

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Tranexamic acid Tillomed 100 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller 100 mg tranexamsyra.

Varje 5 ml ampull innehåller 500 mg tranexamsyra.

Varje 10 ml injektionsflaska innehåller 1 000 mg tranexamsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

En klar, färglös lösning.

pH: mellan 6,5 och 8,0

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 injektionsflaska 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 injektionsflaska 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 lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion ska dosen av tranexamsyra reduceras med hänsyn till serumkreatininnivån:

Serumkreatinin		Intravenös dos	Administrering
mikromol/l	mg/10 ml		
120 - 249	1,35 - 2,82	10 mg/kg kroppsvikt	Var 12:e timme
250 - 500	2,82 - 5,65	10 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 strikt begränsad till långsam intravenös injektion eller infusion på högst 1 ml/minut (se avsnitt 6.6).

TRANEXAMSYRA SKA ENDAST ADMINISTRERAS INTRAVENÖST och ska inte administreras intratekalt eller epiduralt (se avsnitt 4.3 och 4.4).

FÖR ATT MINSKA RISKEN FÖR LIVSHOTANDE MEDICINERINGSFEL PÅ GRUND AV FELAKTIG ADMINISTRERINGSVÄG FÖR TRANEXAMSYRA REKOMMENDERAS DET STARKT ATT MÄRKA SPRUTORNA SOM INNEHÅLLER TRANEXAMSYRA (se avsnitt 4.3, 4.4 och 6.6).

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, epidural, intraventrikulär injektion och intracerebral användning (risk för cerebralt ödem,

kramper och dödsfall).

4.4. Varningar och försiktighet

Indikationerna och administreringssättet ovan ska följas strikt:

- Intravenösa injektioner ska ges mycket långsamt (högst 1 ml/minut).
- Tranexamsyra ska inte ges intramuskulärt.

Risk för medicineringsfel på grund av felaktig administrering

Tranexamic acid Tillomed är endast avsedd för intravenös användning. Intratekal, epidural, intraventrikulär och intracerebral användning av Tranexamic acid Tillomed är kontraindicerat (se avsnitt 4.3). Allvarliga biverkningar inklusive dödsfall har rapporterats när tranexamsyra oavsiktligt har administrerats intratekalt. Dessa händelser har omfattat svår smärta i rygg, säte och ben, myokloniska och generaliserade anfall samt hjärtarytmier.

Försiktighet måste iakttas för att säkerställa korrekt administreringsväg för Tranexamic acid Tillomed. Hälso- och sjukvårdspersonal måste vara medvetna om risken för förväxling mellan Tranexamic acid Tillomed och andra injicerbara läkemedel, vilket kan leda till oavsiktlig intratekal administrering av Tranexamic acid Tillomed. Detta gäller i synnerhet injicerbara läkemedel som administreras intratekalt och som kan används under samma procedur som tranexamsyra.

Sprutor som innehåller Tranexamic acid Tillomed ska förses med tydlig märkning som anger intravenös administreringsväg.

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 urinvägshinder i de nedre delarna av urinvägarna.

Om obehandlat kan urinvägshinder leda till allvarliga konsekvenser som njurinsufficiens, urinvägsinfektion, hydronefros och anuri. Därför rekommenderas noggrann övervakning av patienter med hematuri eller risk för hematuri från de övre urinvägarna.

Tromboemboliska händelser

Riskfaktorerna 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).

Akut njurskada vid hantering av postpartumblödning

Akut njurskada (inklusive njurbarksnekros) har rapporterats vid användning av tranexamsyra i doser > 2 g (total dos) vid behandling av postpartumblödning.

Som en försiktighetsåtgärd, och eftersom orsakssambandet mellan tranexamsyra och akut njurskada inte har uteslutits, ska doser > 2 g (total dos) av tranexamsyra användas med försiktighet vid postpartumblödning.

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 lystid för euglobulintromb, förlängd protrombintid, minskade plasmanivåer av fibrinogen, faktor V och VIII, plasminogen-fibrinolysin och alfa-2 makroglobulin, normala plasmanivåer av P och P-komplex, d.v.s. faktor II (protrombin), VIII och X, ökade plasmanivåer av degenererade fibrinogenprodukter och normalt trombocytantal. Det som nämns ovan förutsätter att bakomliggande sjukdomstillstånd 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 utförts. 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 samtidig användning med östrogen och/eller kombinerade hormonella preventivmedel som innehåller östrogen. 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.

Tranexamsyra passerar placenta. Koncentrationen i navelsträngsblod efter en intravenös injektion på 10 mg/kg hos gravida kvinnor är cirka 30 mg/l, samma som i maternellt blod.

