

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tranexamic acid Accord 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Den aktiva substansen är tranexamsyra.

Varje 5 ml lösning innehåller 500 mg tranexamsyra.

Varje 10 ml lösning innehåller 1 000 mg tranexamsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

En klar, färglös lösning, fri från synliga partiklar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Prevention och behandling av blödningar orsakade av generell eller lokal fibrinolys hos vuxna och barn över 1 år.

Specifika indikationer inkluderar:

- Blödning orsakad av generell eller lokal fibrinolys, t.ex.:
 - Menorragi och metrorragi
 - Gastrointestinal blödning
 - Blödningstillstånd i urinvägarna i samband med prostataoperation eller kirurgiska ingrepp som påverkar urinvägarna
- Öron-, näs-, halsoperation (adenoidektomi, tonsillektomi och tandextraktion)
- Gynekologisk operation eller sjukdomstillstånd med obstetriskt ursprung
- Torax- och bukoperation samt andra större kirurgiska ingrepp i t.ex. hjärta/kärl
- Hantering av blödning orsakad 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 ampull à 5 ml) till 1 g (1 ampull à 10 ml eller 2 ampuller à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion (= 1 ml/minut) 2-3 gånger dagligen.

2. Standardbehandling av generell fibrinolys:

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

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). För patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion ska dosen av tranexamsyra reduceras med hänsyn till serumkreatininnivån:

Serumkreatinin		Intravenös dos	Administrering
µmol/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.

Pediatrisk 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. Tillgänglig information är begränsad och finns i avsnitt 5.1.

Äldre:

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

Administreringssätt

Administrering är begränsad till 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 konsumtionskoagulopati (disseminerad intravasal koagulation) med undantag för de som har en dominant aktivering av det fibrinolytiska systemet med akut svår blödning (se avsnitt 4.4).

Gravt nedsatt njurfunktion (risk för ackumulering).

Kramper i anamnesen.

Intratekal och intraventrikulär injektion, intracerebral applikation (risk för cerebralt ödem och kramper).

4.4 Varningar och försiktighet

Indikationerna och administreringssättet ovan ska följas strikt:

- Intravenösa injektioner ska ges mycket långsamt
- Tranexamsyra ska inte ges intramuskulärt

Kramper

Fall av kramper har rapporterats i samband med tranexamsyrabehandling. Vid kranskärlskirurgi (CABG) rapporterades de flesta fallen efter en intravenös injektion av tranexamsyra i hög dos. Vid användning av de rekommenderade lägre doserna av tranexamsyra var förekomsten av postoperativa anfall densamma som hos obehandlade patienter.

Synstörningar

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

Hematuri

Vid hematuri från de övre urinvägarna finns det en risk för urinobstruktion i de nedre urinvägarna.

Urinobstruktion som inte behandlas kan leda till allvarliga komplikationer såsom njursvikt, urinvägsinfektioner, hydronefros och anuri. Patienter med hematuri eller risk för hematuri från de övre urinvägarna bör därför övervakas nog.

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 injektionsvätska, lösning endast administreras om det finns en stark medicinsk indikation och efter samråd med en läkare med erfarenhet av hemostas och under noggrann medicinsk övervakning (se avsnitt 4.3).

Tranexamsyra ska ges med försiktighet till patienter som använder p-piller på grund av den ökade risken för blodproppar (se avsnitt 4.5).

Disseminerad intravasal koagulation

Patienter med disseminerad intravasal koagulation (DIC) ska i de flesta fall inte behandlas med tranexamsyra (se avsnitt 4.3). Om tranexamsyra ges måste det begränsas till de som har en dominant aktivering i 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; dvs. 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

Inga interaktionsstudier har genomförts. Samtidig behandling med antikoagulantia måste ske under noggrann övervakning av en läkare med erfarenhet inom detta område. Läkemedel som påverkar hemostas ska ges med försiktighet till patienter som behandlas 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

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning 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 användningen av tranexamsyra vid olika kliniska blödningstillstånd under andra och tredje trimestern har inte identifierat några skadliga effekter på foster. Tranexamsyra ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan överväger de eventuella riskerna.

Amning

Tranexamsyra utsöndras i bröstmjolk. 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 godkännande för försäljning listas nedan efter organsystem.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningarna presenteras i tabellen nedan. Biverkningarna är listade efter MedDRA:s klassificering av organsystem. Inom varje organsystem är biverkningarna rangordnade efter frekvens. Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedRA organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Kramper, i synnerhet vid felaktig användning (se avsnitt 4.3 och 4.4)
Ögon	Ingen känd frekvens	Synstörningar inklusive nedsatt färgseende
Blodkärl	Ingen känd frekvens	Sjukdomskänsla med hypotoni, med eller utan medvetandeförlust (vanligen efter en alltför snabb intravenös injektion, sällan efter oral administrering) Arteriell eller venös trombos på något ställe
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré Kräkningar Illamående
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	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 adress nedan:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdosering

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Tecken och symptom kan inkludera yrsel, huvudvärk, hypotoni och kramper. Det har visats att kramper tenderar att uppträda i högre frekvens vid ökad dos.

Understödjande behandling bör ges vid överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, 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.

Pediatrisk population

Hos barn över 1 år:

En litteraturgenomgång identifierade 12 effektstudier för pediatriska 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 plasmakoncentrationer 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 9-12 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 µg/ml, medan den i blod från navelsträngen uppgick till mellan 4 och 31 µg/ml. Tranexamsyra diffunderar snabbt in i ledvätska och ledhinna. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 17 patienter som genomgick knäoperation liknade koncentrationerna i ledvätskorna de som ses i motsvarande serumprover. Koncentrationen av tranexamsyra i ett antal andra vävnader är en bråkdel av den som observerades i blod (bröstmjolk en hundradel, cerebrospinalvätska en tiondel, kammarvatten en tiondel). Tranexamsyra har upptäckts i sperma där den hämmar den fibrinolytiska aktiviteten, dock utan att påverka spermamigrationen.

Utsöndring

Utsöndras huvudsakligen som oförändrat läkemedel i urinen. Urinutsöndring via glomerulär filtration är den huvudsakliga elimineringsvägen. Njurclearance motsvarar plasmaclearance (110-116 ml/minut). Utsöndringen av tranexamsyra är cirka 90 % inom de första 24 timmarna efter en intravenös administrering av 10 mg/kg kroppsvikt. Tranexamsyras elimineringshalveringstid är cirka 3 timmar.

Särskilda populationer

Plasmakoncentrationerna ökar hos patienter med njursvikt.

Ingen specifik farmakokinetisk studie har genomförts på barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några 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

Tranexamic acid Accord får inte blandas med blod för transfusion eller med injektionsvätskor som innehåller penicillin.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Produkten ska användas omedelbart efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampuller av typ I-glas är förpackade i en brickförpackning eller blisterförpackning som är förpackad i en kartong.

Förpackningsstorlekar

1 x 5 ml

5 x 5 ml

10 x 5 ml

1 x 10 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

Läkemedlet är endast avsett för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53178

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2017-01-20/2021-10-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-05-30