitusleikkauspotilailla (CABG) ilmoitetuista tapauksista koski potilaita, jotka olivat saaneet suuria traneksaamihappoannoksia injektiona laskimoon (i.v.). 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 traneksaamihappoa 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 traneksaamihapon 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), Tranexamic acid Baxter -valmistetta 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).

Tranexamic acid Baxter -valmisteen 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 (DIC), 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 euglobuliinihiyytymän lyysisiika, pidentynyt protrombiiniaika, pienentyneet plasman fibrinogeeni-, tekijä V- ja tekijä VIII-, sekä plasminogeeni-, fibrinolysiini- ja alfa-2-makroglobuliinipitoisuudet, normaalit plasman P- ja P-kompleksipitoisuudet (ts. tekijät II [protrombiini], VIII ja X), suurentuneet fibrinogeenin hajoamistuotteiden pitoisuudet plasmassa, normaali trombosyytti-arvo. Nämä tiedot perustuvat oletukseen, että perussairaus ei itsessään vaikuta kyseisiin arvoihin. Tällaisissa akuuteissa tapauksissa 1 g:n kerta-annos traneksaamihappoa riittää usein verenvuodon hillitsemiseen. Traneksaamihapon antoa DIC-potilaalle voidaan harkita vain, jos asianmukaiset hematologiset laboratorion palvelut 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 trombimuodostuksen riski, kuten estrogeeneja käytettäessäkin. Trombolyttiset lääkkeet saattavat myös huonontaa lääkkeen fibrinolyysia estävää vaikutusta.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana.

#### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja traneksaamihapon käytöstä raskaana oleville naisille. 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. Tranexamic acid Baxter -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana vain, jos hoidon odotetut hyödyt oikeuttavat 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 koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

### 4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset luetellaan seuraavassa elinjärjestelmäluokittain.

#### Haittavaikutustaulukko

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

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Yleinen ≥ 1/100, &lt; 1/10</b>	<b>Melko harvinainen ≥ 1/1 000, &lt; 1/100</b>	<b>Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)</b>
Immuunijärjestelmä	-	-	- Yliherkkyysoireet, mm. anafylaksi
Hermosto	-	-	- Kouristukset, etenkin virheellisen käytön yhteydessä (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)
Silmät	-	-	- Näköhäiriöt, mm. värinäön häiriöt
Verisuonisto	-	-	- Huonovointisuus, johon liittyy hypotensiota ja mahdollisesti myös tajunnan menetys (yleensä liian nopean laskimoinjektion jälkeen, poikkeustapauksissa suun kautta annon jälkeen) - Valtimo- tai laskimotromboosi millä tahansa alueella
Ruoansulatus-elimistö	- Ripuli - Oksentelu - Pahoinvointi	-	-
Iho ja ihonalainen kudos	-	- Allerginen dermatiitti	-

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Oireita 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, Aminohapot

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 fibriiniaktiivisuuteen 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 sydän-keuhkokoneen nestemäärän mukaan
- sydän-keuhkokonetoimenpiteen lopuksi annetaan 10 mg/kg injektio.

Tutkimusten potilasmäärä oli 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 litraa.

Traneksaamihappo läpäisee istukan. Kun 12:lle raskaana olevalle naiselle annettiin 10 mg/kg laskimoinjektio, seerumin traneksaamihappopitoisuus oli 10–53 mikrog/ml ja napaveren traneksaamihappopitoisuus taas 4–31 mikrog/ml. Traneksaamihappo diffundoituu nopeasti nivelnesteeseen ja nivelkalvoon. Kun 17 potilaalle annettiin polvileikkauksen yhteydessä 10 mg/kg injektio laskimoon, nivelnesteiden 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 fibrinolyyysiä 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.

### Muut erityisryhmät

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

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Lääkkeen on havaittu olevan epileptogeeninen, kun sitä on annettu eläinten selkäydinnesteeseen.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei pidä sekoittaa verensiirtona annettaviin verivalmisteisiin eikä penisilliiniä sisältäviin liuoksiin.