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

I publicerad litteratur rapporteras förekomst av tranexamsyra i bröstmjolk. Det finns begränsad mängd data om effekter av tranexamsyra på det ammade spädbarnet och mjölkproduktion. Utvecklings- och hälsofördelar med amning ska beaktas tillsammans med moderns kliniska behov av behandling med tranexamsyra och möjliga biverkningar av tranexamsyra eller moderns underliggande sjukdom på det ammade barnet.

Tranexamsyra utsöndras i bröstmjolk. Amning **rekommenderas** därför **inte**.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om hur tranexamsyra påverkar fertilitet. I djurstudier hade tranexamsyra ingen effekt på fertiliteten hos hanar eller honor vid kliniskt relevanta doser (se avsnitt 5.3).

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. Biverkningarna är listade efter fallande allvarlighetsgrad och frekvensen definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystemklass	Frekvens		
	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet			– Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi
Centrala och perifera nervsystemet			– Kramper, i synnerhet vid felaktig användning (se avsnitt 4.3 och 4.4)
Ögon			– Synstörningar inklusive nedsatt färgseende
Blodkär			– Sjukdomskänsla med hypotoni, med eller utan medvetandeförlust (vanligen efter en alltför snabb intravenös injektion, sällan efter oral administrering) – Arteriell eller venös embolism på något ställe
Magtarmkanalen	– Diarré – Kräkningar – Illamående		

Hud och subkutan vävnad		– Allergisk dermatit	
Njurar och urinvägar			Akut njurskada på grund av njurbarksnekros

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 till:

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

4.9. Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Tecken och symtom 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.

Pediatrik population

Hos barn över 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 kardiopulmonell 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.

Eliminering

Läkemedlet 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

Karcinogenes och mutagenes

Inga tecken på karcinogenicitet eller mutagenicitet har identifierats i gängse studier med tranexamsyra.

Reproduktionstoxicitet

I studier av reproduktionstoxicitet (studier av fertilitet och tidig embryoutveckling, embryofetal utveckling samt pre- och postnatale studier) uppvisade inte tranexamsyra några biverkningar på

reproduktionsparametrar hos möss, råttor och kaniner vid kliniskt relevanta doser.

Allmäntoxicitet

Retinal toxicitet observerades i icke-kliniska studier med tranexamsyra. Den observerade toxiciteten karakteriserades av retinal atrofi som började med förändringar av näthinnans pigmentepitel och därefter näthinneavlossning hos katter. Toxicitet verkade vara dosberoende och förändringarna var delvis reversibla vid lägre doser. Effekterna (vissa av dem var fullständigt reversibla) observerades vid kliniskt relevanta doser hos katter. Hos hundar observerades effekterna endast vid multipler av den kliniska dosen. Studierna antyder att den underliggande mekanismen kan vara relaterad till övergående retinal ischemi vid högre doser förknippad med den kända sympatomimetiska effekten av höga plasmanivåer av tranexamsyra. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

I djurstudier påvisades en epileptogen effekt 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 andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6, annars kan färgförändringar eller fällningar uppstå, vilket kan innebära en säkerhetsrisk för patienterna.

6.3. Hållbarhet

Oöppnad ampull: 4 år.

Oöppnad injektionsflaska: 2 år.

Efter första öppnande: injektionsvätskan är endast avsedd för engångsbruk. Oanvänd injektionsvätska måste kasseras.

Kemisk-fysikalisk stabilitet har visats i 24 timmar vid 25 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och -förhållanden före användning användarens ansvar.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Förpackningar med 1, 5 eller 10 ampuller (glas av typ I) à 5 ml i en ytterkartong, där varje ampull innehåller 500 mg tranexamsyra.

Förpackningar med 1, 5 eller 10 injektionsflaskor (glas av typ I) à 10 ml i en ytterkartong, där varje injektionsflaska innehåller 1000 mg tranexamsyra.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Hälso- och sjukvårdspersonal rekommenderas starkt att märka sprutorna med Tranexamic acid Tillomed när läkemedlet dras upp ur ampullen för tydlig identifiering och korrekt administreringsväg för att förhindra oavsiktliga medicineringsfel vid administreringen till patienten. Tranexamsyra för injektion kan blandas med de flesta lösningar för infusion, såsom elektrolytlösningar, kolhydratlösningar, aminosyralösningar och dextranlösningar. Heparin kan tillsättas till tranexamsyra för injektion.

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

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tillomed Pharma GmbH
Mittelstraße 5/5a,
12529 Schönefeld,
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64494

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-04-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-07-10