

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

MEDSAMIC 500 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 500 mg traneksaminske kisline.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

Bele, ovalne, bikonveksne tablete z globoko razdelilno zarezo na obeh straneh, velikosti 18 × 9 mm.
Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- kratkotrajna uporaba pri krvavitvi ali tveganju za krvavitev pri povečani fibrinolizi ali fibrinogenolizi. Lokalna fibrinoliza se pojavi pri naslednjih stanjih:
 - prostatektomija in operacija mehurja,
 - menoragija,
 - epistaksa,
 - konizacija materničnega vratu,
 - travmatska hifema,
- dedni angionevrotični edem,
- obravnava zobnih ekstrakcij pri hemofilikih,
- zdravljenje krvavitve iz zgornjih prebavil.

Zdravilo MEDSAMIC je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih od 8 do 18 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Lokalna fibrinoliza

Priporočeni standardni odmerek je 15–25 mg/kg telesne mase (2–3 tablete) 2–3-krat na dan. Za spodaj navedene indikacije se lahko uporabljajo naslednji odmerki:

Prostatektomija: Profilakso in zdravljenje krvavitve pri bolnikih z visokim tveganjem je treba začeti pred operativnim posegom oziroma po njem v obliki injekcije traneksaminske kisline; nato po 2 tableti (1,0 g) 3–4-krat na dan, dokler makroskopska hematurija ni več prisotna.

Menoragija: 2 tableti (1,0 g) 3-krat na dan po potrebi do 4 dni. Pri zelo močni menstrualni krvavitvi se lahko odmerek poveča. Skupnega dnevnega odmerka 4 g (8 tablet) ni dovoljeno preseči. Zdravljenje z zdravilom MEDSAMIC se lahko začne šele po začetku obilne krvavitve.

Epistaksa: Če se pričakuje ponavljajoča se krvavitev, je peroralno zdravljenje (2 tableti (1,0 g) 3-krat na dan) potrebno 7 dni.

Konizacija materničnega vratu: 3 tablete (1,5 g) 3-krat na dan.

Travmatska hifema: 2–3 tablete (1,0–1,5 g) 3-krat na dan. Odmerek temelji na 25 mg/kg 3-krat na dan.

Dedni angionevrotični edem

2–3 tablete (1,0–1,5 g) 2–3-krat na dan občasno ali neprekinjeno, odvisno od tega, ali ima bolnik prodromalne simptome ali ne.

Hemofilija

Pri zdravljenju zobnih ekstrakcij 2–3 tablete (1,0–1,5 g) vsakih osem ur. Odmerek temelji na 25 mg/kg.

Krvavitev iz zgornjih prebavil

Injekcija z 10 ml traneksaminske kisline s počasnim intravenskim dovajanjem vsakih 6 ur prve 3 dni, nato 2–3 tablete (1,0–1,5 g) peroralno vsakih 6 ur nadaljnje 3–4 dni.

Posebne skupine bolnikov

Pediatrična populacija

Pri otrocih za trenutno odobrene indikacije, opisane v poglavju 4.1, znaša odmerek približno 20 mg/kg/dan.

Pri otrocih, starih manj kot 8 let, s telesno maso < 25 kg in izračunanimi odmerki manj kot 500 mg traneksaminske kisline, je treba uporabiti druge farmacevtske oblike traneksaminske kisline.

Vendar pa so podatki o učinkovitosti, odmerjanju in varnosti za te indikacije omejeni.

Starejši bolniki

Zmanjšanje odmerka ni potrebno, razen če obstajajo dokazi o ledvični odpovedi.

Ledvična okvara

Na podlagi ekstrapolacije podatkov o očištkih, ki se nanašajo na intravensko obliko zdravila, je za bolnike z blago do zmerno ledvično insuficienco priporočljivo naslednje znižanje peroralnega odmerka.

<i>Vrednost serumskega kreatinina (μmol/l)</i>	<i>Odmerek traneksaminske kisline*</i>
120–249	15 mg/kg telesne mase dvakrat na dan
250–500	15 mg/kg telesne mase/dan

*Za odmerke, nižje od 500 mg, je treba uporabiti druge farmacevtske oblike traneksaminske kisline.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z okvaro jeter ni potrebna prilagoditev odmerka.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Zdravilo je treba vedno zaužiti s kozarcem vode, s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Tablete traneksaminske kisline so kontraindicirane za bolnike s:

- Preobčutljivostjo na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hudo ledvično okvaro (tveganje kopičenja snovi).
- Subarahnoidno krvavitvijo. Omejene klinične izkušnje kažejo, da se zmanjšano tveganje za ponovne krvavitve nadomesti s povečanim tveganjem za možgansko ishemijo.
- Anamnezo venske ali arterijske tromboze.
- Fibrinolitičnimi stanji po diseminirani intravaskularni koagulaciji (porabni koagulopatiji).
- Konvulzijami v anamnezi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih z ledvično insuficienco je priporočljivo zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 4.2) zaradi tveganja kopičenja snovi.

Traneksaminsko kislino je treba uporabljati previdno pri obsežni hematuriji iz zgornjega urinarnega trakta (zlasti pri hemofiliji), saj so v nekaj primerih poročali o obstrukciji sečnice (tj. nastanku uretralnega strdka).

Traneksaminsko kislino je treba uporabljati previdno, kadar je sočasno prisotna intravaskularna koagulacija.

Pri bolnikih z visokim tveganjem za trombozo (trombembolični dogodek v anamnezi ali družinska anamneza trombembolične bolezni) je uporaba traneksaminske kisline dovoljena le ob utemeljeni medicinski indikaciji in pod strogim zdravniškim nadzorom.

Bolnice z nerednimi menstrualnimi krvavitvami ne smejo uporabljati traneksaminske kisline, dokler se ne ugotovi vzrok nerednih menstrualnih krvavitev.

Kliničnih izkušenj s traneksaminsko kislino pri deklicah z menoragijo, mlajših od 15 let, ni na voljo.

Pred uporabo traneksaminske kisline je treba raziskati dejavnike tveganja za tromboembolično bolezen.

Traneksaminsko kislino je treba zaradi povečanega tveganja za trombozo previdno dajati bolnicam, ki jemljejo peroralne kontraceptive.

Konvulzije

Bolnikom s konvulzijami v anamnezi traneksaminske kisline ni dovoljeno dajati.

V povezavi z zdravljenjem s traneksaminsko kislino so poročali o primerih konvulzij. Pri srčni kirurgiji so večinoma o teh primerih poročali po intravenskem (i.v.) vbrizgavanju traneksaminske kisline v visokih odmerkih.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Traneksamska kislina nevtralizira trombolitični učinek fibrinolitičnih zdravil.

Traneksaminsko kislino je treba zaradi povečanega tveganja za trombozo previdno dajati bolnicam, ki jemljejo peroralne kontraceptive.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Študije na živalih ne dokazujejo teratogenega učinka. Klinična uporaba pri nosečnicah je omejena in ker traneksaminska kislina prehaja skozi placento, je med nosečnostjo ni dovoljeno uporabljati, razen če zdravnik oceni, da je to nujno potrebno.

Dojenje

Traneksaminska kislina prehaja v materino mleko v koncentraciji približno ene stotine koncentracije v materini krvi.

Plodnost

Kliničnih podatkov o vplivu traneksaminske kisline na plodnost ni. V študijah na živalih traneksaminska kislina v klinično relevantnih odmerkih ni vplivala na plodnost samcev ali samic podgan.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev ni znan.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni po razredih organskega sistema in pogostnosti. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ in $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ in $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ in $< 1/1000$) in zelo redki ($< 1/10\,000$), vključno z osamljenimi primeri, ni znano (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: preobčutljivostne reakcije, vključno z anafilakso

Očesne bolezni

Redki: motnje v zaznavanju barv, okluzija mrežnice/arterije

Srčne bolezni

Zelo redki: slabo počutje s hipotenzijo, z izgubo zavesti ali brez nje (običajno po prehitri intravenski injekciji, izjemoma po peroralni uporabi)

Žilne bolezni

Redki: trombembolični dogodki

Zelo redki: arterijska ali venska tromboza na katerem koli mestu

Gastrointestinalne motnje

Zelo redki: lahko se pojavijo učinki na prebavni sistem, kot so slabost, bruhanje in driska, ki izginejo pri zmanjšanju odmerka

Bolezni živčevja

Zelo redki: konvulzije, zlasti v primeru nepravilne uporabe (glejte poglavji 4.3 in 4.4)

Bolezni kože in podkožnega tkiva

Redki: alergijske reakcije kože

Spremljanje varnosti v obdobju trženja:

Pri uporabi traneksaminske kisline so poročali o redkih primerih neželenih učinkov; o tromboemboličnih dogodkih, poslabšanju zaznavanja barv in drugih motnjah vida ter omotici.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke,

Sektor za farmakovigilanco,

Nacionalni center za farmakovigilanco,

Slovenčeva ulica 22,

SI-1000 Ljubljana,

tel.: +386 (0)8 2000 500,

faks: +386 (0)8 2000 510,

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si,

spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

O primerih prevelikega odmerjanja niso poročali. Znaki in simptomi so lahko omotica, glavobol, hipotenzija in konvulzije. Izkazalo se je, da incidenca konvulzij narašča s povečevanjem odmerka traneksaminske kisline. V primeru prevelikega odmerka so potrebni sprožitev bruhanja, izpiranje

želodca in zdravljenje z aktivnim ogljem. Poskrbite za vnos velikih količin tekočine, da pospešite izločanje skozi ledvice.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antihemoragiki, antifibrinolitiki, aminokisline; oznaka ATC: B02AA02.

Traneksaminska kislina je antifibrinolična spojina, ki je močan kompetitivni zaviralec aktivacije plazminogena v plazmin. Pri veliko višjih koncentracijah je nekompetitivni zaviralec plazmina. Zaviralni učinek traneksaminske kisline pri aktivaciji plazminogena z urokinazo naj bi bil 6–100-krat, s streptokinazo pa 6–40-krat večji od učinka aminokaprojske kisline. Antifibrinolično delovanje traneksaminske kisline je približno desetkrat večje od antifibrinoličnega delovanja aminokaprojske kisline.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Biološka uporabnost tablet traneksaminske kisline pri odmerku 0,5–2,0 g znaša približno 35 % in je neodvisna od sočasnega vnosa hrane. Po peroralni uporabi se C_{max} in izločanje skozi ledvice linearno povečujeta z odmerkom med 0,5 in 2 g. Po enkratnem peroralnem odmerku 0,5 g traneksaminske kisline je C_{max} približno 5 µg/ml, po zaužitju 2 g pa 15 µg/ml. Po enkratnem peroralnem odmerku 2 g traneksaminske kisline se terapevtska koncentracija v plazmi vzdržuje do 6 ur.

Porazdelitev

Parenteralno dajanje traneksaminske kisline se porazdeli po dvoprostornem modelu. Traneksaminska kislina se v celico in cerebrospinalni likvor dostavi z zakasnitvijo. Porazdelitveni volumen znaša približno 33 % telesne mase. Traneksaminska kislina prehaja skozi placento in lahko v mleku doječih žensk doseže stotino najvišje koncentracije v serumu.

Izločanje

Traneksaminska kislina se izloča z urinom v nespremenjeni obliki. 90 % uporabljenega odmerka se izloči v ledvicah v prvih dvanajstih urah po dajanju (glomerulno izločanje brez tubulne absorpcije). Po peroralnem dajanju se je po 3 urah resorbiralo 1,13 % in po 24 urah 39 % odmerka. Razpolovna doba traneksaminske kisline je približno 3 ure.

Pri bolnikih z ledvično insuficienco so plazemske koncentracije traneksaminske kisline povišane.

Posebne skupine bolnikov

Ledvična okvara

Traneksaminska kislina se nespremenjena izloča z urinom. Pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic se lahko podaljša razpolovni čas izločanja zdravila. Takoj po odmerku traneksaminske kisline so bile plazemske vrednosti traneksaminske kisline podobne pri vseh bolnikih po operaciji na srcu, kar se odraža na porazdelitvi v telesno tekočino. S progresivnim slabšanjem ledvične funkcije (naraščajoča raven kreatinina v serumu) je bilo v 24 urah opaženo linearno povečanje koncentracije v plazmi, kar potrjuje potrebo po zmanjšanju odmerka pri bolnikih z ledvično okvaro (glejte poglavje 4.2 Odmerjanje in način uporabe).

Jetrna okvara

Farmakokinetični podatki o bolnikih z že obstoječo jetrno okvaro, ki so se zdravili s traneksaminsko kislino, niso na voljo. Ker se traneksaminska kislina izloča nespremenjena, prilagoditev odmerka zaradi jetrne okvare ni potrebna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Genotoksičnost

Traneksaminska kislina ni bila mutagena pri bakterijah *B. subtilis* in ni imela kromosomskih učinkov v celicah kitajskega hrčka. Pogostost kromosomskih napak se je povečala pri odmerkih 3 g/kg v kostnem mozgu podgan. V preskusu dominantnega letalnega testa pri 100 mg/kg in 3 g/kg ni bila ugotovljena smrtna mutagenost. Ugotovitve omejenega števila preskusov mutagenosti kažejo, da traneksaminska kislina ni mutagena.

Rakotvornost

Študija rakotvornosti pri Sherman-Wyckoffovih podganah je pokazala povečanje pogostosti hiperplazije žolčnika, holangioadenoma (benignega tumorja znotraj jetrnih žolčnih izvodil) in adenokarcinoma jeter pri visokih odmerkih. Vendar pa se te ugotovitve niso ponovile v številnih drugih študijah življenjske dobe pri miših SD ali miših CDF1. Pri miših, ki so 20 mesecev prejemale traneksaminsko kislino v hrani v odmerkih do 5 g/kg/dan, so opazili povečanje pojavnosti levkemije, ki bi lahko bilo povezano z zdravljenjem s traneksaminsko kislino.

Reprodukтивna toksičnost

V študiji plodnosti in zgodnjega razvoja zarodka so traneksaminsko kislino dajali samcem podgan v obliki 0,3 % in 1 % zdravila v hrani (povprečni odmerki 222 in 856 mg/kg/dan) ali samicam podgan v obliki 0,3 % in 1,2 % zdravila v hrani. Traneksaminska kislina ni vplivala na plodnost ali reprodukivno funkcijo samcev ali samic podgan pri odmerkih, ki so bili 4- oziroma 5-krat večji od največjega priporočenega odmerka za ljudi glede na telesno površino.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza (PH 101)
predgelirani koruzni škrob
povidon (K30)
mikrokristalna celuloza (PH 102)
premreženi natrijev karmelozat
smukec
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

Filmska obloga Opadry White 03F180011

hipromeloza (2910)
titanov dioksid (E171)
makrogol 8000

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC/PVDC-Alu v kartonski škatli.
Velikost pakiranja: 10, 20, 30, 60 ali 100 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medochemie Ltd.
1-10 Constantinoupoleos Street
3011 Limassol
Ciper

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/25/03249/001-005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12. 12. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

16. 4. 2025