

Tranexkabi



Fresenius Kabi

Infusionsvätska, lösning 10 mg/ml
(Tillhandahålls ej) (Klar och färglös lösning)

Antihemorragika, antifibrinolytiska läkemedel

Aktiv substans:

Tranexamsyra

ATC-kod:

B02AA02

Läkemedel från Fresenius Kabi omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

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

Texten är baserad på produktresumé: 2024-11-14.

Indikationer

Tranexamsyra 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
 - 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 avsnitt Innehåll.

- Akut venös eller arteriell trombos (se avsnitt 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 avsnitt Varningar och försiktighet).
- Svårt nedsatt njurfunktion (risk för ackumulation).
- Konvulsioner i anamnesen.
- Intratekal, epidural, intraventrikulär injektion och intracerebral applikation (risk för cerebralt ödem, konvulsioner och dödsfall).

Dosering

Dosering

Vuxna

Såvida inte annat förskrivs rekommenderas följande doser:

- Standardbehandling av lokal fibrinolys:

0,5 g (1 flaska à 50 ml) till 1 g (1 flaska à 100 ml eller 2 flaskor à 50 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös infusion (= 10 ml/minut) 2-3 gånger dagligen.

- Standardbehandling av generell fibrinolys:

1 g (1 flaska à 100 ml eller 2 flaskor à 50 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös 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 gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt Kontraindikationer). För patienter med mildt till måttligt nedsatt njurfunktion ska dosen av tranexamsyra reduceras med hänsyn till serumkreatininnivån:

Serumkreatinin micromol/l	mg/10 ml	Intravenös dos	Administering
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

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk 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. Tillgängliga data är begränsade och beskrivs i avsnitt Farmakodynamik.

Äldre

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

Administreringsätt

För intravenös användning-

Administreringen måste strikt ske genom långsam intravenös infusion (se avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering) på maximalt 10 ml per minut.

TRANEXAMSYRA SKA ENDAST ADMINISTRERAS INTRAVENÖST och ska inte administreras intratekalt eller epiduralt (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet).

FÖR ATT MINSKA RISKEN FÖR LIVSHOTANDE MEDICINERINGSFEL PÅ GRUND AV FELAKTIG ADMINISTRERINGSVÄG FÖR TRANEXAMSYRA REKOMMENDERAS DET STARKT ATT MÄRKA SPRUTORNA SOM INNEHÅLLER TRANEXAMSYRA (se avsnitt Kontraindikationer, Varningar och försiktighet och Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering).

Varningar och försiktighet

Indikationerna och administrerings sättet ovan ska följas strikt:

- Intravenösa infusioner ska ges mycket långsamt (maximalt 10 ml per minut).
- Tranexamsyra får inte ges intramuskulärt.

Risk för medicineringsfel på grund av felaktig administreringsväg

Tranexkabi är endast avsedd för intravenös användning. Intratekal, epidural, intraventrikulär och intracerebral användning av Tranexkabi är kontraindicerat (se avsnitt Kontraindikationer). Allvarliga biverkningar inklusive dödsfall har rapporterats när tranexamsyra oavsiktligt har administrerats intratekalt. Dessa händelser har omfattat svår smärta i rygg, säte och ben, myokloniska och generaliserade anfall samt hjärtarytmier.

Försiktighet måste iaktas för att säkerställa korrekt administreringsväg för Tranexkabi. Hälso- och sjukvårdspersonal måste vara medvetna om risken för förväxling mellan Tranexkabi och andra injicerbara läkemedel, vilket kan leda till oavsiktlig intratekal administrering av Tranexkabi. Detta gäller i synnerhet injicerbara läkemedel som administreras intratekalt och som kan används under samma procedur som tranexamsyra. Sprutor som innehåller Tranexkabi ska försees med tydlig märkning som anger intravenös administreringsväg.

