

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Trenolk 500 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 500 mg kyseliny tranexámovej.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Ružovo sfarbená, oválna, bikonvexná filmom obalená tableta (približne 17,4 mm dlhá a 8,5 mm široká) s deliacou ryhou na jednej strane. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť, a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Trenolk sa používa u dospelých pacientov a u detí starších ako 15 rokov.

1. Primárna hyperfibrinolýza alebo fibrinogenolýza s krvácaním alebo rizikom krvácania a sekundárnou fibrinolýzou. Tieto sa môžu vyskytnúť v dôsledku napr.:

Lokálnej fibrinolýzy:

- 1.a. menorágia,
- 1.b. chirurgický zákrok na prostate alebo v oblasti močových ciest,
- 1.c. konizácia krčka maternice z dôvodu podozrenia na karcinóm *in situ*,
- 1.d. extrakcie zubov u pacientov s hemofíliou A a hemofíliou B.

2. Hereditárny angioedém.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Lokálna fibrinolýza: odporúčaná dávka je 2 – 3 tablety 2- až 3-krát denne.

Nasledujúce štandardné dávky sa môžu použiť pri nasledujúcich indikáciách:

1a. Menorágia (esenciálna alebo po zavedení vnútromaternicového telieska):

1 – 1,5 g p.o. (2 – 3 tablety) 3- až 4-krát denne počas troch až štyroch dní. Liečba Trenolkom sa začína pri silnom krvácaní. Nie sú žiadne klinické skúsenosti s použitím Trenolku u dospievajúcich s menorágiou mladších ako 15 rokov.

1b. Chirurgický zákrok na prostate alebo v oblasti močových ciest:

Dávkovaniu zvyčajne predchádza intravenózne podanie kyseliny tranexámovej. Potom 1 g p.o. (2 tablety) 3- až 4-krát denne, až do ústupu makroskopickej hematurie.

1c. Konizácia:

1,5 g p.o. (3 tablety) 3-krát denne počas 12 – 14 dní po zákroku.

1d. Extrakcie zubov:

U pacientov s poruchami koagulácie. Dávkovaniu zvyčajne predchádza intravenózne podanie kyseliny tranexámovej.

Po zákroku sa podáva perorálne 25 mg/kg 3- až 4-krát denne počas 6 – 8 dní.

2. Hereditárny angioedém:

1 – 1,5 g (2 – 3 tablety) p.o. 2- až 3-krát denne. Trenolk sa podáva prerušovane alebo kontinuálne podľa toho, či má pacient prodromálne príznaky alebo nie.

V prípade renálnej insuficiencie sa má dávkovanie upraviť v závislosti od hladiny kreatinínu v sére, podľa tabuľky uvedenej nižšie:

Hladina kreatinínu v sére	Perorálna dávka
120 – 249 $\mu\text{mol/l}$	15 mg/kg telesnej hmotnosti, 2-krát denne
250 – 500 $\mu\text{mol/l}$	15 mg/kg telesnej hmotnosti, každých 24 hodín
> 500 $\mu\text{mol/l}$	7,5 mg/kg telesnej hmotnosti, každých 24 hodín

Spôsob podávania

Perorálne podanie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Aktívne tromboembolické poruchy, ako je hlboká žilová trombóza, pľúcna embólia a cerebrálna trombóza.
- Subarachnoidálne krvácanie. Obmedzené klinické skúsenosti ukazujú, že znížené riziko opätovného krvácania je kompenzované zvýšením mozgovej ischemie.
- Závažná porucha funkcie obličiek z dôvodu rizika akumulácie.
- Krče v anamnéze (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hladiny v krvi sú zvýšené u pacientov s renálnou insuficienciou. Preto sa odporúča zníženie dávky (pozri časť 4.2 „Dávkovanie a spôsob podávania“).

U pacientov s vysokým rizikom trombózy (tromboembolické ochorenie v anamnéze a tromboembolické ochorenie v rodinnej anamnéze) sa má Trenolk použiť iba v odôvodnenom prípade po konzultácii s odborným lekárom a pod prísny lekársky dohľadom.

