

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tranexamic Acid Tillomed, 500 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę zawiera 500 mg kwasu traneksamowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Przeznaczona do stosowania doustnego biaława do jasnożółtej, owalna tabletkę powlekana gładka po obu stronach.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie krótkotrwałe w przypadku krwotoków lub ryzyka krwotoku w sytuacji nasilonej fibrynolizy lub fibrynogenolizy. Miejscowa fibrynoliza zachodząca w następujących stanach:

- Prostatektomia i zabieg chirurgiczny w obrębie pęcherza moczowego;
- Obfite miesiączki;
- Ciężkie krwawienia z nosa;
- Konizacja szyjki macicy;
- Profilaktyka nawracających krwotoków w przypadku urazowego krwotoku w przedniej komorze oka;
- Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy;
- W przypadku ekstrakcji zębów u pacjentów z hemofilią.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

**1. Miejscowa fibrynoliza:** Zalecana dawka standardowa wynosi 15-25 mg/kg mc. (tj. 2-3 tabletki) dwa do trzech razy na dobę. W przypadku wskazań wymienionych poniżej można zastosować następujące dawki:

**1a. Prostatektomia:** Profilaktyka i leczenie krwotoków u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka należy rozpocząć przed lub po zabiegu, podając kwas traneksamowy w iniekcji; później 2 tabletki trzy do czterech razy na dobę do momentu ustąpienia makroskopowego krwiomoczu.

**1b. Obfite miesiączki:** Zalecana dawka wynosi 2 tabletki 3 razy na dobę, nie dłużej niż przez 4 dni. W przypadku bardzo obfitych miesiączek dawkę można zwiększyć. Nie należy przekraczać dawki całkowitej wynoszącej 4 g na dobę (8 tabletek). Leczenia kwasem traneksamowym nie należy rozpoczynać do momentu rozpoczęcia miesiączki.

**1c. Ciężkie krwawienia z nosa:** W przypadku podejrzenia nawracających krwawień należy zastosować leczenie doustne (2 tabletki trzy razy na dobę) przez 7 dni.

**1d. Konizacja szyjki macicy:** 3 tabletki trzy razy na dobę przez 12-14 dni.

**1e. Profilaktyka nawracających krwotoków w przypadku urazowego krwotoku w przedniej komorze oka:** 2-3 tabletki trzy razy na dobę przez 7 dni. Dawka wynosi 25 mg/kg mc. trzy razy na dobę.

**2. Dziedziczny obrzęk naczyń ruchomych:** Niektórzy pacjenci są świadomi momentu wystąpienia choroby; odpowiednie leczenie dla tych pacjentów to okresowo 2-3 tabletki dwa do trzech razy na dobę przez kilka dni. Inni pacjenci leczeni są tą dawką w sposób ciągły.

**3. Hemofilia:** W profilaktyce i leczeniu krwotoków w przypadku ekstrakcji zębów 2-3 tabletki co osiem godzin przez 6-8 dni. Dawka wynosi 25 mg/kg mc.

**Zaburzenia czynności nerek:** Na podstawie ekstrapolacji danych dotyczących usuwania z organizmu po podaniu dożylnym, u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek zaleca się następującą redukcję dawki przyjmowanej doustnie.

Kreatynina w surowicy		Dawka kwasu traneksamowego
( $\mu\text{mol/L}$ )	mg/100 mL	
120 - 249	1,35 - 2,82	15 mg/kg mc. co 12 godzin
250 - 500	2,82 - 5,65	15 mg/kg mc. co 24 godziny

**Osoby w podeszłym wieku:** Nie ma konieczności zmniejszenia dawki, o ile nie potwierdzono niewydolności nerek (patrz zalecenia powyżej).

**Dzieci i młodzież:** Dawkę należy obliczyć na podstawie masy ciała przy dawce wynoszącej 25 mg/kg mc.. Jednakże dostępne są ograniczone dane dotyczące skuteczności, dawkowania oraz bezpieczeństwa stosowania w tych wskazaniach.

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na kwas traneksamowy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku wymienionych w punkcie 6.
- Ostra choroba zakrzepowo-zatorowej w postaci zakrzepicy żył głębokich, zatorowości płucnej i zakrzepicy żył mózgowych.
- Zakrzepica żylna lub tętnicza w wywiadzie.
- Stan fibrynolityczny po przebyciu koagulopatii ze zużycia.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek z powodu ryzyka kumulacji.
- Drgawki w wywiadzie (patrz punkt 4.4).

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zgłaszano przypadki drgawek w związku z leczeniem kwasem traneksamowym. W przypadku operacji pomostowania aortalno-wieńcowego (ang. *Coronary Artery Bypass Graft*, CABG) większość tych przypadków zgłoszono po dożylnym (iv.) wstrzyknięciu kwasu traneksamowego w dużych dawkach. Przy stosowaniu zalecanych mniejszych dawek kwasu traneksamowego częstość występowania napadów drgawek w okresie pooperacyjnym była taka sama jak u pacjentów nieleczonych.

Należy zwrócić uwagę na możliwe zaburzenia widzenia, w tym osłabienie widzenia, niewyraźne widzenie i w razie konieczności przerwać leczenie. Podczas długotrwałego stosowania kwasu traneksamowego wskazane są regularne badania okulistyczne (badanie wzroku, dna oka, pola

widzenia itp.). W przypadku patologicznych zmian okulistycznych, zwłaszcza chorób siatkówki, lekarz, po konsultacji ze specjalistą, musi w każdym indywidualnym przypadku podjąć decyzję czy konieczne jest długotrwałe stosowanie kwasu traneksamowego.

W przypadku krwimoczu pochodzenia nerkowego istnieje ryzyko niedrożności cewki moczowej.

Przed zastosowaniem kwasu traneksamowego należy wziąć pod uwagę 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 wystąpienia trombofilii), kwas traneksamowy można podawać wyłącznie w przypadku istotnych wskazań medycznych, po konsultacji z lekarzem doświadczonym w leczeniu hemostazy i pod ścisłym nadzorem lekarza (patrz punkt 4.3).

U pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczyń ruchomym, kwas traneksamowy należy stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu tego schorzenia.

Nie zaleca się stosowania kwasu traneksamowego w przypadkach nasilonej fibrynolizy z powodu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

Pacjentki z nieregularnymi krwawieniami miesiączkowymi nie powinny stosować kwasu traneksamowego do momentu ustalenia przyczyny takiego stanu. Jeśli krwawienie miesiączkowe nie zostanie odpowiednio zmniejszone za pomocą kwasu traneksamowego, należy rozważyć leczenie alternatywne.

W związku ze zwiększonym ryzykiem zakrzepicy, kwas traneksamowy należy stosować ostrożnie u pacjentek przyjmujących doustne leki antykoncepcyjne (patrz punkt 4.5).

U pacjentów z niewydolnością nerek zaleca się zmniejszenie dawki w zależności od stężenia kreatyniny w surowicy ze względu na ryzyko kumulacji leku (patrz punkt 4.2).

Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące podawania kwasu traneksamowego u obficie miesiączkujących dziewcząt w wieku poniżej 15 lat.

Produkt leczniczy Tranexamic Acid Tillomed, tabletki powlekane, zawiera sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Leki przeciwzakrzepowe można stosować jednocześnie jedynie pod ścisłym nadzorem lekarza doświadczonego w tej dziedzinie.

Produkty lecznicze, które wpływają na hemostazę, należy podawać ostrożnie pacjentom stosującym kwas traneksamowy. Istnieje teoretyczne ryzyko nasilonego tworzenia zakrzepów, np. po zastosowaniu estrogenów. Alternatywnie, działanie przeciwfibrynolityczne tego produktu leczniczego można antagonizować lekami trombolitycznymi.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak wystarczających danych klinicznych dotyczących stosowania kwasu traneksamowego u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję.

Wiadomo, że kwas traneksamowy przenika przez łożysko i jest obecny we krwi pępowinowej w stężeniach zbliżonych do stężenia u matki (patrz punkt 5.3). W ramach środków ostrożności nie zaleca się stosowania kwasu traneksamowego w pierwszym trymestrze ciąży. Ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania kwasu traneksamowego w różnych sytuacjach klinicznych występowania krwotoku w drugim i trzecim trymestrze ciąży, nie wykazały szkodliwego wpływu na

plód. Kwas traneksamowy można stosować przez całą ciążę tylko wtedy, gdy oczekiwana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko.

#### Karmienie piersią

Kwas traneksamowy przenika do mleka ludzkiego. U pacjentek leczonych kwasem traneksamowym przez 2 dni, stężenie w mleku matki wynosiło 1% maksymalnego stężenia w surowicy. Leczenie kobiet karmiących piersią, szczególnie podczas długotrwałego stosowania, należy rozpoczynać wyłącznie po dokładnej ocenie korzyści i ryzyka.

Dane dotyczące wpływu kwasu traneksamowego na noworodki i niemowlęta są niewystarczające. Nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią dziecka.

Należy rozważyć korzyści rozwojowe i zdrowotne wynikające z karmienia piersią oraz kliniczną konieczność stosowania kwasu traneksamowego u matki w porównaniu do wszystkich możliwych działań niepożądanych kwasu traneksamowego lub wpływu choroby podstawowej matki na dziecko karmione piersią.

#### Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu kwasu traneksamowego na płodność. W badaniach na zwierzętach kwas traneksamowy nie wpływał na płodność samców ani samic w dawkach stosowanych w warunkach klinicznych.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Tranexamic Acid Tillomed 500 mg, tabletki powlekane nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Częstość zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ) i bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### **Częstość występowania działań niepożądanych**

##### Zaburzenia krwi i układu chłonnego

*Bardzo rzadko:* trombocytopenia, występowanie nieprawidłowego czasu krwawienia

##### Zaburzenia układu immunologicznego

*Bardzo rzadko:* reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksja

##### Zaburzenia układu nerwowego

*Często:* ból głowy, zawroty głowy

*Częstość nieznana:* drgawki, zwłaszcza w przypadku nieprawidłowego zastosowania (patrz punkty 4.3 i 4.4)

##### Zaburzenia oka

*Rzadko:* zaburzenia widzenia, w tym zaburzenia widzenia barw

##### Zaburzenia naczyniowe

*Rzadko:* zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, takie jak zatorowość płucna lub udar naczyniowo-mózgowy

*Bardzo rzadko:* zakrzepica tętnicza lub żylna w jakimkolwiek miejscu, złe samopoczucie z niedociśnieniem tętniczym, z utratą przytomności lub bez (zwykle po zbyt szybkim podaniu dożylnym, wyjątkowo po podaniu doustnym)

### Zaburzenia żołądka i jelit

*Często*: wpływ na układ pokarmowy, np. nudności, wymioty i biegunka, może wystąpić, ale jest odwracalny

### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Niezbyt często*: skórne reakcje alergiczne

### 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 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Do objawów mogą należeć: nudności, wymioty, biegunka, zawroty głowy, ból głowy, objawy ortostatyczne i (lub) niedociśnienie tętnicze, miopatia i drgawki. Wykazano, że drgawki występują częściej po podaniu większych dawek kwasu traneksamowego. U pacjentów predysponowanych istnieje ryzyko zakrzepicy.

### Leczenie przedawkowania

Nie ma specyficznego antidotum. Należy stosować leczenie objawowe. W związku z tym należy utrzymywać odpowiednią diurezę. Należy rozważyć leczenie przeciwzakrzepowe. W przypadku połknięcia dużej liczby tabletek z kwasem traneksamowym, następujące działania mogą być pomocne: wywołanie wymiotów, płukanie żołądka i leczenie za pomocą węgla aktywowanego.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

Kwas traneksamowy wykazuje działanie przeciwkrwotoczne poprzez hamowanie właściwości fibrynolitycznych plazminy.

Tworzy się kompleks kwasu traneksamowego i plazminogenu; przy czym kwas traneksamowy jest połączony z plazminogenem po przekształceniu w plazminę.

Wpływ aktywności kompleksu kwas traneksamowy-plazmina na aktywność fibryny jest mniejsza niż wpływ aktywności samej wolnej plazminy.

W przypadku miesiączek, leczenie kwasem traneksamowym ma charakter objawowy, ponieważ kwas traneksamowy nie wpływa na mechanizm występowania zwiększonego krwawienia miesiączkowego.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Biodostępność kwasu traneksamowego podawanego w postaci tabletek wynosi około 35% przy dawce 0,5 - 2,0 g i jest niezależna od jednoczesnego przyjmowania pokarmu. Po podaniu doustnym  $C_{max}$

i wydalanie przez nerki zwiększają się liniowo w zakresie dawki od 0,5 do 2 g. Po podaniu pojedynczej doustnej dawki 0,5 g kwasu traneksamowego,  $C_{max}$  wynosi około 5  $\mu\text{g/mL}$ , po przyjęciu 2 g wynosi 15  $\mu\text{g/mL}$ . Po doustnym podaniu pojedynczej dawki 2 g kwasu traneksamowego, terapeutyczne stężenie w osoczu utrzymuje się do 6 godzin.

Maksymalne stężenie kwasu traneksamowego w osoczu osiągnęte jest bezpośrednio po podaniu dożylnym (500 mg). Stężenie zmniejsza się w ciągu kolejnych 6 godzin. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 3 godzin.

Po dożylnym podaniu 10 mg kwasu traneksamowego na kg masy ciała, stężenia w osoczu wynoszące odpowiednio 18, 10 i 5 mg/L występują po 1, 3 lub 5 godzinach.

### Dystrybucja

Kwas traneksamowy ulega dystrybucji do przestrzeni zewnątrzkomórkowej oraz przenika przez barierę krew-mózg. Kwas traneksamowy jest uwalniany do przedziału wewnątrzkomórkowego i płynu mózgowo-rdzeniowego z opóźnieniem. Objętość dystrybucji wynosi około 33% masy ciała.

W stężeniach terapeutycznych w osoczu, wiązanie z białkami osocza (plazminogenem) wynosi około 3%.

### Eliminacja

Klirens osoczowy wynosi około 7 L/h. Około 95% kwasu traneksamowego jest wydalane w postaci niezmięnionej z moczem. 90% podanej dawki jest wydalane przez nerki w ciągu pierwszych dwunastu godzin po podaniu (wydalanie kłębuszkowe bez wchłaniania zwrotnego w kanalikach nerkowych).

Zidentyfikowano dwa metabolity: pochodną N-acetylowaną i pochodną D-aminowaną. U pacjentów z niewydolnością nerek, stężenie kwasu traneksamowego w osoczu jest zwiększone i istnieje ryzyko kumulacji kwasu traneksamowego (patrz punkt 4.3).

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W długoterminowych badaniach toksykologicznych u psów i kotów zaobserwowano zmiany w siatkówce, takie jak zwiększony współczynnik odbicia światła, zanik segmentów fotoreceptorów, zanik obwodowy siatkówki, zanik pręcików i czopków. Zmiany były zależne od dawki i występowały przy dużych dawkach.

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka; nie badano jednak potencjalnego wpływu na dojrzewanie w okresie pourodzeniowym oraz na rozwój aspektów funkcjonalnych u dzieci z ekspozycją na ten produkt leczniczy przed i po urodzeniu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna PH 102

Skrobia żelowana, kukurydziana

Hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona (LH11)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Powidon (PVP K-30)

Talk

Olej rycynowy uwodorniony  
Magnezu stearynian

#### Otoczka

Opadry White OY-IN-58910:  
Hypromeloza 6 mPas  
Hypromeloza 15 mPas  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol  
Glikol propylenowy  
Sodu laurylosiarczan

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata  
Po pierwszym otwarciu butelki: 25 dni.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Butelka z HDPE: Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku. Opakowania zawiera 10, 20, 30, 50, 60 i 100 tabletek.

Biała butelka z HDPE z zamknięciem z PP z aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku. Opakowanie zawiera 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Laboratorios Tillomed Spain S.L.U.  
Calle Marcelo Spinola 8, planta 1,  
Puerta F, 28016, Madrid,  
Hiszpania

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 23263

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10 czerwca 2016

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 stycznia 2021

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

08.09.2023