### 6.3 Kestoaika

2 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen: injektio-/infuusioneste on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt injektio- ja infuusioneste on hävitettävä.

Kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen säilyvyys on osoitettu 24 tunnin ajalta 25 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologise lta kannalta valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saisi olla yli 24 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa, ellei laimentamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.

### 6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

6 ml:n tyyppin I lasista valmistettu injektio- ja infuusiopullo, jonka täyttömäärä on 5 ml ja joka on pakattu läpipainopakkaukseen ja pahvikoteloon.

10 ml:n tyyppin I lasista valmistettu injektio- ja infuusiopullo, jonka täyttömäärä on 10 ml ja joka on pakattu läpipainopakkaukseen ja pahvikoteloon.

Pakkauskoot

5 x 5 ml, 10 x 5 ml,

5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tranexamic acid Baxter injektio-/infuusioneste voidaan sekoittaa useimpien infuusionesteiden kanssa. Näitä ovat esimerkiksi elektrolyyttiliuokset, hiilihdydraattiliuokset, aminohappoliuokset ja dekstraaniliuokset. Tähän lääkkeeseen voi lisätä hepariinia.

Tranexamic acid Baxter injektio-/infuusioneste on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Holding B.V.

Kobaltweg 49

3542CE Utrecht

Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

36718

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

02.06.2020



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tranexamic acid Baxter 100 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 100 mg tranexamsyra.

Varje 5 ml injektionsflaska innehåller 500 mg tranexamsyra.

Varje 10 ml injektionsflaska innehåller 1 000 mg tranexamsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös och i stort sett fri från synliga partiklar.

Lösningens pH är mellan 6,5 och 8,0.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Tranexamsyra är indikerad för vuxna och barn över ett år för prevention och behandling av blödningar orsakade av generell eller lokal fibrinolys.

Specifika indikationer inkluderar:

- Blödning orsakad av generell eller lokal fibrinolys, t ex:
  - Menorragi och metrorragi
  - Gastrointestinal blödning
  - Blödningar i urinvägarna i samband med prostataoperation eller kirurgiska ingrepp som påverkar urinvägarna
- Öron-, näs-, halskirurgi (adenoidektomi, tonsillektomi, tandutdragningar)
- Gynekologisk kirurgi eller sjukdomstillstånd av obstetriskt ursprung
- Torax- och bukkirurgi samt andra större kirurgiska ingrepp i t ex hjärta/kärl.
- Hantering av blödning på grund av administrering av ett fibrinolytiskt medel.

#### 4.2 Dosering och administreringssätt

##### Dosering

##### *Vuxna*

Såvida inte annat förskrivs rekommenderas följande doser:

1. Standardbehandling av lokal fibrinolys:

0,5 g (1 injektionsflaska à 5 ml) till 1 g (1 injektionsflaska à 10 ml eller 2 injektionsflaskor à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion eller infusion (= 1 ml/minut) 2–3 gånger dagligen.

2. Standardbehandling av generell fibrinolys:

1 g (1 injektionsflaska à 10 ml eller 2 injektionsflaskor à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion eller infusion (= 1 ml/minut) var 6–8:e timme, motsvarande 15 mg/kg kroppsvikt.

### *Nedsatt njurfunktion*

Vid njursvikt som medför en risk för ackumulering är användning av tranexamsyra kontraindicerat hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3). För patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion bör doseringen av tranexamsyra minskas utifrån serumkreatininnivån:

Serumkreatinin		Intravenös dos	Administrering
mikromol/l	mg/10 ml		
120 till 249	1,35 till 2,82	10 mg/kg kroppsvikt	Var 12:e timme
250 till 500	2,82 till 5,65	10 mg/kg kroppsvikt	Var 24:e timme
> 500	> 5,65	5 mg/kg kroppsvikt	Var 24:e timme

### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt leverfunktion.

### *Pediatrik population*

För nuvarande godkända indikationer som beskrivs i avsnitt 4.1 är dosen för barn från 1 år i området 20 mg/kg/dag. Uppgifter om effekt, dosering och säkerhet för dessa indikationer är emellertid begränsade. Effekt, dosering och säkerhet av tranexamsyra till barn som genomgår hjärtkirurgi har inte fastställts. För närvarande tillgängliga data är begränsade och finns i avsnitt 5.1.

