

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TRANSAMİNE 500 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Traneksamik asit 500.00 mg*

*: % 100 potens üzerinden hesaplanmıştır.

Yardımcı maddeler:

“Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız”.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Oval, bikonveks, bir tarafı çentikli, beyaz, kokusuz, film kaplı tabletler.

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 hiperfibrinolyze 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 Hekimliđi alanında kullanım:

Diş çekimleri (özellikle hemofilili hastalarda).

Traneksamik asit, ayrıca; streptokinaz, ürokinaz veya doku plazminojen aktivatörü (TPA) tedavisi sonucu ortaya çıkabilen tüm aşırı fibrinoliz durumlarında antidot olarak da kullanılabilir. Ancak bu endikasyonda intravenöz formun kullanılması daha uygundur.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Lokal Fibrinoliz: Önerilen standart doz 15-25 mg/kg (genellikle 2-3 tablet) günde 2 – 3 kez uygulanmasıdır. Aşağıdaki endikasyonlar için kullanılması önerilen dozlar şunlardır:

Hiperfibrinolyze bağlı epistaksis: Traneksamik asit ampul içeriği emdirilmiş burun tamponu ile lokal tedavi uygulanır. Durdurulamayan veya rezidüel kanamalarda 7 güne kadar 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. Eğer menstrüal kanama çok yoğunsa doz artırılabilir. Günde 4 g. üzerine (8 tablet) çıkılmamalıdır. Menstrüal kanama başlamadan önce traneksamik asit tedavisine başlanmamalıdır.

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

Hemofili hastalarında diş çekilmesi sırasında her 8 saatte bir 2-3 tablet kullanılır. Doz, 25 mg/kg bazından hesaplanır.

Tedavi süresi genellikle 3-5 gündür. Yalnızca hereditör anjiyonötik ödemde uzun süreli tedavi gerekmektedir.

Uygulama şekli:

Traneksamik asitin oral formu, yiyeceklerden bağımsız olarak ağızdan bir miktar su ile alınabilir. Yavaş i.v. enjeksiyon veya sürekli infüzyon yoluyla, ya da lokal olarak uygulanabilen ampul formları da vardır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğunda, kreatinin değerleri veya kreatinin klerensine göre doz aşağıdaki gibi değiştirilebilir.

Serum kreatinin	Kreatinin klerensi	Traneksamik asit dozu (oral)
120 - 250 mcmmol/L (1.36 - 2.83 mg/dL)	75 - 30 mL/dak	12 saat arayla 15 mg/kg
250-500 mcmmol/L (2.83 - 5.66 mg/dL)	30-15 mL/dak	24 saat arayla 15 mg/kg
>500 mcmmol/L (>5.66 mg/dL)	< 15 mL/dak	48 saat arayla 15 mg/kg veya 24 saat arayla 7.5 mg/kg

Karaciğer fonksiyon bozukluğu: Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik hastalarda sınırlı sayıda da olsa traneksamik asit kullanımıyla ilgili çalışmalar mevcuttur. Genellikle önerilen doz günde 3-4 kez 25 mg/kg'dır.

Geriyatrik popülasyon:

Böbrek yetmezliği bulguları olmadıkça özel doz ayarlaması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

TRANSAMİNE içeriğindeki etkin maddeye (traneksamik asit) veya diğer bileşenlerinden herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılık durumlarında,

Ayrıca, edinilmiş renk görme bozukluğu olan hastalarda, subaraknoid hemorajide ve koagülasyon sistemi aktif intravasküler pıhtılaşması olan hastalarda ve tromboembolik hastalık geçirenlerde kontrendikedir (bakınız bölüm 4.4),

Birikme riski nedeniyle şiddetli böbrek yetmezliğinde kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Traneksamik asit ile uzun süreli tedavilerde görme ve renk ayrımı kontrolleri, fundus ve görme alanı muayeneleri yapılmalıdır. Tedavi sırasında görme bozukluğu oluşursa ilaç kesilmelidir (bakınız bölüm 4.3).

