

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tranexamic acid Accord 100 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Toimeaine on traneksaamhape.

5 ml lahust sisaldab 500 mg traneksaamhapet.

10 ml lahust sisaldab 1000 mg traneksaamhapet.

INN. *Acidum tranexamicum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu lahus, mis ei sisalda silmale nähtavaid tahkeid osakesi.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Generaliseerunud või lokaalsest fibrinolüüsist tingitud verejooksude profülaktika ja ravi täiskasvanutel ja lastel alates ühe aasta vanusest.

– Verejooksud, nt:

- menorraagia ja metrorraagia,
- mao-sooletrakti veritsused,
- hemorraagilised kuseteede häired pärast eesnäärme operatsiooni või pärast kuseteid mõjutavaid kirurgilisi protseduure.

– Kõrva-nina-kurgu operatsioonid (adenoidektoomia, tonsillektoomia, hamba ekstraktsioon).

– Günekoloogilised operatsioonid või sünnitegevuse häired.

– Rindkere ja kõhuõõne operatsioonid ning teised suuremad kirurgilised vahelesekkumised, nt kardiovaskulaarsed operatsioonid.

– Verejooksud fibrinolüütiliste ainete manustamisel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Kui ei ole teisiti määratud, on soovitatavad annused järgmised:

1. Lokaalse fibrinolüüsi standardravi:

0,5 g (üks 5 ml ampull) kuni 1 g (üks 10 ml ampull või kaks 5 ml ampulli) traneksaamhapet aeglase intravenoosse süstena (=1 ml/minutis) kaks kuni kolm korda ööpäevas.

2. Generaliseerunud fibrinolüüsi standardravi:

1 g (üks 10 ml ampull või kaks 5 ml ampulli) traneksaamhapat aeglase intravenoosse süstena (=1 ml/minutis) iga 6...8 tunni järel; vastab 15 mg/kg kehakaalu kohta.

Neerukahjustus

Neerupuudulikkusega kaasneb ravimi kumulatsioonioht, mistõttu on traneksaamhappe kasutamine vastunäidustatud raske neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 4.3). Keskmise kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel on soovitatav vähendada traneksaamhappe annust vastavalt seerumi kreatiniini tasemele:

Kreatiniin seerumis		Intravenoosne annus	Manustamine
µmol/l	mg/10 ml		
120...249	1,35...2,82	10 mg/kg kehakaalu kohta	Iga 12 tunni järel
250...500	2,82...5,65	10 mg/kg kehakaalu kohta	Iga 24 tunni järel
> 500	> 5,65	5 mg/kg kehakaalu kohta	Iga 24 tunni järel

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

Lõigus 4.1 näidustuste alusel on lastele alates ühe aasta vanusest annus ligikaudu 20 mg/kg/ööpäevas. Siiski, efektiivsuse, annustamise ja ohutuse andmed nende näidustuste kohta on piiratud.

Traneksaamhappe efektiivsust, annustamist ja ohutust ei ole täielikult hinnatud lastel südameoperatsiooni ajal. Hetkel saadaolevad andmed on piiratud, neid on kirjeldatud lõigus 5.1.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik, välja arvatud juhul, kui kahtlustatakse neerupuudulikkust.

Manustamisviis

Manustada ainult aeglase intravenoosse süstena.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Äge venoosne või arteriaalne tromboos (vt lõik 4.4).

Kulutuskooagulopaatiaga kaasnevad fibrinolüütilised seisundid, va nendel patsientidel, kellel esineb domineeriv fibrinolüütilise süsteemi aktivatsioon koos ägeda raske verejooksuga (vt lõik 4.4).

Raske neerukahjustus (kumulatsioonioht).

Krambid anamneesis.

Intratekaalne ja intraventrikulaarne süstimine, intratserebraalne manustamine (ajuturse ja krampide oht).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Näidustusi ja eespool kirjeldatud manustamisviisi tuleb rangelt jälgida:

– Intravenoossed süsted tuleb manustada väga aeglaselt.

– Traneksaamhapet ei tohi manustada intramuskulaarselt.

Krambid

Traneksaamhappe raviga seoses on teatatud krampide esinemisest. Koronaararteri šunteerimise (*coronary artery bypass graft CABG*) operatsioonil on enamus teatatud juhtudest esinenud pärast traneksaamhappe suurte annuste intravenoosset (i.v.) süstimist. Traneksaamhappe soovitatud annustest väiksemate annuste kasutamisel on postoperatiivsete krampide esinemine sarnane ilma traneksaamhappeta ravitud patsientidega.

Nägemishäired

Tähelepanu tuleb pöörata võimalikele nägemishäiretele, kaasa arvatud nägemiskahjustus, nägemise ähmastumine, värvide nägemise kahjustus ning vajadusel ravi katkestada. Pikaajalisel pideval traneksaamhappe süstelahuse kasutamisel on näidustatud regulaarne oftalmoloogiline kontroll (silmade kontroll, sealhulgas nägemisteravuse, värvide nägemise, silmapõhja, nägemisvälja jne kontroll). Patoloogiliste silmamuuutuste, eriti võrkkesta haiguste esinemisel, peab arst pärast spetsialistiga konsulteerimist otsustama pikaajalise traneksaamhappe süstelahuse vajalikkuse üle iga üksikjuhtumi puhul eraldi.

Hematuuria

Ülemiste kuseteede hematuuria korral on risk kusiti obstruktsiooniks.

Trombemboolilised juhud

Enne traneksaamhappe kasutamist tuleb kaaluda trombembooliliste haiguste riskifaktoreid. Trombembooliliste haigustega anamneesis patsientidel või nendel, kellel on suurenenud trombembooliliste juhtude esinemine perekonnaanamneesis (kõrge trombofiilia riskiga patsiendid), tuleb traneksaamhappe süstelahust manustada ainult põhjendatud meditsiinilise näidustuse korral pärast konsulteerimist hematoloogiga ning range meditsiinilise järelvalve all (vt lõik 4.3).

Suurenenud tromboosiohu tõttu tuleb traneksaamhapet manustada ettevaatusega suukaudseid kontratseptiive kasutavatel patsientidel (vt lõik 4.5).

Dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon

Patsiente, kellel esineb dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK), ei tohi enamikul juhtudel ravida traneksaamhappega (vt lõik 4.3). Traneksaamhapet tohib manustada üksnes patsientidele, kellel esineb domineeriv fibrinolüütilise süsteemi aktivatsioon koos ägeda raske verejooksuga. Hematoloogiline profiil on umbes järgmine: vähenenud euglobuliini hüübe lüüsi aeg; pikenenud protrombiini aeg; fibrinogeeni, V- ja VIII- hüübimisfaktori, plasminogeenfibrinolüsiini ja alfa-2 makroglobuliini vähenenud sisaldus plasmas; P ja P-kompleksi, st II- hüübimisfaktori (protrombiin), VIII- ja X- hüübimisfaktori normaalne sisaldus plasmas; fibrinogeeni degradatsiooni produktide suurenenud sisaldus plasmas; normaalne trombotsüütide arv. Ülaltoodu eeldab, et foonhaigusseisund ei muuda ise selle profiili erinevaid osiseid. Sellistel ägedatel juhtudel on 1 g traneksaamhappe üksikannus tavaliselt piisav verejooksu kontrolli alla saamiseks. Traneksaamhappe manustamist DIK-i korral tuleb kaaluda ainult siis, kui on kättesaadavad sobivad hematoloogilise labori seadmed ja kogunud meedikud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud. Vajalik on samaaegne ravi antikoagulantidega sellel alal kogunud arsti range järelvalve all. Traneksaamhappega ravitavatele patsientidele tuleb manustada hemostaasile mõjuvaid ravimeid ettevaatusega. Östrogenide puhul võib suurenedada trombid moodustumise võimaluse teoreetiline risk. Alternatiivselt võib ravimi antifibrinolüütilist toimet antagoniseerida trombolüütiliste ravimitega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal kasutama tõhusat kontratseptsiooni.