### *Äldre*

Ingen dosreducering behövs, såvida det inte finns tecken på njursvikt.

### Administreringsätt

Administreringen måste strikt ske genom långsam intravenös injektion eller infusion (se avsnitt 6.6) på maximalt 1 ml per minut.

## **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 konsumtionskoagulopati, utom hos personer med predominant aktivering av det fibrinolytiska systemet med akut svår blödning (se avsnitt 4.4).
- Svårt nedsatt njurfunktion (risk för ackumulation).
- Konvulsioner i anamnesen.
- Intratekal och intraventrikulär injektion, intracerebral applikation (risk för cerebralt ödem och konvulsioner).

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Ovan angivna indikationer och administreringsätt ska följas strikt:

- Intravenösa injektioner eller infusioner ska ges mycket långsamt (maximalt 1 ml per minut).
- Tranexamsyra ska inte administreras intramuskulärt.

### Konvulsioner

Fall av konvulsioner har rapporterats i samband med tranexamsyrabehandling. Vid kranskärlskirurgi (CABG) rapporterades de flesta av dessa fall efter intravenös (IV) injektion av tranexamsyra i höga doser. Vid användning av de rekommenderade lägre doserna av tranexamsyra var incidensen av postoperativa anfall densamma som hos obehandlade patienter.

### Synrubbingar

Uppmärksamhet ska riktas mot eventuella synrubbingar inklusive nedsatt syn, dimsyn, nedsatt färgseende och vid behov ska behandlingen sättas ut. Vid kontinuerlig långtidsanvändning av tranexamsyra, är regelbundna oftalmiska undersökningar (ögonundersökningar inklusive av synskärpa, färgseende, ögonbotten, synfält etc) indicerade. Vid patologiska oftalmiska förändringar, i synnerhet vid sjukdomar i näthinnan, måste läkaren för varje enskilt fall besluta, i samråd med specialist, om det är nödvändigt att långtidsbehandla med tranexamsyra.

### Hematuri

Vid hematuri från de övre urinvägarna finns risk för uretral obstruktion.

### Tromboemboliska händelser

Risikfaktorerna för tromboembolisk sjukdom ska beaktas innan tranexamsyra används. Hos patienter med tromboemboliska sjukdomar i anamnesen eller hos patienter med ökad familjär förekomst av tromboemboliska händelser (patienter med hög risk för trombofili) ska tranexamsyra endast ges då en stark medicinsk indikation finns, i samråd med en läkare med erfarenhet inom hemostas och under strikt medicinsk övervakning (se avsnitt 4.3).

Tranexamsyra ska ges med försiktighet till patienter som använder perorala antikonceptionsmedel, på grund av den ökade risken för blodproppar (se avsnitt 4.5).

### Disseminerad intravasal koagulation

Patienter med disseminerad intravasal koagulation ska i de flesta fall inte behandlas med tranexamsyra (se avsnitt 4.3). Om tranexamsyra ges måste det begränsas till personer med predominant aktivering av det fibrinolytiska systemet med akut svår blödning. Den hematologiska profilen karakteriseras ungefär enligt följande: minskad lys-tid för euglobulintromben; förlängd protrombintid; minskade plasmanivåer av fibrinogen, faktor V och VIII, plasminogen fibrinolysin och alfa-2 makroglobulin; normala plasmanivåer av P och P-komplex; t.ex. faktor II (protrombin), VIII och X; ökade plasmanivåer av degenererade fibrinogenprodukter, normalt trombocytantal. Det som nämns ovan förutsätter att den bakomliggande sjukdomen inte själv ändrar de olika beståndsdelarna i denna profil. I sådana akuta fall räcker det ofta med en engångsdos om 1 g tranexamsyra för att få kontroll över blödningen. Administrering av tranexamsyra vid DIC ska endast övervägas när lämpliga hematologiska laboratoriefaciliteter och kompetens finns tillgängligt.

