

## Tranexamic acid Baxter

### Baxter

Injektions-/infusionsvätska, lösning 100 mg/ml  
(Tillhandahålls ej) (Klar, färglös och i stort sett fri från synliga partiklar.)

Hemostatika, Fibrinolyshämmande medel, Aminosyror

### Aktiv substans:

Tranexamsyra

### ATC-kod:

B02AA02

Läkemedel från Baxter omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

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

*Texten är baserad på produktresumé: 2020-08-25.*

## Indikationer

Tranexamic acid Baxter är indikerad för vuxna och barn över ett år för prevention och behandling av blödningar orsakade av generell eller lokal fibrinolys.

Specifika indikationer inkluderar:

- Blödning orsakad av generell eller lokal fibrinolys, t ex:
  - Menorragi och metrorragi
  - Gastrointestinal blödning
  - Blödningar i urinvägarna i samband med prostataoperation eller kirurgiska ingrepp som påverkar urinvägarna
- Öron-, näs-, halskirurgi (adenoidektomi, tonsillektomi, tandutdragningar)
- Gynekologisk kirurgi eller sjukdomstillstånd av obstetriskt ursprung
- Torax- och bukkirurgi samt andra större kirurgiska ingrepp i t ex hjärta/kärl.
- Hantering av blödning på grund av administrering av ett fibrinolytiskt medel.

## Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Akut venös eller arteriell trombos (se avsnitt Varningar och försiktighet).
- Fibrinolytiska tillstånd efter konsumtionskoagulopati, utom hos personer med predominant aktivering av det fibrinolytiska systemet med akut svår blödning (se avsnitt 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

*Vuxna*

Såvida inte annat förskrivs rekommenderas följande doser:

1. Standardbehandling av lokal fibrinolys:

0,5 g (1 injektionsflaska à 5 ml) till 1 g (1 injektionsflaska à 10 ml eller 2 injektionsflaskor à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion eller infusion (= 1 ml/minut) 2-3 gånger dagligen.

2. Standardbehandling av generell fibrinolys:

1 g (1 injektionsflaska à 10 ml eller 2 injektionsflaskor à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion eller infusion (= 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 svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt Kontraindikationer). För patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion ska doseringen av tranexamsyra minskas utifrån serumkreatininnivån:

| Serumkreatinin |                | Intravenös dos      | Administrering |
|----------------|----------------|---------------------|----------------|
| mikromol/l     | mg/10 ml       |                     |                |
| 120 till 249   | 1,35 till 2,82 | 10 mg/kg kroppsvikt | Var 12:e timme |
| 250 till 500   | 2,82 till 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 hos patienter med nedsatt leverfunktion.

### *Pediatriisk population*

För nuvarande godkända indikationer som beskrivs i avsnitt 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. För närvarande tillgängliga data är begränsade och finns i avsnitt Farmakodynamik .

### *Äldre*

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

### **Administreringssätt**

Administreringen måste strikt ske genom långsam intravenös injektion eller infusion (se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering) på maximalt 1 ml per minut.

### **Varningar och försiktighet**

Ovan angivna indikationer och administreringssätt ska följas strikt:

- Intravenösa injektioner eller infusioner ska ges mycket långsamt (maximalt 1 ml per minut).
- Tranexamsyra ska inte administreras intramuskulärt.

### **Konvulsioner**

Fall av konvulsioner har rapporterats i samband med tranexamsyrabehandling. Vid kranskärlskirurgi (CABG) rapporterades de flesta av dessa fall efter intravenös (IV) injektion av tranexamsyra i höga doser. Vid användning av de

rekommenderade lägre doserna av tranexamsyra var incidensen av postoperativa anfall densamma som hos obehandlade patienter.

## **Synrubbningar**

Uppmärksamhet ska riktas mot eventuella synrubbningar inklusive nedsatt syn, dimsyn, nedsatt färgseende och vid behov ska behandlingen sättas ut. Vid kontinuerlig långtidsanvändning av tranexamsyra, är regelbundna oftalmologiska undersökningar (ögonundersökningar inklusive av synskärpa, färgseende, ögonbotten, synfält etc) indicerade. Vid patologiska oftalmiska förändringar, i synnerhet vid sjukdomar i näthinnan, måste läkaren för varje enskilt fall besluta, i samråd med specialist, om det är nödvändigt att långtidsbehandla med tranexamsyra.

## **Hematuri**

Vid hematuri från de övre urinvägarna finns 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 endast ges då en stark medicinsk indikation finns, i samråd med en läkare med erfarenhet inom hemostas och under strikt medicinsk övervakning (se avsnitt Kontraindikationer).

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

## **Disseminerad intravasal koagulation**

Patienter med disseminerad intravasal koagulation ska i de flesta fall inte behandlas med tranexamsyra (se avsnitt Kontraindikationer). Om tranexamsyra ges måste det begränsas till personer med predominant aktivering av det fibrinolytiska systemet med 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; t.ex. 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**

### **Kvinnor i fertil ålder**

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen.

## **Graviditet**

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen 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 användning 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 efter Organsystemklass.

### **Tabell över biverkningar:**

Rapporterade biverkningar 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).

| Organsystemklass                   | Vanliga ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) | Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ ) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)                                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Immunsystemet                      | -                                   | -                                              | - Överkänslighet<br>sreaktioner<br>inklusive anafylaxi                                                             |
| Centrala och perifera nervsystemet | -                                   | -                                              | - Konvulsioner, i synnerhet vid felaktig användning (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet) |
| Ögon                               | -                                   | -                                              | - Synrubbningar, inklusive nedsatt färgseende                                                                      |

| Organsystemklass        | Vanliga<br>( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )   | Mindre vanliga<br>( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ ) | Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)                                                                                                                                                   |
|-------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Blodkärl                | -                                        | -                                                 | -<br>Sjukdomskänsla med hypotoni, med eller utan medvetandeförlust (vanligen efter en alltför snabb intravenös injektion, sällsynt efter oral administrering)<br>- Arteriell eller venös trombos på något ställe |
| Magtarmkanalen          | - Diarré<br>- Kräkningar<br>- Illamående | -                                                 | -                                                                                                                                                                                                                |
| Hud och subkutan vävnad | -                                        | - Allergisk dermatit                              | -                                                                                                                                                                                                                |

### *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](http://www.lakemedelsverket.se).  
Postadress

Läkemedelsverket  
Box 26  
751 03 Uppsala

## **Överdoser**

Inga fall av överdosering har rapporterats.  
Tecken och symptom kan omfatta yrsel, huvudvärk, hypotoni och konvulsioner. Det har påvisats att konvulsioner tenderar att förekomma med 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.

## **Pediatrik population**

Hos barn äldre än 1 år:

En litteraturgenomgång identifierade 12 effektstudier för pediatrika hjärtoperationer som inkluderade 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 om 10 mg/kg i slutet av CPB.

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 plasmakoncentrationerna 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 cirka 9 till 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 mikrogram/ml, medan den i blod från navelsträngen uppgick till mellan 4 och 31 mikrogram/ml. Tranexamsyra diffunderar snabbt in i ledvätska och ledhinna. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 17 patienter som genomgick knäkirurgi 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, kammарvatten en tiondel). Tranexamsyra har upptäckts i sperma där den hämmar den fibrinolytiska aktiviteten, dock utan att påverka spermamigrationen.

## Eliminering

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

## **Andra särskilda populationer**

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

## **Prekliniska uppgifter**

Baserat på prekliniska data från konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling, visades inga särskilda risker för människa. Epileptogen aktivitet har observerats hos djur vid intratekal användning av tranexamsyra.

## **Innehåll**

### **Kvalitativ och kvantitativ sammansättning**

1 ml innehåller 100 mg tranexamsyra.

Varje 5 ml injektionsflaska innehåller 500 mg tranexamsyra.

Varje 10 ml injektionsflaska innehåller 1 000 mg tranexamsyra.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Innehåll.

### **Förteckning över hjälpämnen**

Vatten för injektionsvätskor

## **Blandbarhet**

Detta läkemedel får inte blandas med blod för transfusion eller med lösningar som innehåller penicillin.

## **Hållbarhet, förvaring och hantering**

### **Hållbarhet**

2 år

Öppnad förpackning: injektions-/infusionsvätskan är endast avsedd för engångsbruk. Oanvänd injektionsvätska, lösning, måste kasseras.

Kemisk och fysisk hållbarhet vid användning har påvisats för 24 timmar vid 25 °C.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ansvarar användare för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning, och detta bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, **om inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.**

### **Särskilda förvaringsanvisningar**

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt Hållbarhet.

### **Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Tranexamic acid Baxter injektions-/infusionsvätska, lösning kan blandas med de flesta infusionsvätskor, lösning, såsom elektrolytlösningar, kolhydratslösningar, aminosyrelösningar och dextranlösningar. Heparin kan tillsättas till detta läkemedel.

Tranexamic acid Baxter injektions-/infusionsvätska, lösning är endast avsedd för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **Förpackningsinformation**

Information om förpackningar saknas för denna produkt