Rasedus

Andmed traneksaamhappe kasutamise kohta rasedatel on piiratud.

Kuigi loomkatsed ei ole näidanud teratogeenset toimet, mis oleks hoiatuseks kasutamisel, ei ole traneksaamhappe kasutamine soovitatav raseduse esimese trimestri ajal.

Piiratud kliinilised andmed traneksaamhappe kasutamisel erinevate kliiniliste hemorraagiliste häirete korral teisel ja kolmandal trimestril ei näidanud kahjulikku toimet lootele. Traneksaamhappet tohib kasutada kogu raseduse vältel vaid juhul, kui oodatav kasu õigustab võimalikke riske.

Imetamine

Traneksaamhappe eritub rinnapiima, mistõttu ei ole selle kasutamisel imetamine soovitatav.

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised andmed traneksaamhappe toime kohta fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Autojuhtimise ja masinate käsitsemise võime kohta ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed on esitatud allpool vastavalt organsüsteemi klassile.

Kõrvaltoimete tabel

Teatatud kõrvaltoimed on esitatud allolevas tabelis. Kõrvaltoimed on järjestatud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassidele. Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud sageduste alusel. Igas sageduse grupis on kõrvaltoimed välja toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete sagedust määratletakse järgmistel alustel: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	- Ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas anafülaksia
Närvisüsteemi häired	Teadmata	- Krambid, eriti valesti kasutamisel (vt lõigud 4.3 ja 4.4)
Silma kahjustused	Teadmata	- Nägemishäired, sealhulgas värvide nägemise kahjustus
Vaskulaarsed häired	Teadmata	- Hüpotensiooniga esinev ebamugavustunne koos teadvusekaotusega või ilma (tavaliselt pärast liiga kiiret intravenoosset süsti, erandjuhtudel pärast suukaudset manustamist) - Arteriaalne või venoosne emboolia igas piirkonnas
Seedetrakti häired	Sage	- Kõhulahtisus - Oksendamine - Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	- Allergiline dermatiit

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.raviamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise juhtudest ei ole teatatud.

Üleannustamise sümptomiteks võivad olla pearinglus, peavalu, hüpotensioon ja krambid. Krambid võivad esineda suurema sagedusega annuste tõstmisel.

Üleannustamise ravi peab olema toetav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Verejooksu tõkestavad ained, antifibrinolüütilised ained, aminohapped.
ATC-kood: B02AA02

Traneksaamhappe antihemorraagiline aktiivsus avaldub plasmiini fibrinolüütiliste omaduste pärssimise kaudu.

Moodustub traneksaamhappe ja plasminogeeni kompleks, traneksaamhappe seondub plasminogeeniga selle muundumisel plasmiiniks.

Traneksaamhappe-plasmiini kompleksi aktiivsus fibrinile on madalam kui vaba plasmiini aktiivsus üksinda.

In vitro uuringud näitasid, et suuremates traneksaamhappe annustes selle kompleksi aktiivsus vähenes.

Lapsed

Lapsed vanuses üle 1 aasta

Kirjanduse andmetel tuvastati 12 efektiivsuse uuringut laste südameoperatsioonil, mis hõlmasid 1073 last, kellest 631 said traneksaamhapet. Enamus neist olid platseebokontrolliga. Uuringu populatsioon oli heterogeenne vanuse, operatsioonitüübi ja annustamiskeemi osas. Traneksaamhappega läbi viidud uuringute tulemused viitavad vähenenud verekaotusele ja vähenenud veretoodete vajadusele kunstliku vereringega (*cardiopulmonary bypass* CPB) läbi viidud südameoperatsioonide korral lastel, kui esineb suur verejooksu risk, eriti tsüanootilistel patsientidel või kordusoperatsiooni korral. Kõige sobivam annustamisskeem on:

- esimene boolus 10 mg/kg pärast anesteesia indutseerimist ja enne nahalõiget;
- 10 mg/kg/tunnis pidev infusioon või süstimine CPB pumba täitmismahtu CPB protseduurile kohandatud annuses kas patsiendi kehakaalu alusel 10 mg/kg või CPB pumba täitmismahu alusel; viimane 10 mg/kg süst kunstliku vereringe lõpus.

