

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

EXACYL, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekaną zawiera 500 mg kwasu traneksamowego (*Acidum tranexamicum*).

1 tabletkę powlekaną zawiera 97,0 mg skrobi pszenicznej i 96,0 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krwawienia spowodowane pierwotną, uogólnioną fibrynolizą.

Krwawienia związane ze stosowaniem leków o działaniu fibrynolitycznym.

Krwawienia związane z miejscową fibrynolizą w przypadku:

- krwawień z dróg rodnych:
 - spowodowanych zaburzeniami hormonalnymi
 - występujących wtórnie do urazów, zakażeń lub zmian zwyrodnieniowych macicy
- krwawień z przewodu pokarmowego
- krwimocz z dolnych dróg moczowych spowodowanego:
 - gruczolakiem gruczołu krokowego
 - nowotworami złośliwymi gruczołu krokowego i pęcherza moczowego
 - kamicą nerkową
 - krwawieniami z dróg moczowych po zabiegach chirurgicznych gruczołu krokowego i układu moczowego;
- krwawień związanych z zabiegami chirurgicznymi otolaryngologicznymi (np. wycięcie migdałków).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

2 do 4 g na dobę w 2. lub 3. dawkach podzielonych (tj. od 4 do 8 tabletek na dobę).

Dzieci

Zgodnie z aktualnie zatwierdzonymi wskazaniami wyszczególnionymi w punkcie 4.1, zalecana dawka to 20 mg/kg mc. na dobę. Jednakże dane dotyczące skuteczności, dawkowania oraz bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Exacyl zgodnie z tymi wskazaniami są ograniczone.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

W przypadku zaburzeń czynności nerek, z powodu ryzyka kumulacji produktu leczniczego, dawkowanie kwasu traneksamowego należy zmniejszyć odpowiednio do stężenia kreatyniny w surowicy.

Jeżeli stężenie kreatyniny w surowicy wynosi:

od 120 do 250 $\mu\text{mol/l}$, dawka kwasu traneksamowego to 10 mg/kg mc. dożylnie, 2 razy na dobę;

od 250 do 500 $\mu\text{mol/l}$, dawka kwasu traneksamowego to 10 mg/kg mc. dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny);

powyżej 500 $\mu\text{mol/l}$, dawka kwasu traneksamowego to 5 mg/kg mc. dożylnie, raz na dobę (co 24 godziny).

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ostra zakrzepica żył (zakrzepica żył głębokich, zator płuc).
- Ostra zakrzepica tętnic (dławica piersiowa, zawał mięśnia sercowego, udar mózgu).
- Stany fibrynolityczne wtórne do koagulopatii ze zużycia czynników krzepnięcia.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek (ryzyko kumulacji produktu leczniczego).
- Drgawki w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Drgawki

W trakcie leczenia kwasem traneksamowym odnotowano przypadki drgawek. W zabiegach pomostowania tętnic wieńcowych (ang. Coronary Artery Bypass Graft, CABG), większość z tych przypadków była zgłaszana po dożylnym wstrzyknięciu kwasu traneksamowego w dużych dawkach. Po zastosowaniu zalecanych mniejszych dawek kwasu traneksamowego, częstość występowania drgawek pooperacyjnych była taka sama jak u pacjentów nieleczonych.

Zaburzenia widzenia

Należy wziąć pod uwagę, że mogą wystąpić zaburzenia widzenia, w tym osłabienie widzenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia widzenia kolorów, a w razie potrzeby należy przerwać leczenie. W przypadku ciągłego, długotrwałego stosowania kwasu traneksamowego, wskazane jest regularne wykonywanie badań okulistycznych (badania oczu, w tym badania ostrości widzenia, widzenia barw, dna oka, pola widzenia itp.). W przypadku patologicznych zmian ocznych, zwłaszcza chorób siatkówki, lekarz po konsultacji ze specjalistą, powinien zdecydować indywidualnie w każdym przypadku, czy konieczne jest długotrwałe stosowanie kwasu traneksamowego.

Krwimocz

W przypadku krwimoczu z górnych dróg moczowych, istnieje ryzyko niedrożności cewki moczowej.

Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe

Przed zastosowaniem kwasu traneksamowego, należy ocenić czynniki ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej. U pacjentów z chorobami zakrzepowo-zatorowymi w wywiadzie lub u pacjentów ze zwiększoną częstością występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych w wywiadzie rodzinnym (pacjenci z dużym ryzykiem trombofilii), kwas traneksamowy należy podawać tylko, jeśli istnieje wyraźne wskazanie medyczne po konsultacji z lekarzem doświadczonym w utrzymywaniu hemostazy i pod ścisłym nadzorem lekarza (patrz punkt 4.3).

Doustne środki antykoncepcyjne

Kwas traneksamowy należy podawać ostrożnie u pacjentek przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne, z powodu zwiększonego ryzyka zakrzepicy (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy należy natychmiast odstawić w przypadku wystąpienia zaburzeń zakrzepowozatorowych żył lub tętnic.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek, dawkowanie kwasu traneksamowego należy zmniejszyć zgodnie ze stężeniem kreatyniny w surowicy (patrz punkt 4.2).

1 tabletkę zawiera 96,0 mg sacharozy i 97,0 mg skrobi pszenicznej.

Produkt zawiera sacharozę.

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy zawiera skrobię pszeniczną.

Skrobia pszeniczna może zawierać jedynie śladowe ilości glutenu, dlatego uważa się, że może być stosowana bezpiecznie u osób z chorobą trzewną (zawartość glutenu w skrobi pszenicznej jest określana w teście do oznaczania całkowitej zawartości białka, opisanym w Farmakopeii Europejskiej).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwzakrzepowymi musi odbywać się pod ścisłym nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w tej dziedzinie. U pacjentów leczonych kwasem traneksamowym, należy ostrożnie stosować produkty lecznicze, które wpływają na hemostazę.

Etamsylat w badaniach *in vitro* powoduje niewielkie zmniejszenie działania kwasu traneksamowego, zmniejszając czas lizy.

Witamina K1 i metylosiarczan tiemonium powodują niewielkie zwiększenie działania kwasu traneksamowego z powodu wydłużenia czasu lizy.

Alternatywnie, przeciwtrombolityczne działanie produktu leczniczego Exacyl może być antagonizowane poprzez podawanie leków trombolitycznych.

Teoretyczne istnieje ryzyko zwiększonego potencjału tworzenia skrzepliny, np. w przypadku jednoczesnego stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Niewielkie ilości kwasu traneksamowego przenikają przez łożysko. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Ryzyko u ludzi jest nieznane. Dlatego też należy unikać stosowania kwasu traneksamowego u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Kwas traneksamowy przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Nie zaleca się karmienia piersią w okresie stosowania tego produktu leczniczego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W okresie stosowania produktu leczniczego Exacyl mogą wystąpić zawroty głowy i złe samopoczucie. Należy poinformować pacjentów, że w przypadku wystąpienia takich objawów nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane ze stosowaniem kwasu traneksamowego zgłaszane w badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu zostały przedstawione poniżej, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów z częstością ich występowania (według malejącej częstości). Częstość występowania działań niepożądanych została określona następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		skórne reakcje alergiczne	reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja
Zaburzenia układu nerwowego			drgawki, zwłaszcza w przypadku występowania czynników ryzyka lub drgawek w wywiadzie lub także w przypadku niewłaściwego zastosowania produktu leczniczego (patrz punkty 4.3 i 4.4)
Zaburzenia oka			zaburzenia widzenia, w tym zaburzenia widzenia barw
Zaburzenia naczyniowe			złe samopoczucie z niedociśnieniem tętniczym, z utratą świadomości lub bez (zwykle po zbyt szybkim wstrzyknięciu dożylnym, wyjątkowo po podaniu doustnym), zakrzepica żył lub tętnic w różnych częściach ciała
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności wymioty biegunka		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka polekowa o stałym umiejscowieniu

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą zawierać: zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, ból głowy, niedociśnienie tętnicze oraz drgawki. Wykazano, że drgawki mają tendencję do występowania z większą częstością wraz ze zwiększeniem dawki.

Postępowanie w przypadku przedawkowania powinno być wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwfibrynolityczne; aminokwasy, kod ATC: B02AA02.

Działanie przeciwkrwotoczne kwasu traneksamowego polega na hamowaniu fibrynolitycznej aktywności plazminy.

Kwas traneksamowy tworzy kompleks z plazminogenem i pozostaje w tym połączeniu nawet po przekształceniu plazminogenu w plazminę.

Plazmina związana z kwasem traneksamowym wykazuje zmniejszone działanie na fibrynę, w porównaniu z wolną plazminą.

Liczne badania wykazały, że *in vivo* kwas traneksamowy w dużych dawkach wywiera działanie hamujące aktywację układu dopełniacza.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym (20 mg/kg mc.) kwas traneksamowy wchłania się szybko, osiągając maksymalne stężenie w surowicy w 2 -3 godziny po podaniu; po 6 godzinach nie stwierdza się obecności produktu w surowicy.

Dystrybucja

Kwas traneksamowy przenika z opóźnieniem do przedziału komórkowego oraz płynu mózgowo-rdzeniowego.

Objętość dystrybucji wynosi około 33% masy ciała.

Eliminacja

Kwas traneksamowy jest wydalany z moczem w niezmienionej postaci. 90% podanej dawki jest wydalane przez nerki (wydalanie kłębuszkowe bez reabsorpcji w cewkach nerkowych) w ciągu pierwszych 12 godzin po podaniu.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Stężenie kwasu traneksamowego w surowicy jest większe u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Ciąża

Kwas traneksamowy przenika przez barierę łożyska.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U zwierząt podczas domózgowego podawania kwasu traneksamowego obserwowano występowanie drgawek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia pszeniczna

Magnezu stearynian

Sacharoza

Skład otoczki:

Żywica akrylowa

Wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PCDC/PVC w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 20 tabletek powlekanych (2 blistry po 10 tabletek).

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0359

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 czerwca 1993 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 kwietnia 2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO