

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

TRENOLK[®], 500 mg, film tablete
INN: traneksaminska kiselina

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 500 mg traneksaminske kiseline.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Ovalne, bikonveksne film tablete, roze boje, dužine oko 17,4 mm, sa podeonom linijom na jednoj strani. Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek TRENOLK se koristi kod odraslih pacijenata i dece starije od 15 godina.

1. Primarna hiperfibrinoliza ili fibrigenoliza sa krvarenjem ili rizikom od krvarenja i sekundarna fibrinoliza. Ovo se može desiti, npr kod:

lokalne fibrinolize:

- 1.a. menoragija,
- 1.b. prostatektomija i hirurška intervencija mokraćne bešike,
- 1.c. konizacija cerviksa uterusa zbog sumnje na *carcinoma in situ*,
- 1.d. ekstrakcija zuba kod pacijenata obolelih od hemofilije A i hemofilije B.

2. Nasledni angioneurotski edem.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Lokalna fibrinoliza: preporučena doza je 2-3 tablete od 500 mg 2-3 puta dnevno.

Sledeće standardne doze se mogu koristiti za sledeće indikacije:

1.a. Menoragija (tokom ciklusa ili nakon umetanja spirale):

1 – 1,5 g oralno (2-3 tablete) 3-4 puta dnevno tokom tri do četiri dana. Terapija lekom TRENOLK počinje kada krvarenje postane obilno. Nema kliničkih iskustava sa lekom TRENOLK kod adolescenata mlađih od 15 godina sa menoragijom.

1.b. Prostatektomija i hirurška intervencija mokraćne bešike:

Doziranju obično prethodi intravenska primena traneksaminske kiseline.

Zatim 1 g oralno (2 tablete) 3-4 puta dnevno dok makroskopska hematurija ne prestane da se javlja.

1.c. Konizacija:

1,5 g oralno (3 tablete) tri puta dnevno tokom 12-14 dana posle operacije.

1.d. Ekstrakcija zuba:

Kod pacijenata sa poremećajima koagulacije. Doziranju obično prethodi intravenska primena traneksaminske kiseline.

Nakon procedure, oralno se daje 25 mg/kg 3-4 puta dnevno tokom 6-8 dana.

2. Hereditarni angioneurotski edem:

1 – 1,5 g (2-3 tablete) oralno 2-3 puta dnevno. Lek TRENOLK se daje povremeno ili kontinuirano u zavisnosti od toga da li pacijent ima ili ne prodromalne simptome.

Dozu treba prilagoditi u slučaju insuficijencije bubrega prema koncentraciji kreatinina u serumu, a u skladu sa podacima u sledećoj tabeli:

Kreatinin u serumu	Oralna doza
120 – 249 mikromol/L	15 mg/kg, 2 puta dnevno
250 – 500 mikromol/L	15 mg/kg, svaka 24 sata
> 500 mikromol/L	7,5 mg/kg, svaka 24 sata

Način primene

Oralna upotreba.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Aktivni tromboembolijski poremećaji, kao što su tromboza dubokih vena, plućna embolija i cerebralna tromboza.
- Subarahnoidalno krvarenje. Ograničeno kliničko iskustvo pokazuje da smanjenje rizika od ponovnog krvarenja može dovesti do povećanja cerebralne ishemije.
- Teško oštećenje funkcije bubrega zbog rizika od akumulacije.
- Konvulzije u anamnezi (videti odeljak 4.4).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Koncentracije leka u krvi su povećane kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega. Zbog toga se preporučuje smanjenje doze (videti odeljak 4.2).

Pacijenti sa visokim rizikom od tromboze (prethodnim tromboembolijskim događajem i tromboembolijskim bolestima u porodičnoj anamnezi) treba da koriste lek TRENOLK samo ako postoji opravdana medicinska indikacija i pod strogim medicinskim nadzorom.

Traneksaminsku kiselinu treba sa oprezom davati pacijentima koji uzimaju oralne kontraceptive zbog povećanog rizika od nastanka tromboze (videti odeljak 4.5).

Upotreba u slučajevima diseminovane intravaskularne koagulacije je potencijalno opasna i može dovesti do ozbiljne tromboze. Ako se mora dati lek TRENOLK, treba ga dati zajedno sa heparinom.

U slučaju hematurije gornjeg urinarnog trakta, u nekim slučajevima može doći do formiranja ugrušaka što može dovesti do opstrukcije uretera.

U retkim slučajevima se javljalo slepilo i promena percepcije boja. Ovo stanje se obično poboljšava nakon prestanka uzimanja leka.

Pacijenti sa neredovnim menstrualnim krvarenjem ne treba da uzimaju traneksaminsku kiselinu dok se ne utvrdi uzrok nepravilnog krvarenja. Ukoliko upotreba traneksaminske kiseline nije adekvatno smanjila menstrualno krvarenje, treba razmotriti primenu alternativne terapije.

Nema kliničkog iskustva sa lekom TRENOLK kod dece mlađe od 15 godina sa menoragijom.

Konvulzije

Prijavljeni su slučajevi konvulzija povezanih sa terapijom traneksaminskom kiselinom.

U kardiohirurgiji, većina slučajeva je prijavljena nakon intravenske (i.v.) injekcije traneksaminske kiseline u velikim dozama.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Do sada nisu primećene klinički značajne interakcije sa lekom TRENOLK.

Zbog nedostatka ispitivanja o ovim interakcijama, istovremena primena sa antikoagulansima sme da se sprovedi samo pod strogim nadzorom lekara sa iskustvom u ovoj oblasti. Lek TRENOLK ne treba davati istovremeno sa hlorpromazinom kod subarahnoidalnog krvarenja.

Pacijentima koji su na terapiji traneksaminskom kiselinom treba sa oprezom davati lekove koji utiču na hemostazu. Postoji teorijski rizik od povećanja formiranja tromba, kao što je slučaj sa estrogenima.

Lek TRENOLK može da smanji efikasnost trombolitičke terapije (streptokinaza, alteplaza, anistreplaza).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

U kontrolisanim kliničkim studijama nije utvrđena bezbednost upotrebe traneksaminske kiseline tokom trudnoće i dojenja. Studije na životinjama nisu dovoljne da bi se utvrdila bezbednost u pogledu reprodukcije, razvoja embriona ili fetusa, toka trudnoće i tokom peri- i postnatalnog razvoja. Prema tome, ovaj lek treba davati trudnicama i dojiljama samo ako je to apsolutno neophodno.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedena ispitivanja o uticaju na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost pojave neželjenih reakcija je sledeća:

veoma često ($\geq 1/10$),

često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),

retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$),

veoma retko ($< 1/10000$),

nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Retko: tromboembolijski događaji, kao što su plućna embolija i cerebrovaskularni insult. Trombocitopenija i razvoj patološkog vremena krvarenja (videti odeljak 4.4).

Poremećaji nervnog sistema

Nepoznata učestalost: konvulzije, posebno u slučaju primene velikih doza leka (videti odeljke 4.3 i 4.4).

Poremećaji oka

Retko: poremećaji raspoznavanja boja i drugi poremećaji vida (videti odeljak 4.4).

Poremećaji uha i labirinta

Retko: vrtoglavica.

Gastrointestinalni poremećaji

Često: mučnina, povraćanje, dijareja.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Povremeno: alergijske reakcije na koži.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja

U slučaju predoziranja, mogući su sledeći simptomi: mučnina, dijareja, vrtoglavica, glavobolja, ortostatske tegobe, hipotonija, miopatija. Postoji rizik od tromboze kod predisponiranih pacijenata. Pokazalo se da se konvulzije češće javljaju sa većim dozama traneksaminske kiseline.

Na primer, 17-godišnja osoba je razvila blage simptome trovanja nakon oralnog unosa 37 grama traneksaminske kiseline, nakon ispiranja želuca.

Terapija predoziranja

Terapija treba da bude simptomatske prirode. U tom smislu, treba obezbediti adekvatnu diurezu. Treba razmotriti lečenje antikoagulansima. Ako se uzme velika doza leka TRENOLK, sledeće mere mogu biti korisne: izazivanje refleksa povraćanja, ispiranje želuca, lečenje aktivnim ugljem. Primena ovih mera se mora proceniti u odnosu na rizik koji ova vrsta terapije može izazvati.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: antihemoragici, antifibrinolitici, aminokiseline

ATC šifra: B02AA02

Lek TRENOLK sadrži traneksaminsku kiselinu koja snažno inhibira aktivaciju plazminogena u fibrinolitičkom sistemu, odnosno pretvaranje plazminogena u plazmin.

Antifibrinolitičko dejstvo traneksaminske kiseline na fibrinolizu prouzrokovano urokinazom ili tkivnim aktivatorima približno je 10 puta veće po gramu od dejstva aminokapronske kiseline.

Traneksamska kiselina se koristi kod fibrinolitičkih krvarenja, koja se mogu javiti u različitim kliničkim situacijama, u kojima dolazi do stimulacije mehanizma aktivacije.

5.2. Farmakokinetički podaci

Bioraspoloživost leka TRENOLK, film tablete je približno 35% u dozi od 0,5 - 2,0 g i nezavisna je od istovremenog unosa hrane. Nakon oralne primene, C_{max} i izlučivanje putem bubrega se linearno povećavaju

sa dozom u rasponu od 0,5 do 2 g. Nakon pojedinačne oralne primene 0,5 g traneksaminske kiseline, C_{max} je približno 5 mikrogram/mL, nakon uzimanja 2 g 15 mikrogram/mL. Nakon pojedinačne oralne primene 2 g traneksaminske kiseline, terapijska koncentracija u plazmi se održava do 6 sati. Pri terapijskim koncentracijama u plazmi, vezivanje za proteine plazme (plazminogen) je približno 3%. Klirens plazme je oko 7 L/h. Nakon pojedinačne intravenske primene, poluvreme eliminacije u plazmi je približno 2 sata. Nakon ponovljene oralne primene, produžava se poluvreme eliminacije. Terminalno poluvreme je otprilike tri sata. Približno 95% resorbovane doze se izlučuje nepromenjeno urinom u prvih dvanaest sati nakon primene (glomerularna ekskrecija bez tubularne reapsorpcije). Postoji rizik od akumulacije traneksaminske kiseline kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega (videti odeljak 4.3).

Nakon ponovljene primene 10-20 mg/kg, antifibrinolitički aktivne koncentracije traneksaminske kiseline se održavaju u serumu 7-8 sati, u tkivima do 17 sati, a u urinu do 48 sati. Identifikovana su dva metabolita: N-acetil i derivat D-amina.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ne postoje dodatni pretklinički podaci koji su važni za lekara koji propisuje lek, a da nisu navedeni u prethodnim odeljcima Sažetka karakteristika leka. Ovi podaci su zasnovani na konvencionalnim studijama, ali i na bezbednosnoj farmakologiji, toksičnosti nakon ponovljenih doza, reproduktivnoj toksičnosti, genotoksičnosti ili karcinogenosti.

U dugotrajnim toksikološkim studijama kod pasa i mačaka, primećene su promene na mrežnjači, kao što su povećana refleksija, atrofija segmenta fotoreceptora, periferna atrofija mrežnjače i atrofija štapića i čunjića. Promene su zavisile od doze, a javljale su se pri velikim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Jezgro tablete

celuloza, mikrokristalna 101 (E460);
celuloza, mikrokristalna 102 (E460);
hidroksipropilceluloza, niskosupstituisana;
povidon K 29/30 (E1201);
silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;
talk (E553b);
magnezijum-stearat (E572).

Film obloga

OPADRY II pink sadrži:
polivinilalkohol (E1203);
titan-dioksid (E171);
makrogol 4000 (E1521);
talk (E553b);
gvožđe-oksidi, žuti (E172);
gvožđe-oksidi, crveni (E172).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje su dva PVC/PVDC//Al blistera sa po 10 film tableta (ukupno 20 film tableta). Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 2 blistera sa po 10 film tableta i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

MAKPHARM D.O.O., Bulevar Milutina Milankovića 1K, Beograd – Novi Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

000461603 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

26.09.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2024.