

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**EXACYL**

Perorální roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Acidum tranexamicum 100 mg v 1 ml roztoku k perorálnímu podání.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok.

Popis lékové formy: čirý, bezbarvý roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

- Hemoragická příhoda způsobená primárně generalizovaným fibrinolytickým stavem
- Hemoragická příhoda v důsledku podávání fibrinolytika
- Hemoragická příhoda v souvislosti s lokální fibrinolýzou, např.:
  - ◆ menoragie a metroragie:
    - ★ způsobená hormonální dysfunkcí
    - ★ sekundární jako následek traumatické, infekční nebo degenerativní léze uteru
  - ◆ gastrointestinální krvácení
  - ◆ hematurie z dolních močových cest
    - ★ způsobená adenomem prostaty
    - ★ způsobená maligním tumorem močového měchýře nebo prostaty
    - ★ způsobená ledvinovými kameny
    - ★ obecně po chirurgických výkonech na prostatě a močových cestách
  - ◆ krvácení po ORL výkonech - adenektomie, tonsilektomie

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Dospělí: individuálně, obvykle 2 - 4 g /24 hodin, ve 2 – 4 dávkách.

Děti: obvykle asi 20 mg/kg/den.

Pacienti s renální nedostatečností: Vzhledem k riziku akumulace látky v organismu je třeba dávku snížit v závislosti na hladinách sérového kreatininu.

- ◆ Pokud dosahuje koncentrace kreatininu v séru 120 až 250  $\mu\text{mol/l}$  podává se 10 mg přípravku na kilogram tělesné hmotnosti pacienta, a to dvakrát denně.
- ◆ Pohybuje-li se koncentrace kreatininu mezi 250 a 500  $\mu\text{mol/l}$ , dávka 10 mg/kg hmotnosti se podává jednou denně.
- ◆ Při koncentraci 500  $\mu\text{mol/l}$  a vyšší se tato dávka podá jednou za 48 hodin.

Způsob podání: přípravek se pije, obvykle po jídle.

#### 4.3. Kontraindikace

- přecitlivělost na kyselinu tranexamovou nebo pomocné látky
- venózní nebo arteriální trombóza v anamnéze
- fibrinolytické stavy při konsumpční koagulopatii
- těžká ledvinová nedostatečnost (riziko akumulace látky v organismu)
- křeče v anamnéze

#### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výše uvedené indikace a způsob podání je třeba striktně dodržovat.

- Kyselinu tranexamovou nelze podávat pacientům se křečemi v anamnéze.
- Při hematurii renálního původu může dojít k mechanické anurii v důsledku vzniku krevní sraženiny v ureteru.
- Při renální insuficienci je třeba snížit dávkování, viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání.
- Vzhledem ke zvýšenému riziku trombózy je třeba pacientkám užívajícím perorální antikoncepci podávat tento přípravek s velkou opatrností.

#### 4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

- *Etamsylát* způsobuje in vitro mírný pokles aktivity kyseliny tranexamové (zkrácení doby odbourávání).
- *Vitamin K1 a tiemonium metylsulfát* způsobují mírný vzestup aktivity kyseliny tranexamové (prodloužení doby odbourávání).
- *Trombolytika* a kyselina tranexamová vykazují antagonistický účinek.

#### 4.6. Těhotenství a kojení

*Těhotenství:* kyselina tranexamová prochází placentární bariérou, na zvířatech však nebyl prokázán žádný teratogenní účinek. Riziko u člověka není zatím známo. Vzhledem k tomu je vhodné se podávání kyseliny tranexamové v těhotenství vyhnout.

*Kojení:* Látka je v malém množství vylučována mateřským mlékem, kojení se během užívání přípravku nedoporučuje.

#### 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vzhledem k tomu, že kyselina tranexamová může vyvolat pocit slabosti, je třeba pacienty upozornit, aby během užívání přípravku tyto činnosti nevykonávali.

#### 4.8. Nežádoucí účinky

Velmi vzácně byly hlášeny tyto nežádoucí příhody:

- Gastrointestinální poruchy: trávicí potíže jako nauzea, zvracení a průjem.
- Srdeční a cévní poruchy:
  - pocit slabosti s poklesem tlaku spolu se ztrátou vědomí nebo bez ní (obvykle po příliš rychlé intravenózní injekci, výjimečně po perorálním podání)
  - arteriální nebo venózní trombóza v jakékoli lokalizaci
- Poruchy nervového systému: křeče, zvláště v případě chybného podání (viz bod 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití).
- Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: reakce z přecitlivělosti včetně anafylaxe.

#### 4.9. Předávkování

Předávkování kyselinou tranexamovou nemá žádné specifické příznaky. Terapeutické rozmezí přípravku je velmi široké. Bezprostředně po požití lze použít výplach žaludku a dále zahájit forsírovanou diurézu.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ANTIFIBRINOLYTIKUM

ATC kód: B02AA02

Kyselina tranexamová má antifibrinolytický účinek - inhibuje fibrinolytickou aktivitu plazminu. K inhibici dochází tak, že kyselina tranexamová vytvoří komplex s plazminogenem, který trvá i po jeho přeměně na plazmin. Takto vázaný plazmin má podstatně nižší aktivitu než plazmin volný.

Ve studiích in vivo byl prokázán inhibiční vliv vysokých dávek kyseliny tranexamové na komplementový systém.

Po podání pokusným zvířatům intracerebrálně byl pozorován epileptogenní účinek.

## **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce:

Po perorálním podání dosahuje kyselina tranexamová maximální koncentrace v plazmě za 2-3 hodiny. Šest hodin po podání už není látka detekovatelná.

### Distribuce:

Látka prostupuje do tkání a s určitým zpožděním i do mozkomíšního moku. Distribuční objem činí asi 33 % tělesné hmotnosti.

### Eliminace:

Eliminační poločas činí asi 1 hodinu. Asi 90 % podané dávky se vyloučí močí během prvních 12 hodin (glomerulární filtrace bez tubulární reabsorpce). Látka se vylučuje v aktivní formě, není v organismu metabolizována.

## **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

Výsledky dosažené v pokusech zvířatech (myš, potkan, králík) potvrzují nízkou akutní toxicitu kyseliny tranexamové (při i.v. podání  $LD_{50} = 1,3-2,0$  mg/kg tělesné hmotnosti zvířete, při p.o. podání  $LD_{50} = 17,3-21,0$  mg/kg tělesné hmotnosti zvířete). Ani dlouhodobé podávání této látky nevedlo k žádným výrazným negativním účinkům na zdravotní stav pokusných zvířat (potkan, králík, pes). Fertilitu u zvířat ovlivňuje kyselina tranexamová až ve velmi vysokých dávkách - 900 mg/kg/den a více (pokles fertility o 20 %). V pokusech na zvířatech (potkan, králík) se neprojevil žádný vliv na gestaci ani žádné teratogenní účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Třešňové aroma, roztok kyseliny chlorovodíkové nebo roztok hydroxidu sodného na úpravu pH, čištěná voda.

### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3. Doba použitelnosti**

5 let.

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

### **6.5. Druh obalu a velikost balení**

Skleněná ampule ze žlutohnědého skla, plastická přihrádka, krabička.  
5 ampulí po 10 ml.

### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku, a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

sanofi-aventis, s.r.o., Praha, Česká republika

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

16/402/91-S/C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

13.11.1991 / 4.3. 2009

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

22.12.2009