

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Trenolk 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

Rožnata, ovalna, bikonveksna filmsko obložena tableta (približno 17,4 mm dolga in 8,5 mm široka) z razdelilno zarezo na eni strani. Razdelilna zareza je namenjena le delitvi tablete za lažje požiranje in ne delitvi na dva enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Trenolk se uporablja pri odraslih bolnikih in otrocih, starejših od 15 let.

1. Primarna hiperfibrinoliza ali fibrinogenoliza s krvavitvijo ali tveganjem za krvavitev in sekundarna fibrinoliza. To se lahko zgodi na primer pri:

lokalni fibrinolizi:

- 1.a. menoragija;
 - 1.b. prostatektomija in operacija sečnega mehurja;
 - 1.c. konizacije materničnega vratu zaradi suma na karcinom in situ;
 - 1.d. ekstrakcije zob pri bolnikih s hemofilijo A in hemofilijo B.
2. Dedni angionevrotični edem

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Lokalna fibrinoliza: priporočeni odmerek je 2-3 500 mg tablete 2 do 3-krat na dan.

Naslednji standardni odmerki se lahko uporabljajo za naslednje indikacije:

1a. Menoragija (osnovna ali po vstavitvi materničnega vložka):

1–1,5 g peroralno (2-3 tablete) 3 do 4-krat na dan, za obdobje tri do štiri dni. Zdravljenje z zdravilom Trenolk se začne, ko krvavitev postane obilna. Kliničnih izkušenj z zdravilom Trenolk pri mladostnikih, mlajših od 15 let, z menoragijo ni.

1b. Prostatektomija in operacija mehurja:

Pred odmerjanjem se običajno intravensko injicira traneksaminska kislina.

Nato 1 g peroralno (2 tableti) 3 do 4-krat dnevno, dokler se makroskopska hematurija ne pojavi več.

1.c Konizacija:

1,5 g peroralno (3 tablete) trikrat na dan, 12-14 dni po operaciji.

1.d Ekstrakcije zob:

Pri bolnikih z motnjami koagulacije. Pred odmerjanjem se običajno intravensko injicira traneksaminska kislina.

Po posegu se daje 25 mg/kg peroralno 3 do 4-krat na dan 6-8 dni.

2. Dedni angionevrotični edem:

1–1,5 g (2-3 tablete) peroralno 2 do 3-krat na dan. Zdravilo Trenolk se daje občasno ali neprekinjeno, odvisno od tega, ali ima bolnik prodromalne simptome ali ne.

V primeru ledvične insuficiencie je treba odmerek prilagoditi glede na raven serumskega kreatinina v skladu s spodnjo tabelo:

serumski kreatinin	peroralni odmerek
120-249 µmol/l	15 mg/kg, 2-krat dnevno
250-500 µmol/l	15 mg/kg, na vsakih 24 ur
> 500 µmol/l	7,5 mg/kg, na vsakih 24 ur

Način uporabe
peroralno

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Aktivne tromboembolične bolezni, kot so globoka venska tromboza, pljučna embolija in možganska tromboza.
- Subarahnoidna krvavitev. Omejene klinične izkušnje kažejo, da se zmanjšano tveganje za ponovno krvavitev nadomesti s povečanjem tveganja za možgansko ishemijo.
- Huda okvara ledvic zaradi nevarnosti kopičenja.
- Konvulzije v anamnezi (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih z ledvično insuficienco so koncentracije v krvi povečane. Zato je priporočljivo zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 4.2).

Bolniki z visokim tveganjem za trombozo (anamneza tromboembolične bolezni in družinska anamneza tromboembolične bolezni) ne smejo jemati zdravila Trenolk, razen če za to obstaja močna medicinska indikacija in pod strogim zdravniškim nadzorom.

Pri bolnikih, ki jemljejo peroralne kontraceptive, je zaradi povečanega tveganja za trombozo traneksaminsko kislino treba dajati previdno (glejte poglavje 4.5).

Uporaba pri diseminirani intravaskularni koagulaciji je potencialno nevarna in lahko povzroči resno trombozo. Če je treba dati zdravilo Trenolk, potem ga je treba uporabiti skupaj s heparinom.

Pri hematuriji zgornjega urinarnega trakta lahko nastajanje strdkov v nekaterih primerih povzroči obstrukcijo sečnice.

V redkih primerih je prišlo do slepote in spremembe zaznavanja barv. To se običajno izboljša po prenehanju jemanja zdravila.

Bolnice z neredno menstrualno krvavitvijo ne smejo jemati zdravila Trenolk, dokler se ne ugotovi vzrok neredne krvavitve. Če menstrualne krvavitve z zdravilom Trenolk ni mogoče ustrezno zmanjšati, je treba razmisliti o alternativnem zdravljenju.

Kliničnih izkušenj z zdravilom Trenolk pri mladostnikih, mlajših od 15 let, z menoragijo, ni.

Konvulzije

V povezavi z zdravljenjem s traneksaminsko kislino so poročali o primerih konvulzij. Pri kirurškem posegu so večinoma o teh primerih poročali po intravenski (i.v.) injekciji traneksaminske kisline v visokih odmerkih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Doslej niso opazili klinično pomembnih interakcij z zdravilom Trenolk.

Zaradi pomanjkanja študij o teh interakcijah mora sočasno zdravljenje z antikoagulantami potekati pod strogim nadzorom zdravnika z izkušnjami na tem področju. Pri subarahnoidni krvavitvi se zdravila Trenolk ne sme dajati sočasno s klorpromazinom.

Pri bolnikih, ki se zdravijo s traneksaminsko kislino, je potrebna previdnost pri uporabi zdravil, ki delujejo na hemostazo. Obstaja teoretično tveganje za povečan nastanek trombov, kot na primer pri zdravljenju z estrogeni.

Zdravilo Trenolk lahko zmanjša učinkovitost trombolitičnega zdravljenja (streptokinaza, alteplaza, anistreplaza).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Varnost traneksaminske kisline za uporabo med nosečnostjo ali dojenjem v nadzorovanih kliničnih študijah ni bila ugotovljena. Študije na živalih niso zadostne za ugotavljanje varnosti glede razmnoževanja, razvoja zarodka ali ploda, poteka nosečnosti ter peri- in postnatalnega razvoja. Zato se sme ta izdelek dajati nosečnicam in doječim ženskam le, če je to nujno potrebno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Študije o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja strojev niso bile narejene.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnosti so opredeljene na naslednji način:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),
pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$),
zelo redki ($< 1/10\,000$),
neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Redki	Trombotični in embolični dogodki, kot sta pljučna embolija in cerebrovaskularni dogodek. Trombocitopenija in razvoj patološkega časa krvavitve (glejte poglavje 4.4).
-------	---

Bolezni živčevja

Neznana pogostnost	Konvulzije, zlasti pri visokih odmerkih (glejte poglavji 4.3 in 4.4).
--------------------	---

Očesne bolezni

Redki	Motnje barvnega vida in druge motnje vida (glejte poglavje 4.4).
-------	--

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Redki Omotica

Bolezni prebavil

Pogosti Slabost
Bruhanje
Driska

Bolezni kože in podkožja

Občasni Alergijske kožne reakcije
Neznana pogostnost Z zdravili povzročen fiksni izpuščaj

Bolezni sečil

Neznana pogostnost Akutna nekroza ledvične skorje

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

Simptomi prevelikega odmerjanja

Pri prevelikem odmerjanju so možni naslednji simptomi: slabost, driska, omotica, glavobol, ortostatske težave, hipotonija, miopatija. Pri predisponiranih bolnikih obstaja tveganje za trombozo. Dokazano je, da so konvulzije bolj pogoste pri večjih odmerkih traneksaminske kisline.

Na primer, pri 17-letni osebi so se po peroralnem zaužitju 37 gramov traneksaminske kisline pojavili blagi simptomi zastrupitve, nato je sledilo izpiranje želodca.

Zdravljenje prevelikega odmerka

Zdravljenje mora biti simptomatsko. Pri tem je treba zagotoviti ustrezno diurezo. Razmisliti je treba o zdravljenju z antikoagulantmi. V primeru zaužitja visokih odmerkov zdravila Trenolk, so lahko koristni naslednji ukrepi: sprožitev refleksa bruhanja, izpiranje želodca, zdravljenje z aktivnim ogljem. Takšne ukrepe je treba pretehtati glede na obremenitve, ki jih tovrstno zdravljenje prinaša.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Zdravilo Trenolk vsebuje traneksaminsko kislino (AMCA), ki močno zavira aktivacijo plazminogena v fibrinolitičnem sistemu, to je pretvorbo plazminogena v plazmin.

Antifibrinolitični učinek traneksaminske kisline na fibrinolizo, ki jo povzročajo urokinaza ali tkivni aktivatorji, je glede na gram približno 10-krat večji kot učinek aminokaprojske kisline.

Traneksaminska kislina se uporablja za fibrinolitične krvavitve, ki se lahko pojavijo v različnih kliničnih situacijah, v katerih pride do stimulacije aktivatorskega mehanizma.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Biološka uporabnost filmsko obloženih tablet zdravila Trenolk je približno 35 % pri odmerku 0,5-2,0 g in je neodvisna od sočasnega vnosa hrane. Po peroralni uporabi se C_{max} in ledvično izločanje povečujeta linearno z odmerkom v razponu od 0,5 do 2 grama. Po enkratni peroralni uporabi 0,5 gramov traneksaminske kisline je C_{max} približno 5 µg/ml, po zaužitju 2 gramov pa 15 µg/ml. Po enkratni peroralni uporabi 2 g traneksaminske kisline se terapevtska koncentracija v plazmi vzdržuje do 6 ur. Pri terapevtskih plazemskih koncentracijah je vezava na plazemske beljakovine (plazminogen) približno 3-odstotna. Plazemski očistek je približno 7 l/uro. Po enkratni intravenski uporabi je plazemski razpolovni čas približno 2 uri. Po večkratni peroralni uporabi se razpolovni čas podaljša. Končni razpolovni čas je približno tri ure. Približno 95 % absorbiranega odmerka se nespremenjenega izloči z urinom v prvih dvanajstih urah po dajanju (glomerularno izločanje brez tubulne reabsorpcije). Pri ledvični okvari obstaja tveganje za kopičenje traneksaminske kisline (glejte poglavje 4.3).

Po večkratni uporabi odmerka 10-20 mg/kg se antifibrinolitično aktivne ravni traneksaminske kisline vzdržujejo v serumu 7-8 ur, v tkivih do 17 ur in v urinu do 48 ur.

Ugotovili so prisotnost dveh presnovkov: N-acetil in derivat D-amina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki ne kažejo posebnega tveganja za človeka poleg podatkov, vključenih v druga poglavja tega povzetka glavnih značilnosti zdravila. Ti podatki temeljijo na običajnih študijah, ne pa na študijah farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, toksičnega vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja, genotoksičnosti ali kancerogenega potenciala.

V dolgoročnih toksikoloških študijah na psih in mačkah so opazili spremembe očesne mrežnice, kot so povečana odbojnost, atrofija fotoreceptorskega segmenta, periferna atrofija očesne mrežnice ter atrofija paličic in čepkov. Spremembe so bile odvisne od odmerka in so se pojavile pri visokih odmerkih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza (E460)
malo substituirana hidroksipropilceluloza
povidon (E1201)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
smukec (E553b)
magnezijev stearat (E572)

Filmska obloga

OPADRY II roza, ki ga sestavljajo polivinilalkohol, titanov dioksid (E171), makrogol 4000, smukec (E553b), rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172).

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Al/PVC/PVDC pretisni omoti v kartonski škatli.
Velikost pakiranja: 15, 20, 30 ali 60 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

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

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Makpharm d.o.o.
Trnjanska cesta 37/1
10000 Zagreb
Hrvaška

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

H/24/03086/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. 4. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

8. 4. 2026