

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Медокапрон 100 mg/ml инжекционен разтвор

Medocapron 100 mg/ml solution for injection

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа: 100 mg транексамова киселина (tranexamic acid).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Прозрачен, безцветен разтвор, рН 6.5 до 8.0.

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160156
Разрешение №	BG/MMP-54668
Одобрение №	27.05.2021

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

Профилактика и лечение на кръвоизливи, дължащи се на генерализирана или локализирана фибринолиза при възрастни и деца над 1 година.

Специфичните показания включват:

- Кръвоизливи, причинени от генерализирана или локализирана фибринолиза като:

- Менорагия и метрорагия;
- Стомашно-чревни кървене;
- Хеморагични нарушения на пикочните пътища, вследствие операция на простатата или хирургични процедури, свързани с пикочните пътища.

- Операция на уши, нос, гърло (аденоидектомия, тонзилектомия, зъбни екстракции);

- Гинекологични операции или нарушения от гинекологичен произход;

- Операция на гърдния кош и коремна операция и други големи хирургични интервенции като сърдечно-съдова операция;

- Лечение на кръвоизлив в резултат от приложение на фибринолитик.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Възрастни

Освен ако не е предписано друго се препоръчват следните дози:

1. Стандартно лечение на фибринолиза:



0,5 g (1 ампула от 5 ml) до 1 g (1 ампула от 10 ml или 2 ампули от 5 ml) транексамова киселина като бавна интравенозна инжекция (= 1 ml/ минута) два до три пъти дневно.

## 2. Стандартно лечение на генерализирана фибринолиза:

1 g (1 ампула от 10 ml или 2 ампули от 5 ml) транексамова киселина като бавна интравенозна инжекция (= 1 ml/ минута) на всеки 6 до 8 часа, еквивалентно на 15 mg/kg телесно тегло.

### *Бъбречно увреждане*

При бъбречна недостатъчностима риск от кумулиране, поради което употребата на транексамова киселина е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вижте точка 4.3). При пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане дозата транексамова киселина трябва да бъде понижена според стойностите на серумния креатинин:

Серумен креатинин		Доза i.v.	Приложение
μmol/l	mg/10 ml		
120 до 249	1,35 до 2,82	10 mg/kg телесно тегло	На всеки 12 часа
250 до 500	2,82 до 5,65	10 mg/kg телесно тегло	На всеки 24 часа
> 500	> 5,65	5 mg/kg телесно тегло	На всеки 24 часа

### *Чернодробно увреждане*

Не се изисква адаптиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

### *Педиатрична популация*

При деца над 1 година, за одобрените към момента показания, посочени в точка 4.1, дозата е в рамките на 20 mg/ кг дневно. Въпреки това, данните за ефикасност, дозировка и безопасност при тези показания са ограничени.

Ефикасността, дозировката и безопасността на транексамовата киселина при деца, подложени на сърдечна операция, не са напълно установени. Наличните към момента данни са ограничени и са описани в точка 5.1.

### *Пациенти в старческа възраст*

Не е необходимо понижаване на дозата, освен ако не са налични доказателства за бъбречна недостатъчност.



### Начин на приложение

Начинът на приложение е строго ограничен до бавна интравенозна инжекция.

### **4.3. Противопоказания**

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Остра венозна или артериална тромбоза (вижте точка 4.4).

Състояние на фибринолиза след консумативна коагулопатия, с изключение на тези с доминиращо активиране на фибринолитичната система с тежко остро кървене (вижте точка 4.4).

Тежко бъбречно увреждане (риск от кумулиране).

Анамнеза за гърчове.

Инtrateкална и интравентрикуларна инжекция, интрацеребрално приложение (риск от мозъчен оток и гърчове).

### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Показанията и начинът на приложение, посочени по-горе, трябва да бъдат стриктно следвани:

- Интравенозните инжекции трябва да се прилагат много бавно;
- Транексамовата киселина не трябва да бъде прилагана интрамускулно.

### Гърчове

Съобщавани са случаи на гърчове, свързани с лечение с транексамова киселина. При операция за артерио-коронарен байпас (CABG) повечето от тези случаи са съобщавани след интравенозна (i.v.) инжекция на високи дози транексамова киселина. При употреба на препоръчителните по-ниски дози, честотата на постоперативни гърчове е идентична с тази при нелекувани пациенти.

### Зрителни нарушения

Необходимо е внимание за възможни зрителни нарушения, включително увреждане на зрението, замъглено зрение, увредено цветно зрение и, ако е необходимо, лечението трябва да бъде преустановено. При непрекъснатата продължителна употреба на транексамова киселина инжекционен разтвор са показани редовни офталмологични прегледи (прегледи на очите, включително зрителна острота, цветно зрение, очни дъни, зрително поле и др.). В случай на патологични офталмологични



заболявания на ретината, лекуващият лекар трябва да прецени необходимостта от дългосрочно лечение с транексамова киселина инжекционен разтвор при всеки индивидуален случай.

#### Хематурия

В случай на хематурия от горните пикочни пътища има риск от уретрална обструкция.

