

Pilexam

M R EF

Orifarm Generics AB

Injektionsvätska, lösning 100 mg/ml
(klar, färglös lösning)

Hemostatika, Fibrinolyshämmande medel, Aminosyror

Aktiv substans:

Tranexamsyra

ATC-kod:

B02AA02

Läkemedel från Orifarm Generics AB omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2020-03-25.

Indikationer

Prevention och behandling av blödningar orsakade av generell eller lokal fibrinolys hos vuxna och barn över 1 år.

Specifika indikationer inkluderar:

- Blödning orsakad av generell eller lokal fibrinolys, t ex:

- Menorragi och metrorragi,
- Gastrointestinal blödning,
- Blödningstillstånd i urinvägarna i samband med prostataoperation eller kirurgiska ingrepp som påverkar urinvägarna.
- Öron-, näs-, halsoperation (adenoidektomi, tonsillektomi och tandextraktion),
- Gynekologisk operation eller sjukdomstillstånd med obstetriskt ursprung
- Torax- och bukoperation samt andra större kirurgiska ingrepp i t ex hjärta/kärl,
- Hantering av blödning orsakad av administrering av ett fibrinolytiskt medel.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i Innehåll.

Akut venös eller arteriell trombos (se Varningar och försiktighet).

Fibrinolytiska tillstånd efter konsumtionskoagulopati med undantag för de som har en dominant aktivering av det fibrinolytiska systemet med akut svår blödning (se Varningar och försiktighet).

Svårt nedsatt njurfunktion (risk för ackumulation).

Konvulsioner i anamnesen.

Intratekal och intraventrikulär injektion, intracerebral applikation (risk för cerebralt ödem och konvulsioner).

Dosering

Dosering

Vuxna

Såvida inte annat förskrivs rekommenderas följande doser:

1. Standardbehandling av lokal fibrinolys:
0,5 g (1 ampull à 5 ml) till 1 g (1 ampull à 10 ml eller 2 ampuller à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion (= 1 ml/minut) 2-3 gånger dagligen.
2. Standardbehandling av generell fibrinolys:
1 g (1 ampull à 10 ml eller 2 ampuller à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion (= 1 ml/minut) var 6-8:e timme, motsvarande 15 mg/kg kroppsvikt.

Nedsatt njurfunktion

Vid njursvikt som medför en risk för ackumulering är användning av tranexamsyra kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se Kontraindikationer). För patienter med milt till måttligt nedsatt njurfunktion ska dosen av tranexamsyra reduceras med hänsyn till serumkreatininnivån:

Serumkreatinin		Intravenös dos	Administrering
µmol/l	mg/10 ml		
120-249	1,35 - 2,82	10 mg/kg kroppsvikt	Var 12:e timme
250-500	2,82 - 5,65	10 mg/kg kroppsvikt	Var 24:e timme
> 500	> 5,65	5 mg/kg kroppsvikt	Var 24:e timme

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

För nuvarande godkända indikationer som beskrivs i Indikationer, är dosen för barn från 1 år i området 20 mg/kg/dag. Uppgifter om effekt, dosering och säkerhet för dessa indikationer är emellertid

begränsade.

Effekt, dosering och säkerhet av tranexamsyra till barn som genomgår hjärtkirurgi har inte fastställts. Tillgängliga data är begränsade och beskrivs i Farmakodynamik.

Äldre

Ingen dosreducering behövs, såvida det inte finns tecken på njursvikt.

Administreringssätt

Administreringen måste strikt ske genom långsam intravenös injektion.

Varningar och försiktighet

Indikationerna och administreringssättet ovan ska följas strikt:

- Intravenösa injektioner ska ges mycket långsamt.
- Tranexamsyra ska inte ges intramuskulärt.

Konvulsioner

Fall av konvulsioner har rapporterats i samband med tranexamsyrabehandling. Vid kranskärlskirurgi (CABG) rapporterades de flesta fallen efter en intravenös injektion av tranexamsyra i hög dos. Vid användning av de rekommenderade lägre doserna av tranexamsyra var förekomsten av postoperativa anfall densamma som hos obehandlade patienter.

Synstörningar

Uppmärksamhet ska riktas mot eventuella synstörningar inklusive nedsatt syn, dimsyn, nedsatt färgseende och vid behov ska behandlingen sättas ut. Vid kontinuerlig långtidsanvändning av tranexamsyra injektionsvätska, lösning, är regelbundna

oftalmologiska undersökningar (ögonundersökningar inklusive synskärpa, färgseende, ögonbotten, synfält etc.) indicerade. Vid patologiska oftalmiska förändringar, i synnerhet sjukdomar i näthinnan, måste läkaren för varje enskilt fall besluta, i samråd med specialist, om det är nödvändigt att långtidsbehandla med tranexamsyra injektionsvätska, lösning.

Hematuri

Vid hematuri från de övre urinvägarna, finns det en risk för uretral obstruktion.

Tromboemboliska händelser

Riskfaktorerna för tromboembolisk sjukdom ska beaktas innan tranexamsyra används. Hos patienter med tromboemboliska sjukdomar i anamnesen eller hos patienter med ökad familjär förekomst av tromboemboliska händelser (patienter med hög risk för trombofili) ska tranexamsyra injektionsvätska, lösning endast ges då en stark medicinsk indikation finns, i samråd med en läkare med erfarenhet inom hemostas och under strikt medicinsk övervakning (se Kontraindikationer).

Tranexamsyra ska ges med försiktighet till patienter som använder perorala antikonceptionsmedel, på grund av den ökade risken för blodproppar (se Interaktioner).

Disseminerad intravasal koagulation

Patienter med disseminerad intravasal koagulation (DIC) ska i de flesta fall inte behandlas med tranexamsyra (se Kontraindikationer). Om tranexamsyra ges måste det begränsas till de som har en dominant aktivering i det fibrinolytiska systemet med en akut svår blödning. Den hematologiska profilen karakteriseras ungefär enligt följande: minskad lys-tid för euglobulintromben; förlängd

protrombintid; minskade plasmanivåer av fibrinogen, faktor V och VIII, plasminogen-fibrinolysin och alfa-2 makroglobulin; normala plasmanivåer av P och P-komplex; dvs. faktor II (protrombin), VIII och X; ökade plasmanivåer av degenererade fibrinogenprodukter; normalt trombocytantal. Det som nämns ovan förutsätter att den bakomliggande sjukdomen inte själv ändrar de olika beståndsdelarna i denna profil. I sådana akuta fall räcker det ofta med en engångsdos om 1 g tranexamsyra för att få kontroll över blödningen. Administrering av tranexamsyra vid DIC ska endast övervägas när lämpliga hematologiska laboratoriefaciliteter och kompetens finns tillgängligt.

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har genomförts. Samtidig behandling med antikoagulantia måste ske under strikt övervakning av en läkare med erfarenhet inom detta område.

Läkemedel som påverkar hemostas ska ges med försiktighet till patienter som behandlas med tranexamsyra. Det finns en teoretisk risk för ökad blodproppsbildning, såsom vid östrogenbehandling. Alternativt kan läkemedlets antifibrinolytiska effekt motverkas av trombolytiska läkemedel.

Graviditet

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling.

Kliniska data är otillräckliga vad gäller användning av tranexamsyra hos gravida kvinnor. Även om djurstudier inte tyder på några teratogena effekter rekommenderas inte tranexamsyra under den första trimestern som en försiktighetsåtgärd.

Begränsade kliniska data om användningen av tranexamsyra vid olika kliniska blödningstillstånd under andra och tredje trimestern har inte identifierat några skadliga effekter på foster.

Tranexamsyra ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan överväger de eventuella riskerna.

Amning

Tranexamsyra utsöndras i modersmjölk. Amning rekommenderas därför inte.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om hur tranexamsyra påverkar fertilitet .

Trafik

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

De biverkningar som rapporterats från kliniska studier och efter marknadsföring listas nedan enligt organsystemklass.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningarna presenteras i tabellen nedan. Biverkningarna är listade efter MedDRA organsystemklass. Inom varje organsystem är biverkningarna rangordnade efter frekvens. Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna är definierade enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA	Frekvens	Biverkningar
Organsystemklass		
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	-Allergisk dermatit
Magtarmkanalen	Vanliga	-Diarré -Kräkningar -Illamående
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	-Konvulsioner, i synnerhet vid felaktig användning (se Kontraindikationer och Varningar och försiktighet)
Ögon	Ingen känd frekvens	-Synstörningar inklusive nedsatt färgseende
Blodkär	Ingen känd frekvens	-Sjukdomskänsla med hypotoni, med eller utan medvetandeförlust (vanligen följande en alltför snabb intravenös injektion, sällsynt efter oral administrering) - Arteriell eller venös embolism på något ställe
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	

MedDRA	Frekvens	Biverkningar
Organsystemklass		
		-Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.
Tecken och symptom kan inkludera yrsel, huvudvärk, hypotoni och konvulsioner. Det har visats att konvulsioner tenderar att uppträda i högre frekvens vid ökad dos.
Understödjande behandling bör ges vid överdosering.

Farmakodynamik

Tranexamsyra utövar en blödningshämmande effekt på plasmins fibrinolytiska egenskaper.

Plasminogen bildas genom ett komplex där tranexamsyra ingår, tranexamsyra är kopplat till plasminogen när det omvandlas till plasmin.

Aktiviteten av tranexamsyra-plasmin komplexet på fibrins aktivitet är lägre än aktiviteten från enbart fritt plasmin.

In vitro-studier har visat att höga doser av tranexamsyra minskar aktiviteten av komplexet.

Pediatrisk population

Hos barn äldre än 1 år:

En litteraturgenomgång identifierade 12 effektstudier för pediatrika hjärtoperationer som inkluderade totalt 1 073 barn varav 631 hade fått tranexamsyra. De flesta var placebokontrollerade. Den undersökta populationen var heterogen i fråga om ålder, operationstyp och doseringsschema. Resultaten från studierna med tranexamsyra tyder på reducerad blodförlust och reducerat behov av blod vid hjärtoperation på barn, under kardiopulmonal bypass (CPB) där det finns en hög risk för blödning, särskilt hos cyanotiska patienter eller patienter som genomgår upprepad operation. Det mest använda doseringsschemat syntes vara enligt följande:

- En första bolusdos om 10 mg/kg efter insättandet av anestesi och före hudsnittet.
- Kontinuerlig infusion om 10 mg/kg/timme eller injektion i den grundläggande CPB-pumpen med en dos som anpassats vid CPB-proceduren, antingen med hänsyn till patientens vikt med en dos om 10 mg/kg eller till grundvolymen i CPB-pumpen, den sista injektionen i slutet av CPB-doseringen.

Även om studien utfördes på mycket få patienter, tyder de begränsade data som finns på att kontinuerlig infusion är att föredra, eftersom den terapeutiska plasmakoncentrationen då skulle upprätthållas under hela operationen.

Ingen specifik studie av dos-effekt eller av farmakokinetiken har utförts på barn.

Farmakokinetik

Absorption

Maximala plasmakoncentrationer av tranexamsyra erhålls snabbt efter en kort intravenös infusion, varefter plasmakoncentrationerna minskar på ett multiexponentiellt sätt.

Distribution

Plasmaproteinbindning för tranexamsyra är cirka 3 % vid terapeutiska plasmanivåer och tycks helt förklaras av dess bindning till plasminogen. Tranexamsyra binder inte till serumalbumin. Den initiala distributionsvolymen är 9-12 liter. Tranexamsyra passerar placenta. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 12 gravida kvinnor uppgick koncentrationen av tranexamsyra i serum till mellan 10 och 53 µg/ml, medan den i blod från navelsträngen uppgick till mellan 4 och 31 µg/ml. Tranexamsyra diffunderar snabbt in i ledvätska och ledhinna. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 17 patienter som genomgick knäoperation liknade koncentrationerna i ledvätskorna de som ses i motsvarande serumprover. Koncentrationen av tranexamsyra i ett antal andra vävnader är en bråkdel av den som observerades i blod (bröstmjolk en hundradel, cerebrospinalvätska en tiondel, kammervatten en

tiondel). Tranexamsyra har upptäckts i sperma där det hämmar den fibrinolytiska aktiviteten, dock utan att påverka spermamigrationen.

Eliminering

Utsöndras huvudsakligen som oförändrat läkemedel i urinen. Urinutsöndring via glomerulär filtration är den huvudsakliga elimineringsvägen. Njurclearance motsvarar plasmaclearance (110-116 ml/minut). Utsöndringen av tranexamsyra är cirka 90 % inom de första 24 timmarna efter en intravenös administrering av 10 mg/kg kroppsvikt. Tranexamsyras elimineringshalveringstid är cirka 3 timmar.

Speciella populationer

Plasmakoncentrationerna ökar hos patienter med njursvikt. Ingen specifik farmakokinetisk studie har genomförts på barn.

Prekliniska uppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Epileptogen aktivitet har observerats hos djur vid intratekal användning av tranexamsyra.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 ml innehåller: tranexamsyra 100 mg.

Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

Blandbarhet

Injektionsvätskan skall ej blandas med blod för transfusion eller med infusionsvätskor som innehåller penicillin.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för tranexamsyra är framtagen av företaget Stragen Nordic för Tranexamic acid Stragen

Miljörisk: Användning av aminosyror, proteiner och peptider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 100 mg/ml klar, färglös lösning
10 x 5 milliliter ampull (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare:
tandläkare
10 x 10 milliliter ampull (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare:
tandläkare