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

Interaktionsstudier har endast utförts. Samtidig behandling med antikoagulantia måste ske under strikt övervakning av en läkare med erfarenhet inom detta område. Läkemedel som påverkar hemostas ska ges med försiktighet till patienter som behandlats med tranexamsyra. Det finns en teoretisk risk för ökad blodproppsbildning, såsom vid östrogenbehandling. Alternativt kan läkemedlets antifibrinolytiska effekt motverkas av trombolytiska läkemedel.

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

### Kvinnor i fertil ålder

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandlingen.

### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av tranexamsyra hos gravida kvinnor. Även om djurstudier inte tyder på några teratogena effekter rekommenderas inte tranexamsyra under den första trimestern som en försiktighetsåtgärd.

Begränsade kliniska data om användning av tranexamsyra vid olika kliniska blödningsstillstånd under andra och tredje trimestern har inte identifierat några skadliga effekter på foster. Tranexamsyra bör användas under graviditet endast om den förväntade nyttan överväger de eventuella riskerna.

#### Amning

Tranexamsyra utsöndras i modersmjölk. Amning rekommenderas därför inte.

#### Fertilitet

Det finns inga kliniska data om hur tranexamsyra påverkar fertilitet.

### **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**

De biverkningar som rapporterats från kliniska studier och efter marknadsföring listas nedan efter Organsystemklass.

#### Tabell med biverkningar:

Rapporterade biverkningar presenteras i tabellen nedan. Biverkningarna är listade efter MedDRA organsystemklass. Inom varje organsystem är biverkningarna rangordnade efter frekvens. Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter fallande allvarlighetsgrad.

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga (≥1/100, &lt;1/10)</b>	<b>Mindre vanliga (≥1/1 000, &lt;1/100)</b>	<b>Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)</b>
Immunsystemet	-	-	- Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet	-	-	- Konvulsioner, i synnerhet vid felaktig användning (se avsnitt 4.3 och 4.4)
Ögon	-	-	- Synrubbingar, inklusive nedsatt färgseende
Blodkärl	-	-	- Sjukdomskänsla med hypotoni, med eller utan medvetandeförlust (vanligen efter en alltför snabb intravenös injektion, sällsynt efter oral administrering) - Arteriell eller venös trombos var som helst
Magtarmkanalen	- Diarré - Kräkningar - Illamående	-	-
Hud och subkutan vävnad	-	- Allergisk dermatit	-

#### 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. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

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

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Tecken och symptom kan omfatta yrsel, huvudvärk, hypotoni och konvulsioner. Det har påvisats att konvulsioner tenderar att förekomma med högre frekvens vid ökad dos.

Understödjande behandling bör ges vid överdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Blödningshämmande, Fibrinolyshämmande medel, Aminosyror  
ATC-kod: B02AA02

Tranexamsyra utövar en blödningshämmande effekt på plasmins fibrinolytiska egenskaper.

Plasminogen bildas genom ett komplex där tranexamsyra ingår, tranexamsyra är kopplat till plasminogen när det omvandlas till plasmin.

Aktiviteten av tranexamsyra-plasmin-komplexet på fibrins aktivitet är lägre än aktiviteten från enbart fritt plasmin.

*In vitro*-studier har visat att höga doser av tranexamsyra minskar aktiviteten av komplexet.

#### Pediatrik population

Hos barn äldre än 1 år:

En litteraturgenomgång identifierade 12 effektstudier för pediatrika hjärtoperationer som inkluderade 1 073 barn varav 631 hade fått tranexamsyra. De flesta var placebokontrollerade. Den undersökta populationen var heterogen i fråga om ålder, operationstyp och doseringsschema. Resultaten från studierna med tranexamsyra tyder på reducerad blodförlust och reducerat behov av blod vid hjärtoperation på barn under kardiopulmonal bypass (CPB) där det finns en hög risk för blödning, särskilt hos cyanotiska patienter eller patienter som genomgår upprepad operation. Det mest använda doseringsschemat syntes vara enligt följande:

- En första bolusdos om 10 mg/kg efter insättandet av anestesi och före hudsnittet.
- Kontinuerlig infusion om 10 mg/kg/timme eller injektion i den grundläggande CPB-pumpen med en dos som anpassats vid CPB-proceduren, antingen med hänsyn till patientens vikt med en dos om 10 mg/kg eller till grundvolymen i CPB-pumpen,
- den sista injektionen om 10 mg/kg i slutet av CPB.