#### Тромбоемболизъм

Преди употреба на транексамова киселина трябва да се оценят рисковите фактори за тромбо-емболитични заболявания. При пациенти с анамнеза за тромбо-емболитични заболявания или при тези с повишена честота на тромбо-емболитични събития във фамилната анамнеза (пациенти с висок риск от тромбофилия) транексамова киселина инжекционен разтвор трябва да се прилага единствено, ако е налично строго медицинско показание, след консултация с лекар, опитен в хемостазеологията, и под строго медицинско наблюдение (вижте точка 4.3).

Транексамова киселина трябва да се прилага с внимание при пациенти, които приемат перорални контрацептиви, поради повишен риск от тромбоза (вижте точка 4.5).

#### Дисеминирана вътресъдова коагулация

Пациентите с дисеминирана вътресъдова коагулация (DIC) в повечето случаи не трябва да бъдат лекувани с транексамова киселина (вижте точка 4.3). Ако е прилагана транексамова киселина, приложението трябва да бъде ограничено до тези пациенти, при които има доминиращо активиране на фибринолитичната система с тежко остро кървене. По отношение на характеристиките, хематологичният профил се доближава до следното: съкратено време на лизиране на еуглобулиновия съсирек, удължено протромбиново време, понижени плазмени нива на фибриноген, фактори V и VIII, плазминогенфибринолизин и алфа-2 макроглобулин, нормални плазмени нива на P и P-комплекс, т.е. фактори II (протромбин), VIII и X; повишени плазмени нива на разпадни продукти на фибриногена, нормален брой тромбоцити. Това предполага, че самият статус на подлежащото заболяване не модифицира различните елементи на този профил. При такива остри състояния често е достатъчна единична доза от 1 g транексамова киселина за контролиране на кървенето. Приложение на транексамова киселина при ДИК трябва да бъде обмислено само, когато има налични подходяща хематологична лабораторна апаратура и експертиза.



#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействие. Едновременното лечение с антикоагуланти трябва да става под стриктното наблюдение на специалист, който има опит в тази област. Лекарствените продукти, които повлияват хемостазата, трябва да бъдат прилагани с внимание на пациенти, лекувани с транексамова киселина. Съществува теоретичен риск от повишен потенциал за образуване на тромби, както и при естрогените. Освен това, антифибринолитичното действие на лекарството може да бъде антагонизирано от тромболитичните лекарства.

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

Жени с детороден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението.

##### **Бременност**

Няма достатъчно клинични данни за употребата на транексамова киселина при бременни жени. Ето защо, въпреки че проучванията при животни не показват тератогенни ефекти, като предпазна мярка при употреба, транексамовата киселина не се препоръчва през първия триместър от бременността. Ограничените клинични данни за употребата на транексамова киселина при различни клинични случаи на хеморагия, по време на втория и третия триместър от бременността, не показват вреден ефект за фетуса. Транексамовата киселина трябва да се използва по време на бременност, само ако очакваната полза оправдава потенциалния риск.

##### **Кърмене**

Транексамовата киселина се екскретира в кърмата при хора. Поради това, кърменето не се препоръчва.

##### **Фертилитет**

Няма клинични данни за ефектите на транексамовата киселина върху фертилитета.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са провеждани проучвания по отношение на ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**



Нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при клиничните проучвания и в постмаркетинговия опит са посочени по-долу според класификацията система орган клас.

Табличен списък на нежеланите реакции

Съобщаваните нежелани реакции са представени в таблицата по-долу. Нежеланите реакции са описани според MedDRA класификацията система - орган клас. Във всяка от групите по система орган клас нежеланите реакции са подредени по честота. Във всяка от групите по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред според тяхната сериозност.

Честотата е дефинирана както следва: Много чести ( $\geq 1/10$ ); Чести ( $\geq 1/100$ , но  $< 1/10$ ); Нечести ( $\geq 1/1000$ , но  $< 1/100$ ), С неизвестна честота (честотата не може да бъде установена от наличните данни).

MedDRA Система Орган Клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести	Алергичен дерматит
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария Повръщане Гадене
Нарушения на нервната система	С неизвестна честота	Гърчове, особено в случаи на неправилна употреба (вижте точка 4.3 и 4.4)
Нарушения на очите	С неизвестна честота	Зрителни нарушения, включително нарушено цветно зрение
Съдови нарушения	С неизвестна честота	Неразположение с хипотония, с или без загуба на съзнание (обикновено след твърде бърза интравенозна инжекция, по изключение след перорално приложение) Артериална или венозна тромбоза с различна



		локализация
<b>Нарушения на имунната система</b>	С неизвестна честота	Реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

тел.: +359 2 890 34 17

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9. Предозиране**

Не са съобщавани случаи на предозиране.

Признаците и симптомите могат да включват замаяност, главоболие, хипотония и гърчове. Установено е, че гърчовете възникват с по-голяма честота с повишаване на дозата.