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 oluşmuş trombüsler istenmeyen bir şekilde stabilize olabilir. Bu nedenle TRANSAMİNE 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 TRANSAMİNE 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 TRANSAMİNE kullanımı, sadece uygun hematolojik laboratuvar olanaklarının bulunduğu yerlerde ve uzmanların denetiminde yapılmalıdır. Koagülasyon sistemi aktivasyonunun hakim olduğu DİK durumlarında uygulanmamalıdır.

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

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

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

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

Kalıtsal anjionörotik ödem gibi uzun süreli traneksamik asit tedavisine ihtiyaç duyan hastalarda, göz tetkikleri (örn: görüş keskinliği, yarıklı lamba (slit lamp), intraoküler basınç, görüş alanı) ve karaciğer fonksiyon testleri düzenli olarak yapılmalıdır.

Düzensiz adet kanamasına sahip hastalarda, düzensiz kanamanın nedeni anlaşılana dek traneksamik asit kullanılmamalıdır. Adet kanaması traneksamik asit tabletleri ile kontrol altına alınamazsa, alternatif tedavi düşünülmelidir.

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 eşzamanlı 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.

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)

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

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

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

Laktasyon dönemi

Traneksamik asit anne sütüne maternal kandaki konsantrasyonun 1/100'ü kadar geçtiğinden, bebekte antifibrinolitik etki yapması beklenmez.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bu konu ile ilgili bilgi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Traneksamik asidin oral formlarının araç ve makine kullanımı üzerinde 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 görülebilir. İntravenöz uygulama 1 mL/dak.'dan daha kısa sürede yapılmamalıdır. Oral uygulama ile hipotansiyon bildirilmemiştir.

Göz hastalıkları

Seyrek: Renk görme bozuklukları

Gastrointestinal hastalıklar

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

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Alerjik deri reaksiyonları

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

Farmakoterapötik grup: Antifibrinolitik ilaçlar

ATC kodu: B02AA02

Etki mekanizması: Traneksamik asit; plazminojen aktivasyonunun kompetitif, yüksek dozlarda da plazminin non-kompetitif bir inhibitörüdür. Etkisi aminokaproik aside benzer olmakla birlikte, ondan 10 kez daha aktiftir. Sağlıklı kişilerden alınan sitratlı veya tam kan örneklerinde 10 mg/mL konsantrasyonlara kadar, trombosit fonksiyonları, pıhtılaşma zamanı ve diğer pıhtılaşma faktörleri üzerinde herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Diğer yandan 1-10 mg/mL konsantrasyonlarda trombin zamanında uzamaya yol açmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Traneksamik asit mide-barsak kanalından hızla ve %30–50 oranında absorbe olur. 1g ve 2 g'lık dozların oral yoldan uygulanmasından 3 saat sonra sırasıyla 8 ve 15 mg/L'lik doruk kan konsantrasyonları elde edilir. Biyoyararlanımı gıdalardan etkilenmez.

Dağılım:

Traneksamik asit vücutta yaygın olarak interstisyel ve intravasküler kompartmanlara dağılır. Dağılımı hemen tümüyle ekstraselülerdir. Başlangıçtaki dağılım hacmi yaklaşık olarak 9 L'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 antifibrinolitik konsantrasyonlarda bulunur.

Biyotransformasyon:

İlacın %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 (110-116mL/dak.) eşittir ve uygulanan dozun %95'i değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Doğrusal farmakokinetiğe 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 gözönünde 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 güvenilirlik verileri

Traneksamik asitin 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 geriye dönüşümlü 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

Tablet çekirdeği:

Mikrokristalin selüloz (Avicel pH 101)

Mısır nişastası

Polivinilpirolidon (Povidon)

Talk

Aerosil 200

Magnezyum Stearat

Film kaplama:

Opadry White Y1-7000 (HPMC 5 cp-Methocel E5-LV Premix, Titanyum dioksit, PEG 400)

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC-PVDC/Al folyo blister ambalajda 50 tablet.

6.6. 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

Actavis İlaçları A.Ş.

Gültepe Mah. Harman Cad. Ali Kaya Sok. Polat İş Merkezi No:2 B Blok Kat: 1,7,8

Levent-İSTANBUL

Tel : 0 212 316 67 00

Fax : 0 212 264 42 68

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

204/70

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 06.10.2004

Ruhsat yenileme tarihi: 17.08.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-