Även om studien utfördes på mycket få patienter tyder de begränsade data som finns på att kontinuerlig infusion är att föredra, eftersom den terapeutiska plasmakoncentrationen då skulle upprätthållas under hela operationen. Ingen specifik studie av dos-effekt eller av farmakokinetiken har utförts på barn.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Maximala plasmakoncentrationerna av tranexamsyra erhålls snabbt efter en kort intravenös infusion, varefter plasmakoncentrationerna minskar på ett multiexponentiellt sätt.

### Distribution

Plasmaproteinbindning för tranexamsyra är cirka 3 % vid terapeutiska plasmanivåer och tycks helt förklaras av dess bindning till plasminogen. Tranexamsyra binder inte till serumalbumin. Den initiala distributionsvolymen är cirka 9 till 12 liter.

Tranexamsyra passerar placenta. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 12 gravida kvinnor uppgick koncentrationen av tranexamsyra i serum till mellan 10 och 53 mikrogram/ml, medan den i blod från navelsträngen uppgick till mellan 4 och 31 mikrogram/ml. Tranexamsyra diffunderar snabbt in i ledvätska och ledhinna. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 17 patienter som genomgick knäkirurgi liknade koncentrationerna i ledvätskorna de som ses i motsvarande serumprover. Koncentrationen av tranexamsyra i ett antal andra vävnader är en bråkdel av vad som observerades i blod (bröstmjolk en hundradel, cerebrospinalvätska en tiondel, kammervatten en tiondel). Tranexamsyra har upptäckts i sperma där den hämmar den fibrinolytiska aktiviteten, dock utan att påverka spermamigrationen.

### Eliminering

Utsöndras huvudsakligen som oförändrat läkemedel i urinen. Urinutsöndring via glomerulär filtrering är det huvudsakliga eliminerings sättet. Njurclearance motsvarar plasmaclearance (110 till 116 ml/min). Utsöndringen av tranexamsyra är cirka 90 % under de första 24 timmarna efter en intravenös administrering av 10 mg/kg kroppsvikt. Tranexamsyras elimineringshalveringstid är cirka 3 timmar.

### Andra särskilda populationer

Plasmakoncentrationerna ökar hos patienter med njursvikt. Ingen specifik farmakokinetisk studie har utförts på barn.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Baserat på prekliniska data från konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling, visades inga särskilda risker för människa. Epileptogen aktivitet har observerats hos djur vid intratekal användning av tranexamsyra.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med blod för transfusion eller med lösningar som innehåller penicillin.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

Öppnad förpackning: injektions-/infusionsvätskan är endast avsedd för engångsbruk. Oanvänd injektionsvätska, lösning, måste kasseras.

Kemisk och fysisk hållbarhet vid användning har påvisats för 24 timmar vid 25 °C.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användare för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning, och detta bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, om inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

6 ml injektionsflaska av typ I-glas innehålla 5 ml fyllnadsvolym i en blisterförpackning och kartong.

10 ml injektionsflaska av typ I-glas innehålla 10 ml fyllnadsvolym i en blisterförpackning och kartong.

Förpackningsstorlekar

5 x 5 ml, 10 x 5 ml,

5 x 10 ml, 10 x 10 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

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

Tranexamic acid Baxter injektions-/infusionsvätska, lösning kan blandas med de flesta infusionsvätskor, lösning, såsom elektrolytlösningar, kolhydratslösningar, aminosyrelösningar och dextranlösningar. Heparin kan tillsättas till detta läkemedel.

Tranexamic acid Baxter injektions-/infusionsvätska, lösning är endast avsedd för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

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

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49  
3542CE Utrecht  
Nederländerna

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

36718

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

Datum för det första godkännandet:

Datum för den senaste förnyelsen:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

02.06.2020