Konvulsioner

Fall av konvulsioner har rapporterats i samband med tranexamsyrabehandling. Vid kranskärlskirurgi (CABG) rapporterades de flesta fallen efter en intravenös (IV) 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, 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.

Hematuri

Vid hematuri från de övre urinvägarna finns det en risk för urinvägshinder i de nedre delarna av urinvägarna.

Om obehandlat kan urinvägshinder leda till allvarliga konsekvenser som njurinsufficiens, urinvägsinfektion, hydronefros och anuri. Därför rekommenderas noggrann övervakning av patienter med hematuri eller risk för hematuri från de övre urinvägarna.

Tromboemboliska händelser

Risikfaktorerna 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 administreras med försiktighet till patienter som använder hormonell preventivmedel på grund av den ökade risken för trombos (se avsnitt Interaktioner).

Disseminerad intravasal koagulation

Patienter med disseminerad intravasal koagulation (DIC) ska i de flesta fall inte behandlas med tranexamsyra (se avsnitt Kontraindikationer). Om tranexamsyra ges måste det begränsas till de som har en dominant aktivering i 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; 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.

Försiktighetsåtgärder avseende hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 137,7 mg natrium per 50 ml flaska, motsvarande 6,9 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Detta läkemedel innehåller 275,4 mg natrium per 100 ml flaska, motsvarande 13,8 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

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 risk för ökad benägenhet till blodproppsbildning vid samtidig användning av hormonella preventivmedel. Alternativt kan läkemedlets antifibrinolytiska effekt motverkas av trombolytiska läkemedel.

Graviditet

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen.

Graviditet

Tillgängliga data från publicerade studier, fallserier och fallrapporter med användning av tranexamsyra hos gravida kvinnor i graviditetens andra och tredje trimester och vid tidpunkten för förlossning har inte kunnat klargöra huruvida det finns en läkemedelsrelaterad risk för missfall eller ogynnsamma utfall för modern eller fostret. Det finns fall av strukturella missbildningar hos fostret som har

resulterat i dödsfall hos det nyfödda barnet efter administrering av tranexamsyra till modern under befruktning eller graviditetens första trimester, men på grund av andra förväxlingsfaktorer är risken för större medfödda missbildningar vid användning av tranexamsyra oklar.

Data från djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska säkerhetsuppgifter).

Tranexamsyra passerar placentan. Koncentrationen i navelsträngsblod efter en intravenös injektion av 10 mg/kg till gravida kvinnor är ungefär 30 mg/l, vilken är lika hög som i moderns blod.

I 13 kliniska studier har funktionsproblem hos foster och/eller neonatala barn beskrivits, inklusive låg Apgar-poäng, neonatal sepsis och kefalhematom, och i 9 kliniska studier har tillväxtförändringar diskuterats, inklusive låg födelsevikt och för tidig födsel i graviditetsvecka 22-36 hos foster och spädbarn som exponerats för tranexamsyra *in utero*. Vid beslut gällande användning av tranexamsyra under graviditet ska den potentiella risken för administrering av tranexamsyra till fostret alltid beaktas tillsammans med moderns kliniska behov av tranexamsyra. Den behandlande läkarens beslut ska baseras på en noggrann risk nyttabedömning.

Amning

I publicerad litteratur rapporteras förekomst av tranexamsyra i bröstmjölk. Det finns begränsad mängd data om effekterna av tranexamsyra på det ammade barnet eller effekterna på mjölkproduktionen. Nyttan med amning för utveckling och hälsa ska beaktas i kombination med moderns kliniska behov av tranexamsyra och eventuella biverkningar av tranexamsyra hos det ammande barnet eller från det 5 underliggande tillståndet hos modern.

På grund av begränsad mängd data kan ingen slutgiltig bedömning göras gällande användningen av tranexamsyra under amning.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om hur tranexamsyra påverkar fertilitet. I djurstudier hade tranexamsyra ingen effekt på fertiliteten hos hanar eller honor vid kliniskt relevanta doser (se avsnitt Prekliniska säkerhetsuppgifter).

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

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 ($\geq 1/1000$, $<1/100$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi

MedDRA organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Konvulsioner, i synnerhet vid felaktig användning (se avsnitt Kontraindikationer och Varningar och försiktighet)
Ögon	Ingen känd frekvens	Synstörningar inklusive nedsatt färgseende
Blodkärl	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
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré, kräkningar, illamående
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Allergisk dermatit

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.

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 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 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 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 (bröstmjök en hundradel, cerebrospinalvätska en tiondel, kammervatten 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 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

Nedsatt njurfunktion

Plasmakoncentrationerna ökar hos patienter med njursvikt.

Pediatrik population

Ingen specifik farmakokinetisk studie har genomförts på barn.

Prekliniska uppgifter

Karcinogenes och mutagenes

Ingen evidens på karcinogenes eller mutagenes har observerats i konventionella studier med tranexamsyra.

Reproduktionstoxicitet

I reproduktionstoxikologiska studier (studier av fertilitet och tidig embryoutveckling, studier av embryo- och fosterutveckling samt pre- och postnatala studier) hade tranexamsyra ingen negativ effekt på reproduktionsparametrar hos mus, råtta och kanin vid kliniskt relevanta doser.

Allmän toxicologi

Retinal toxicitet har observerats i icke-kliniska studier med tranexamsyra. Den observerade toxiciteten karakteriserades av retinal atrofi som började med förändringar i näthinnans pigmentepitel och progredierade till näthinneavlossning hos katter. Toxiciteten föreföll vara dosrelaterad, och förändringarna var delvis reversibla vid lägre doser. Effekter (vissa helt reversibla) sågs hos katter vid kliniskt relevanta doser, effekter hos hundar observerades endast vid flerfaldigt högre doser än den kliniska dosen. Studier tyder på att den underliggande mekanismen kan vara relaterad till en övergående retinal ischemi vid exponering för högre doser, kopplat till den kända sympatomimetiska effekten av höga halter av tranexamsyra i plasma. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd.

Epileptogen aktivitet har observerats hos djur vid intratekal användning av tranexamsyra.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 ml lösning innehåller 10 mg tranexamsyra.

Varje 50 ml flaska innehåller 500 mg tranexamsyra.

Varje 100 ml flaska innehåller 1 000 mg tranexamsyra.

Hjälpämne med känd effekt

Varje ml lösning innehåller 2,8 mg natrium.

Varje 50 ml flaska innehåller 137,7 mg natrium.

Varje 100 ml flaska innehåller 275,4 mg natrium.

Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

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

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för tranexamsyra är framtagen av företaget Pfizer för Cyklokapron®

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

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

30 månader.

Denna infusionsvätska, lösning är endast avsedd för engångsbruk. Oanvänd lösning måste kasseras.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omgående. Om användning inte sker omgående är förvaringstider och förvaringsvillkoren innan användning användarens ansvar.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Får ej frysas.

Särskilda anvisningar för destruktion

Hälso- och sjukvårdspersonal rekommenderas starkt att märka sprutor med Tranexkabi när läkemedlet dras upp från flaskan för tydlig identifiering och korrekt administreringsväg så att oavsiktliga medicineringsfel vid administrering till patienten kan förhindras.

Tranexkabi är endast avsett för engångsbruk, ej använd lösning ska kasseras.

Lösningen bör inspekteras visuellt före administrering för att säkerställa att det är en klar och färglös lösning. Den ska inte användas om det finns synliga partiklar.

Tranexkabi kan blandas med de flesta infusionslösningar som elektrolytlösningar, kolhydratlösningar, aminosyralösningar och dextranlösningar.

Heparin kan tillsättas till Tranexkabi infusionsvätska, lösning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Information om förpackningar saknas för denna produkt