Väikesel hulgal patsientidel läbi viidud uuringu piiratud andmed soovitavad eelistatult kasutada pidevat infusiooni, kuna see säilitab terapeutilist plasmakontsentratsiooni kogu operatsiooni vältel.

Lastel ei ole läbi viidud annus-sõltuvat või farmakokineetilist uuringut.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Traneksaamhappe maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse kiirelt pärast lühikest intravenooset infusiooni, pärast mida langeb plasmakontsentratsioon multieksponentsiaalselt.

Jaotumine

Traneksaamhappe seotus plasmaproteiinidega on ligikaudu 3% terapeutilisest tasemest ning täielikus sõltuvuses oma seotusest plasminogeeniga. Traneksaamhappe ei seonu seerumi albumiiniga. Esmane jaotumise ruumala on ligikaudu 9...12 liitrit.

Traneksaamhappe läbib platsentat. Intravenoosne süste annuses 10 mg/kg oli manustamise järgselt 12 rasedale naisele traneksaamhappe kontsentratsioon seerumis vahemikus 10...53 µg/ml, samas kui aju vereringes vahemikus 4...31 µg/ml. Traneksaamhappe diffundeerub kiirelt liigesevedelikku ja sünoviaalmembraani. Pärast intravenooset süstet annuses 10 mg/kg 17 põlveoperatsiooni läbinud patsiendile, oli liigesevedelikus kontsentratsioonid sarnased vastavatele seerumi näitudele.

Traneksaamhappe kontsentratsioon teistes kudedes on väga väike võrreldes sellega, mida on täheldatud veres (rinnapiimas 1/100, tserebrospinaalvedelikus 1/10, silma vesivedelikus 1/10).

Traneksaamhappet on avastatud ka seemnevedelikus, kus ta pärsib fibrinolüütilist aktiivsust, kuid ei mõjuta sperma liikumist.

Eritumine

Traneksaamhappe eritub põhiliselt muutumatul kujul uriiniga. Eritumise põhiteeks on uriiniga läbi glomerulaarfiltratsiooni. Neerukliirens on võrdne plasmakliirensiga (110...116 ml/min).

Traneksaamhappe eritub ligikaudu 90% ulatuses esimese 24 tunni jooksul pärast intravenooset manustamist annuses 10 mg/kg kehakaalu kohta. Traneksaamhappe poolväärtusaeg on ligikaudu 3 tundi.

Eripopulatsioonid

Neerupuudulikkusega patsientidel suureneb plasmakontsentratsioon.

Spetsiifilisi farmakokineetilisi uuringuid lastel ei ole läbi viidud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Tavapäraste farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, võimaliku kartsinogeensuse ja reproduktsiooni toksilisuse uuringute mittekliinilised andmed ei näita olulist riski inimestele.

Traneksaamhappe intratekaalsel manustamisel loomadele on täheldatud epileptogeenset aktiivsust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Süstevesi.

6.2 Sobimatus

Traneksaamhappe süstelahust ei tohi lisada vereülekandele või penitsilliini sisaldavatele süstelahustele.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Ravim tuleb pärast avamist kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

I tüüpi klaasampullid on alusel või blistris ja pakendatud pappkarpi.

Pakendi suurused:

1 x 5 ml

5 x 5 ml

10 x 5 ml

1 x 10 ml

5 x 10 ml

10 x 10 ml

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Süstelahus on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526 KV Utrecht

Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

924216

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 07.12.2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2019