

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRANEXEL 250 mg/2.5 mL IV Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Traneksamik asit 250 mg/2.5 ml

Yardımcı madde:

“Yardımcı maddeler için 6.1’ e bakınız”.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti içeren ampul. Renksiz, kokusuz, temiz, berrak sıvı.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Traneksamik asit, özellikle plazminojen aktivatörlerinden zengin veya endokrin etkiler altındaki dokularda oluşan kanamalarda ya da travmaları takiben ortaya çıkan lokal veya jeneralize primer hiperfibrinolize bağlı hemorajiler ile sekonder hemoraji riski olan durumlarda endikedir.

Jinekoloji alanında kullanım:

Primer menoraji, rahim-içi araç (RİA) uygulaması veya gebelikte görülen kanamalar ile servikal konizasyon da dahil olmak üzere uterus veya vajina ameliyatlarından sonraki kanamalar.

Kulak-Burun-Boğaz alanında kullanım:

Epistaksis ve diğer lokal kanamalar, ameliyat sonrası (örn. tonsilektomi) kanamalar.

Üroloji alanında kullanım:

Prostatektomi ve diğer ürogenital ameliyatlar sırasında veya sonrasındaki kanamalar, prostat hipertrofisine bağlı hematüri, prostat kanseri ve hemorajik sistit (radyoterapiye sekonder).

Cerrahi alanında kullanım:

Göğüs-kalp-damar cerrahisi, ortopedik cerrahi ve mide ameliyatlarındaki hiperfibrinolitik kanamalar.

İç Hastalıkları alanında kullanım: Mide ve duodenumdaki erozif kanamalarda tedaviye ek olarak, karaciğer siroz ve kanserlerindeki kanamalar, destrüktif akciğer hastalıklarındaki hemoptizi, herediter anjiyonörotik ödemi olan hastalarda uzun dönemli profilaksi, hemofili hastalarında ve trombolitik tedavide görülen kanama komplikasyonları.

Göz Hastalıkları alanında kullanım : Travmatik hifema.

Diş Hekimliği alanında kullanım:

Diş çekimleri (özellikle hemofilili hastalarda).

Diğer:

Traneksamik asit, ayrıca; streptokinaz, ürokinaz veya doku plazminojen aktivatörü (tPA) tedavisi sonucu ortaya çıkabilen tüm aşırı fibrinoliz durumlarında antidot olarak kullanılabilir. Fibrinolitik sistem aktivitesinin hakim olduğu dissemine intravasküler koagülasyon durumlarında (bakınız bölüm 4.4) kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler: Klinik duruma göre genellikle günde 3-4 kez yavaş intravenöz enjeksiyonla 5-10 ml (500-1000 mg) uygulanması önerilir.

İntravenöz infüzyon yolu ile verildiğinde uygun bir sulandırıcı ile sulandırıldıktan sonra (bakınız bölüm 4.5) 25-50 mg/kg/gün dozunda uygulanabilir.

Tedavi süresi genelde 3-5 gündür. Yalnızca herediter anjiyonörotik ödemde uzun süreli tedavi gerekmektedir. Tedavi süresinin 3 günü aştığı durumlarda oral uygulamaya geçilmesi önerilir. Hiperfibrinolize bağlı epistaksis: Traneksamik asit ampul içeriği emdirilmiş burun tamponu ile lokal tedavi uygulanır. Durdurulamayan veya rezidüel kanamalarda günde 3 kez 500-1000 mg kullanılır.

Gastrointestinal kanamalar: Bir hafta süreyle oral veya parenteral yoldan günde 3 kez 1000 mg uygulanır.

Hipermenore ve RİA'ya bağlı kanamalar: Kanama başlar başlamaz; ilk gün 4 kez 500-1000 mg, ikinci gün 3 kez 500-1000 mg, üçüncü gün 2 kez 500-1000 mg ve dördüncü gün 500-1000 mg uygulanır. Bazı durumlarda kanama durana veya azalana kadar günde 2-3 kez 500-1000 mg uygulanabilir.