Лечението на предозирането трябва да бъде поддържащо.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1. Фармакодинамични свойства**

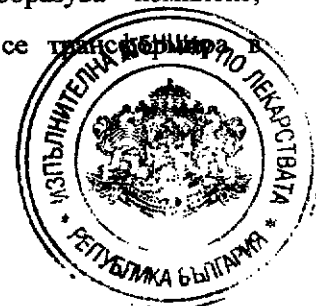
Фармакотерапевтична група: Антихеморагични лекарства, антифибринолитици

АТС код: B02AA02

#### Механизъм на действие

Транексамовата киселина проявява антихеморагична активност чрез инхибиране на фибринолитичните свойства на плазмина.

Транексамовата киселина се свързва с плазминогена и образува комплекс; транексамовата киселина се свързва с плазминогена, когато се трансформира в плазмин.



Активността на комплекса транексамова киселина – плазмин върху активността на фибрина е по-ниска от самостоятелната активност на свободния плазмин.

*In vitro* проучванията показват, че високи дози транексамова киселина понижават активността на комплемента.

### Клинична ефикасност и безопасност

#### Педиатрична популация

##### Деца на възраст над 1 година:

Литературен преглед установява 12 проучвания за ефикасност в педиатричната сърдечна хирургия, които включват 1073 деца, от които 631 са получавали транексамова киселина. Повечето от тях са контролирани срещу плацебо. Проучваната популация е хетерогенна по отношение на възраст, вид хирургия, схема на приложение. Резултатите от проучването с транексамова киселина показват намалена кръвозагуба и намалена необходимост от кръвни продукти в педиатричната сърдечна хирургия в условията на кардио-пулмонален байпас (CPB), където има по-висок риск от кръвоизливи, особено при цианотични пациенти или пациенти, подложени на повторна операция. Най-подходяща схема на приложение се оказва:

- първоначален болус от 10 mg/kg след въвеждане в анестезия и преди кожна инцизия,
- продължителна инфузия с 10 mg/kg/ час или инжектиране в основния разтвор за CPB помпата на доза, съобразена с CPB процедурата или с теглото на пациента на доза от 10 mg/ kg или според обема на основния разтвор за CPB помпата, последно инжектиране на 10 mg/ kg в края на CPB.

Въпреки, че проучването е при много малък брой пациенти, ограничените данни подсказват, че продължителната инфузия е за предпочитане, тъй като поддържа терапевтичните плазмени концентрации по време на операция.

При деца не са провеждани специфични доза-ефект и фармакокинетични проучвания.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Пиковите плазмени концентрации на транексамова киселина се достигат бързо след кратка интравенозна инфузия, след което плазмените концентрации намаляват в мултиекспоненциална зависимост.

### Разпределение





При терапевтични плазмени нива свързването на транексамовата киселина с плазмените протеини е около 3%, като изглежда това се дължи изцяло на свързването ѝ с плазминогена. Транексамовата киселина не се свързва със серумния албумин. Първоначалният обем на разпределение е около 9 до 12 литра.

Транексамовата киселина преминава през плацентата. След приложение на интравенозна инжекция от 10 mg/ кг при 12 бременни жени, серумните концентрации на транексамова киселина са били в диапазона 10-53 µg/ml, докато тези в пъпната връв са били в диапазона 4-31 µg/ml. Транексамовата киселина прониква бързо в ставната течност и синовиалната мембрана. След приложение на интравенозна инжекция от 10 mg/ кг при 17 пациента, подложени на операция на коляното, концентрациите в ставната течност са сходни с тези, наблюдавани в съответните серумни проби. Концентрациите на транексамова киселина в редица други тъкани е част от тези, наблюдавани в кръвта (кърма – една стотна; цереброспинална течност – една десета; вътреочна течност – една десета). Транексамова киселина е открита в семенната течност, където инхибира фибринолитичната активност, но не повлиява движението на сперматозоидите.

#### Елиминиране

Екскрецията е главно чрез урината в непроменен вид. Бъбречната екскреция чрез гломерулна филтрация е основният път на елиминиране. Бъбречният клирънс е еднакъв с плазменния клирънс (110 до 116 ml/min). Екскрецията на транексамова киселина е около 90% през първите 24 часа след интравенозно приложение на 10 mg/ кг телесно тегло. Елиминационният полуживот на транексамовата киселина е приблизително 3 часа.

#### Специални популации

Плазмените концентрации се повишават при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Не са провеждани специфични фармакокинетични проучвания при деца.

#### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност. Наблюдавана е епилептогенна активност при животни с интратекално приложение на транексамова киселина.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Вода за инжекции

### **6.2. Несъвместимости**

Инжекционният разтвор на транексамова киселина не трябва да се добавя към кръв за трансфузия или към инжекции, които съдържат пеницилин.

### **6.3. Срок на годност**

3 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Ампули от прозрачно стъкло тип I, съдържащи 5 ml инжекционен разтвор. Картонени кутии с 10 ампули × 5 ml.

Ампули от прозрачно стъкло тип I, съдържащи 10 ml инжекционен разтвор. Картонени кутии с 10 ампули × 10 ml.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Medochemie Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol, Кипър

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Per. №: 20160156

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 12 май 2016 г.

Дата на последно подновяване:



**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

04/2021