Vzhľadom na zvýšené riziko trombózy sa má kyselina tranexámová podávať s opatrnosťou pacientkam užívajúcim perorálnu antikoncepciu (pozri časť 4.5).

Použitie v prípade diseminovanej intravaskulárnej koagulácie je potenciálne nebezpečné a môže viesť k závažnej trombóze. Ak sa Trenolk musí podať, má sa podať spolu s heparínom.

Pri hematúrii horných močových ciest môže tvorba zrazeniny v niektorých prípadoch viesť k obštrukcii močovodu.

V zriedkavých prípadoch sa vyskytla slepota a zmena vnímania farieb. Toto sa zvyčajne zmierni po vysadení lieku.

Pacientky s nepravidelným menštruačným krvácaním nesmú užívať Trenolk, kým sa nezistí príčina nepravidelného krvácania. Ak sa menštruačné krvácanie Trenolkom dostatočne nezníži, má sa zvážiť alternatívna liečba.

Nie sú žiadne klinické skúsenosti s použitím Trenolku u dospievajúcich mladších ako 15 rokov s menorágiou.

Krče

V súvislosti s liečbou kyselinou tranexámovou boli hlásené prípady kŕčov. V kardiochirurgii bola väčšina prípadov hlásená po intravenóznom (i.v.) podaní vysokých dávok kyseliny tranexámovej.

4.5 Liekové a iné interakcie

Doteraz sa nepozorovali žiadne klinicky významné interakcie s Trenolkom.

Vzhľadom na nedostatok štúdií o týchto interakciách musí súbežná antikoagulačná liečba prebiehať len pod prísny dohľadom lekára skúseného v tejto oblasti. Pri subarachnoidálnom krvácaní sa Trenolk nemá podávať súbežne s chlórpromazínom.

Lieky, ktoré ovplyvňujú hemostázu, sa majú pacientom liečeným kyselinou tranexámovou podávať s opatnosťou. Existuje teoretické riziko zvýšenej tvorby trombov rovnako ako pri liečbe estrogénmi.

Trenolk môže znížiť účinnosť trombolytickej liečby (streptokináza, altepláza, anistrepláza).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Bezpečnosť kyseliny tranexámovej pri používaní počas tehotenstva alebo dojčenia v kontrolovaných klinických štúdiách nebola stanovená. Štúdie na zvieratách nie sú dostatočné na stanovenie bezpečnosti vzhľadom na reprodukciu, vývin embrya alebo plodu, priebeh tehotenstva a perinatálny a postnatálny vývin. Preto sa tento liek má podávať tehotným a dojčiacim ženám len v nevyhnutných prípadoch.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie zamerané na ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie sú definované nasledovne:

Veľmi časté $\geq 1/10$

Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$

Menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$

Zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$

Veľmi zriedkavé $< 1/10\,000$

Neznáme (z dostupných údajov)

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Zriedkavé trombotické a embolické udalosti, ako je pľúcna embólia a cerebrovaskulárna príhoda. Trombocytopénia a vznik patologického času krvácania (pozri časť 4.4).

Poruchy nervového systému:

Neznáme kŕče, najmä pri vysokých dávkach (pozri časti 4.3 a 4.4).

Poruchy oka:

Zriedkavé poruchy farebného videnia a iné poruchy zraku (pozri časť 4.4).

Poruchy ucha a labyrintu:

Zriedkavé závrat.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Časté nauzea,
 vracanie,
 hnačka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Časté alergické kožné reakcie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania

V prípade predávkovania sú možné tieto príznaky: nevoľnosť, hnačka, závrat, bolesť hlavy, ortostatické ťažkosti, hypotónia, myopatia. U pacientov s predispozíciou existuje riziko trombózy. Pri vyšších dávkach kyseliny tranexámovej sa častejšie vyskytli kŕče.

Napríklad u 17-ročnej osoby po perorálnom užití 37 g kyseliny tranexámovej sa po výplachu žalúdka objavili mierne príznaky otravy.

Liečba predávkovania

Má mať symptomatický charakter. V tejto súvislosti je potrebné zabezpečiť primeranú diurézu. Má sa zvážiť liečba antikoagulantami. Ak sa užili vysoké dávky Trenolku, môžu byť užitočné tieto opatrenia: vyvolanie vracania, výplach žalúdka, liečba aktívnym uhlím. Takéto opatrenia sa musia zvážiť v porovnaní so záťažou, ktorú tento typ liečby prináša.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antifibrinolytiká (antihemoragiká), aminokyseliny
ATC kód: B02AA02

Trenolk obsahuje kyselinu tranexámovú (AMCA), ktorá silne inhibuje aktiváciu plazminogénu vo fibrinolytickom systéme, t. j. premenu plazminogénu na plazmín.

Antifibrinolytický účinok kyseliny tranexámovej na fibrinolýzu spôsobenú urokinázou alebo tkanivovými aktivátormi je približne 10-krát vyšší na gram, ako účinok kyseliny aminokaprónovej.

Kyselina tranexámová sa používa pri fibrinolytickom krvácaní, ktoré sa môže vyskytnúť v rôznych klinických situáciách, pri ktorých dochádza k stimulácii aktivačného mechanizmu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Biologická dostupnosť filmom obalených tabliet Trenolk je približne 35 % pri dávke 0,5 – 2,0 g a nezávisí od súbežného príjmu potravy. Po perorálnom podaní sa C_{max} a vylučovanie obličkami lineárne zvyšujú s dávkou v rozmedzí od 0,5 do 2 gramov. Po perorálnom podaní jednorazovej dávky 0,5 g kyseliny tranexámovej je C_{max} približne 5 µg/ml a po podaní 2 g je C_{max} približne 15 µg/ml. Po

perorálnom podaní jednorazovej dávky 2 g kyseliny tranexámovej sa terapeutická koncentrácia v plazme udržiava až 6 hodín. Pri terapeutických plazmatických hladinách je väzba na plazmatické bielkoviny (plazminogén) približne 3 %. Plazmatický klírens je približne 7 l/h. Po jednorazovom intravenóznom podaní je plazmatický polčas približne 2 hodiny. Po opakovanom perorálnom podávaní sa polčas predlžuje. Eliminačný polčas je približne 3 hodiny. Približne 95 % absorbovanej dávky sa vylúči v nezmenenej forme močom počas prvých dvanástich hodín po podaní (glomerulárna exkrécia bez tubulárnej reabsorpcie). Pri poruche funkcie obličiek existuje riziko kumulácie kyseliny tranexámovej (pozri časť 4.3).

Po opakovanom podávaní 10 – 20 mg/kg sa antifibrinolyticky aktívne hladiny kyseliny tranexámovej udržiavajú v sére 7 – 8 hodín, v tkanivách až 17 hodín a v moči až 48 hodín.

Boli identifikované dva metabolity: N-acetyl a D-amínový derivát.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí nad rámec údajov uvedených v iných častiach tohto súhrnu charakteristických vlastností lieku. Tieto údaje sú založené na obvyklých štúdiách, ale nie na farmakologických štúdiách bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity, genotoxicity alebo karcinogenity.

V dlhodobých toxikologických štúdiách na psoch a mačkách sa pozorovali zmeny sietnice, ako je zvýšená reflektivita, atrofia fotoreceptorového segmentu, atrofia periférnej sietnice a atrofia tyčínok a čapíkov. Tieto zmeny boli závislé od dávky a vyskytli sa pri vysokých dávkach.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza (E460)
čiastočne substituovaná hydroxypropylcelulóza
povidón (E1201)
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
mastenec (E553b)
stearát horečnatý (E572)

Filmový obal

OPADRY II ružová zložená z polyvinylalkoholu, oxidu titaničitého (E171), makrogolu 4000, mastenca (E553b), žltého oxidu železitého (E172), červeného oxidu železitého (E172).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre z Alu/PVC/PVDC v papierovej škatuľke.

Veľkosť balenia: 15, 20, 30 alebo 60 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MAKPHARM d.o.o.
Trnjanska cesta 37/1
10000 Zagreb
Chorvátska republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

16/0113/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21. mája 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024