Servikal konizasyon ameliyatı: Operasyon sonrasındaki ilk 1-2 hafta süresince günde 3 kez 500-1000 mg önerilir.

Prostatektomi: Üç gün süreyle günde 2-3 kez 1-2 ampul intravenöz yoldan uygulanır (ilk doz operasyon sırasında olmak üzere). Daha sonra oral uygulamaya geçilir ve makroskopik hematüri düzelinceye kadar günde 2-3 kez 500-1000 mg uygulanır.

Tonsilektomi: Üç gün süreyle günde 2-3 kez 1-2 ampul intravenöz yoldan uygulanır (ilk doz operasyon sırasında olmak üzere). Daha sonra oral uygulamaya geçilir ve kanama duruncaya kadar günde 2-3 kez 500-1000 mg uygulanır.

Travmatik hifema: Günde 3 kez 1000-1500 mg önerilir.

Hereditör anjiyonörotik ödem: Aralıklı olarak atak belirtileri ilk ortaya çıktığında veya tedavi amacıyla sürekli olarak günde 3 kez 1000 mg dozda uygulanır.

Fibrinolitik sistem hakimiyeti olan dissemine intravasküler koagülasyonda tek doz 10 ml (1 gram) uygulanması kanamayı kontrol altına alır.

Trombolitik tedavinin nötralizasyonu amacı ile 10 mg/kg yavaş intravenöz enjeksiyon ile uygulanır.

Uygulama şekli:

TRANEXEL, yavaş i.v. enjeksiyon veya sürekli infüzyon yoluyla uygulanabilir. Traneksamik asidin oral uygulanan formları da vardır. Traneksamik asit, yiyeceklerden bağımsız olarak alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu: Böbrek fonksiyon bozukluğunda, intravenöz uygulama yapılacak ise, plazma kreatinin değerleri veya kreatinin klerensine göre doz aşağıdaki gibi değiştirilebilir. Oral uygulamalar için de benzer düzenlemeler geçerlidir.

Serum kreatinin	Kreatinin klerensi	Traneksamik asit dozu(İ.V.)
120-250 mcmol/L (1.36-2.83 mg/dL)	75-30 ml/dak	12 saat arayla 10 mg/kg
250-500 mcmol/L) (2.83-5.66 mg/dl)	30-15 ml/dak	24 saat arayla 10 mg/kg
>500 mcmol/L (>5.66 mg/dL)	<15 ml/dak	48 saat arayla 10 mg/kg veya 24 saat arayla 5 mg/kg

Karaciğer fonksiyon bozukluğu: Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlanmasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda sınırlı sayıda da olsa traneksamik asit kullanımıyla ilgili çalışmalar mevcuttur. Çocuklarda genellikle önerilen doz günde 3-4 kez 10-20 mg/kg' dır.

Geriatrik popülasyon:

Böbrek yetmezliği bulguları olmadıktan sonra özel doz ayarlaması gerekmez.

4.3.Kontrendikasyonlar

TRANEXEL;

- içeriğindeki etkin maddeye (traneksamik asit) veya diğer bileşenlerinden herhangi bir

maddeye karşı aşırı duyarlılık durumlarında,

- edinilmiş renk görme bozukluğu olan hastalarda, subaraknoid hemorajide ve koagülasyon sistemi aktif intravasküler pıhtılaşması olan hastalarda ve tromboembolik hastalık geçirenlerde, (bakınız bölüm 4.4),
- konvülsiyon geçmişi olan hastalarda,
- intratekal ve intraventiküler enjeksiyon, intraserebral uygulamada (serebral ödem ve konvülsiyon riski),
- birikme riski nedeniyle şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz enjeksiyon çok yavaş uygulanmalıdır. Traneksamik asit intramuskular yolla uygulanmamalıdır.

Subaraknoid kanama: Serebral ödem ve serebral enfeksiyon gelişme riski olduğundan, subaraknoid kanaması olan hastalarda TRANEXEL kullanılmaz (bakınız bölüm 4.3).

Serebral ödem ve konvülsiyon gelişme riskinden dolayı, intratekal ya da intraventiküler enjeksiyon ve intraserebral uygulama kontrendikedir. Konvülsiyon geçmişi olan hastalarda, traneksamik asit uygulanmamalıdır.

Traneksamik asit, pıhtılaşma zamanı ölçümleri ile kesin tanı konulmuş dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) olgularında gerekli laboratuvar ölçümleri yapılarak ve gözetim altında uygulanmalıdır. Traneksamik asitin etkisiyle fibrinolizin baskılanmasına bağlı olarak, manifest hiperkoagülabilitede önceden trombüsler istenmeyen bir şekilde stabilize olabilir. Bu nedenle TRANEXEL uygulanmadan önce heparin ile intravazal pıhtılaşma durdurulmalı ve aşırı tüketim sonucu eksilen fibrinojen yerine konularak DİK önlenmelidir. DİK tedavisinde, akut şiddetli kanamaya eşlik eden fibrinolitik sistem aktivasyonunun hakim olduğu olgular ile sınırlandırılmalıdır. DİK tedavisinde TRANEXEL kullanımı, sadece uygun hematolojik laboratuvar olanaklarının bulunduğu yerlerde ve uzmanların denetiminde yapılmalıdır. Koagülasyon sistemi aktivasyonunun hakim olduğu DİK durumlarında uygulanmamalıdır.

Karakteristik hematolojik profil yaklaşık aşağıdaki gibidir: Azalmış öglobülin pıhtı erime zamanı, uzamış protrombin zamanı, azalmış fibrinojen, faktör V ve VII, plazminojen ve alfa-2 makroglobülin düzeyleri, normal P ve P kompleks düzeyleri (yani Faktör II, VIII ve X), artmış fibrinojen indirgenme ürünleri, normal trombosit sayısı. Bu tür akut olgularda tek doz traneksamik asit, genellikle kanamayı kontrol altına alır. Böbrek fonksiyonlarının normal olması durumunda fibrinolitik aktivite yaklaşık 4 saat süre ile azaltılır. Daha fazla fibrin birikiminin engellenmesi için heparin başlanmalıdır. DİK tedavisinde TRANEXEL kullanımı, sadece uygun hematolojik laboratuvar olanaklarının bulunduğu yerlerde ve uzmanların denetiminde yapılmalıdır. Koagülasyon sistemi aktivasyonunun hakim olduğu DİK durumlarında uygulanmamalıdır.

Traneksamik asit ile tedavi edilen masif üst üriner sistem kanaması olan hastalarda (özellikle hemofilide) üreteral obstrüksiyon bildirilmiştir.

Renal kaynaklı bir hemaüri olması durumunda üreteral tıkaç oluşumuna bağlı mekanik anüri riski vardır.

Tromboemboli hikayesi olan hastalarda venöz veya arteriyel tromboz riskinin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Traneksamik asit ile uzun süreli tedavilerde görme ve renk ayırımı kontrolleri, fundus ve görme alanı muayeneleri yapılmalıdır. Tedavi sırasında görme bozukluğu olursa ilaç kesilmelidir.

Böbrek yetmezliği: Ağır böbrek yetmezliği durumunda, kreatinin klirensi veya serum kreatinin değerlerine göre doz azatılmalıdır (bakınız bölüm 4.2).

Düzensiz adet kanamasına sahip hastalarda, düzensiz kanamanın nedeni anlaşılan dek traneksamik asit kullanılmamalıdır.

Tromboz artış riski nedeniyle oral kontraseptif kullanan hastalarda traneksamik asit dikkatle uygulanmalıdır.

15 yaş altındaki menorajik çocuklar ile ilgili klinik deneyim yoktur.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Traneksamik asidin fibrinolitik ilaçlarla kombinasyonu sonucunda farmakolojik etkileşimler olabilir. Heparin, kumarin türevleri, salisilatlar veya antiagreganlarla eş zamanlı uygulandığında, diğer antifibrinolitikler gibi traneksamik asidin de etkisi azalabilir.

Laboratuvar Testi Etkileşimleri: Traneksamik asit kullanan kişilerde protrombin testinde (Quick testi) önemli bir değişiklik ortaya çıkmaz.

TRANEXEL, izotonik sodyum klorür, izotonik glukoz, %20 fruktoz, dekstran 40, dekstran 70, ringer ve solüsyonu ile karıştırılabilir.

Açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Sulandırıldıktan sonra 2-8 °C’de 24 saat stabildir.

Sigara içen, obez, 35 yaş üstü oral kontraseptif kullanan hastalarda tromboz riski artışı nedeni ile traneksamik asit dikkatle uygulanmalıdır.

İlaç geçimsizlikleri için bakınız bölüm 6.2.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar için bir uyarı bulunmamaktadır, bu popülasyona verilirken dikkatli olunmalıdır.

Hormonal doğum kontrolü kullanan kadınlarda traneksamik asit kullanımı tromboemboli riskini artırdığından kombine kullanım kontrendikedir.

Gebelik dönemi:

Hamile kadınlarla yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar olmadığı için özellikle gebeliğin ilk dönemlerinde traneksamik asit ancak açıkça gerekli ise kullanılmalıdır.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fatal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermektedir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi:

Traneksamik asit anne sütüne geçtiğinden, kullanılması tavsiye edilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bu konu ile ilgili bilgi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Traneksamik asidin araç ve makine kullanımı üzerindeki etkisi yoktur veya etkisi ihmal edilebilir.

4.8.İstenmeyen Etkiler

Traneksamik asit, genellikle iyi tolere edilir.

Traneksamik asit ile ilgili istenmeyen reaksiyonlar aşağıda vücut sistemlerine ve sıklık derecesine göre listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: Tromboembolik olaylar (derin ven trombozu, pulmoner emboli, serebral tromboz, akut renal kortikal nekroz, santral retinal arter ve ven trombozu gibi)

Bilinmiyor: Hızlı i.v. uygulama yapılan hastalarda nadiren hipotansiyon ve baş dönmesi

görülebılır. İntravenöz uygulama 1 ml/dak.'dan daha kısa sürede yapılmamalıdır. Oral uygulama ile hipotansiyon bildirilmemiştir.

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Bulantı, kusma, diyare gibi gastrointestinal yan etkiler görülebilir ve bunlar dozun azaltılması ile ortadan kalkabilir.

Göz hastalıkları

Seyrek: Renk görme bozuklukları

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Alerjik deri reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyon, anaflaktik şok, immün hipersensitivite reaksiyonları

Bağışıklık (immün sistem hastalıkları)

Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyon, anaflaktik şok, immün hipersensitivite reaksiyonları

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 0008; faks: 0 312 218 3599).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Traneksamik asit ile bugüne kadar doz aşımı bildirilmemiştir.

Baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, diyare veya hipotansiyon görülebilir. Bu şikayetler dozun azaltılması veya enjeksiyon hızının azaltılması ile kaybolmazsa semptomatik tedavi (antiemetik, antidiyaretik ve antihipotansif ajanlarla) uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Genel özellikler

Farmakoterapötik grup: Antifibrinolitik ilaçlar

ATC kodu: B02AA02

Traneksamik asit esas olarak aşırı fibrinoliz ile ilişkili kanamaların tedavi ve profilaksisinde kullanılan bir antifibrinolitik bir ilaçtır.

Etki mekanizması: Traneksamik asit hemostatik etkisini, plazminojen aktivasyonunu inhibe ederek ve fibrinolizin patolojik olarak arttığı durumlarda fibrin koruyucu etkinlik sağlayarak

gösterir.

Traneksamik asit; plazminojen aktivasyonunun kompetitif, yüksek dozlarda da plazminin nonkompetitif inhibitörüdür. Etkisi aminokaproik aside benzer olmakla birlikte, ondan 10 kez daha aktiftir. Sağlıklı kişilerden alınan sitratlı ve tam kan örneklerinde 10 mg/ml konsantrasyonlara kadar, trombosit fonksiyonları, pıhtılaşma zamanı ve diğer pıhtılaşma faktörleri üzerinde herhangi bir etkisi saptanmamış, bununla birlikte 1-10 mg/ml' lik dozlarda trombin zamanını uzattığı gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

TRANEXEL enjeksiyonluk çözelti damar içine verildiğinden emilimi tamdır. Oral uygulanan traneksamik asidin ise yaklaşık %30-50' si emilir.

Dağılım:

Traneksamik asit vücutta yaygın olarak interstisyel ve intravasküler kompartmanlara dağılır. Dağılımı hemen tümüyle ekstraselülerdir. Başlangıçtaki dağılım hacmi yaklaşık olarak 9L'dir. Plazma proteinlerine yaklaşık %3 oranında bağlanır ve bu durum traneksamik asidin plazminojene bağlanması ile ilgili görünmektedir. Traneksamik asit kan-beyin bariyerini aşar, sinoviyal sıvıya, sinoviyal zara, aköz hümore ve semene geçer. Plasentayı aşar ve anne sütüne geçer. Çeşitli dokularda 17 saat, serumda ise 7-8 saat süreyle antifibronolitik konsantrasyonlarda bulunur.

Biyotransformasyon:

İlacı %5' inden daha azı metabolize olur.

Eliminasyon:

Traneksamik asit esas olarak idrar yoluyla ve aktif halde değişmeden glomerüler filtrasyonla elimine edilir. Böylelikle idrar yollarında ürokinaz veya doku plazminojen aktivatörleri tarafından indüklenen bir hiperfibrinoliz durumu söz konusu olduğunda hemostatik etkisini gösterebilir. Plazma yarı ömrü 2 saat kadardır. Renal klerensi plazma klerensine (110-116 ml/dak.) eşittir ve uygulanan dozun %95' i değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Doğrusal farmakokinetiği sahiptir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalarda farmakokinetiği:

Yaşlı hastalarda (≥ 65 yaş), gençlere göre farmakokinetik açıdan bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak yaşlanma ile birlikte böbrek fonksiyonlarında azalma olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğunda farmakokinetiği:

Karaciğerde çok düşük miktarlarda metabolize olduğundan, karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur.

Böbrek fonksiyon bozukluğunda farmakokinetiği:

Traneksamik asit esas olarak böbrekler yoluyla elimine edildiğinden, böbrek fonksiyon bozukluğunda vücutta birikebilir. Bu nedenle böbrek yetersizliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekir.(Bakınız bölüm 4.2.)

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Traneksamik asidin kedi, köpek ve sıçanlara 6 gün-1 yıl süre ile 250-1600 mg/kg/gün dozlarda (önerilen insan dozunun 6-40 katı) oral veya i.v. yoldan uygulanması ile retinada fokal dejenerasyonlar gözlenmiştir. Bu lezyonların hayvanlarda görülme sıklığı %25-100 olup, dozla ilişkilidir. Düşük dozlarda gözlenen lezyonların bir bölümü reversibl özelliktedir. Kedi ve tavşanlara birkaç gün- 2 hafta süre ile 126 mg/kg/gün (önerilen insan dozunun sadece 3 katı) gibi düşük dozlarda uygulanması ile bazı hayvanların retinasında değişiklik oluştuğunu gösteren kısıtlı veriler mevcuttur.

Klinik çalışmalarda haftalarca/aylarca traneksamik asit ile tedavi edilen hastalarda retina değişiklikleri gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Preparatın yapılan preformülasyon, formülasyon ve stabilite incelemelerinde aktif madde-yardımcı maddeler-iç ambalaj materyalleri üçgeninde herhangi bir ters etkileşim gözlenmemiştir.

Traneksamik asit, penisilin içeren solüsyonlar ve kan ile birlikte uygulanmaz.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Ambalajın niteliği ve içeriği

Tip I cam 2.5 ml'lik ampullerde, 10 ampul içeren karton kutuda.

6.5. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Haver Farma İlaç A.Ş.

Acarlar Mah. 74. Sok. Acarkent Sitesi B742 No: 17/1

Beykoz / İSTANBUL

Tel: 0(216) 324 38 38

Fax: 0(216) 317 04 98

8. RUHSAT NUMARASI(LARI):

2017/964

9.İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.12.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ: