

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Tranexamic acid Accord 100 mg/ml injekční roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivou látkou je kyselina tranexamová.

5 ml roztoku obsahuje 500 mg kyseliny tranexamové.

10 ml roztoku obsahuje 1000 mg kyseliny tranexamové.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý roztok, bez obsahu viditelných částic.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Tranexamic acid Accord je indikován u dospělých a u dětí starších 1 roku k prevence a léčbě krvácení v důsledku generalizované nebo lokální fibrinolýzy.

Specifické indikace zahrnují:

- krvácení způsobené generalizovaným nebo lokálním fibrinolytickým stavem, jako je:
  - menorigie a metroragie,
  - gastrointestinální krvácení,
  - hemoragie močových cest po chirurgickém výkonu na prostatě nebo močových cestách,
- ORL výkony (adenektomie, tonsilektomie, extrakce zubů),
- gynekologické zákroky nebo poruchy související s porodem,
- hrudní a břišní chirurgie a jiné velké chirurgické zákroky, např. kardiovaskulární operace,
- léčba krvácení v důsledku podávání fibrinolytika.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí*

Pokud není uvedeno jinak, doporučují se následující dávky:

1. Standardní léčba lokální fibrinolýzy:

0,5 g (1 ampule o objemu 5 ml) až 1 g (1 ampule o objemu 10 ml nebo 2 ampule o objemu 5 ml) kyseliny tranexamové pomalou intravenózní injekcí (= 1 ml/1 min) dvakrát až třikrát denně.

2. Standardní léčba generalizované fibrinolýzy:

1 g kyseliny tranexamové (1 ampule o objemu 10 ml nebo 2 ampule po 5 ml) pomalou intravenózní injekcí (= 1 ml/1 min) každých 6-8 hodin, což odpovídá množství 15 mg/kg tělesné hmotnosti.

*Porucha funkce ledvin*

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce ledvin je třeba dávku snížit v závislosti na hladině kreatininu v séru.

Sérový kreatinin		IV dávka	Podání
μmol/l	mg/10 ml		
120 až 249	1,35 až 2,82	10 mg/kg tělesné hmotnosti	každých 12 hodin
250 až 500	2,82 až 5,65	10 mg/kg tělesné hmotnosti	každých 24 hodin
> 500	> 5,65	5 mg/kg tělesné hmotnosti	každých 24 hodin

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není nutné upravovat dávkování.

#### *Pediatrická populace*

V indikacích, které jsou v současné době schváleny u dětí starších 1 roku (viz bod 4.1), je dávkování přibližně 20 mg/kg/den. Pro tuto populaci jsou však k dispozici pouze omezené údaje týkající se účinnosti, dávkování a bezpečnosti léčivého přípravku.

U dětí podstupujících kardiologický zákrok nebyla dosud zcela stanovena účinnost, dávkování a bezpečnost tranexamové kyseliny. V současnosti jsou dostupné pouze omezené údaje uvedené v bodě 5.1.

#### *Starší pacienti*

Pokud nejsou známky selhání ledvin, není snížení dávky nutné.

#### Způsob podání

Přípravek se podává výhradně formou pomalé intravenózní injekce.

KYSELINA TRANEXAMOVÁ MUSÍ BÝT PODÁVÁNA POUZE INTRAVENÓZNĚ a nesmí být podávána intratekálně nebo epidurálně (viz body 4.3 a 4.4).

KE SNÍŽENÍ RIZIKA FATÁLNÍCH CHYB V MEDIKACI V DŮSLEDKU NESPRÁVNÉ CESTY PODÁNÍ KYSELINY TRANEXAMOVÉ SE DŮRAZNĚ DOPORUČUJE OZNAČIT STRÍKAČKY OBSAHUJÍCÍ KYSELINU TRANEXAMOVOU (viz body 4.3, 4.4 a 6.6).

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Akutní venózní nebo arteriální trombóza (viz bod 4.4).
- Fibrinolytické stavy při konsumpční koagulopatii s výjimkou fibrinolýzy s převládající aktivací fibrinolytického systému se závažným akutním krvácením (viz bod 4.4).
- Křeče v anamnéze.
- Intratekální, epidurální, intraventrikulární injekce a intracerebrální aplikace (riziko edému mozku a křečí a úmrtí).

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

Výše uvedené indikace a způsob podání je třeba striktně dodržovat:

- Intravenózní injekci je třeba aplikovat velmi pomalu.
- Kyselina tranexamová se nesmí podávat intramuskulárně.

### **Riziko chyb v medikaci v důsledku nesprávného způsobu podání**

Přípravek Tranexamic acid Accord je určen pouze k intravenóznímu podání. Intratekální, epidurální, intraventrikulární a intracerebrální podání přípravku Tranexamic acid Accord je kontraindikováno (viz bod 4.3). Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky včetně fatálních příhod, když byla kyselina tranexamová neúmyslně podána intratekálně. Patří sem silná bolest zad, hýždí a dolních končetin, myoklonus a generalizované záchvaty a srdeční arytmie.

Je třeba dbát opatrnosti, aby byla zajištěna správná cesta podání přípravku Tranexamic acid Accord. Zdravotničtí pracovníci si musí být vědomi možnosti záměny přípravku Tranexamic acid Accord s jinými injekčními přípravky, což by mohlo vést k neúmyslnému intratekálnímu podání přípravku Tranexamic acid Accord. To se týká zejména intratekálně podávaných injekčních přípravků, které mohou být používány během stejného zákroku jako kyselina tranexamová. Stríkačky obsahující přípravek Tranexamic acid Accord musí být jasně označeny intravenózní cestou podání.

## **Křeče**

Ve spojitosti s léčbou kyselinou tranexamovou byl hlášen výskyt křečí. Při aortokoronárním bypassu (CABG) byla většina těchto případů hlášena po intravenózní (i.v.) injekci vysokých dávek kyseliny tranexamové. Při použití nižších doporučených dávek kyseliny tranexamové je incidence pooperačních záchvatů stejná jako u neléčených pacientů.

## **Poruchy zraku**

Je zapotřebí věnovat pozornost možnému výskytu zrakových poruch včetně zhoršení zraku, neostrého vidění a poruch vnímání barev a v případě nutnosti léčbu ukončit. Při pokračujícím dlouhodobém používání injekčního roztoku kyseliny tranexamové jsou indikována pravidelná oftalmologická vyšetření (oční vyšetření zahrnující zrakovou ostrost, barevné vidění, fundus, zorné pole atd.). Při výskytu patologických oftalmologických změn, zejména změn na sítnici, musí lékař po konzultaci se specialistou rozhodnout o nezbytnosti dlouhodobého užívání injekčního roztoku kyseliny tranexamové pro každý jednotlivý případ.

## **Hematurie**

V případě hematurie z horních močových cest existuje riziko močové obstrukce v dolních částech močových cest.

Pokud se neléčí, může mít močová obstrukce závažné následky, jako je selhání ledvin, infekce močových cest, hydronefróza a anurie. Proto se u pacientů s hematurií nebo rizikem hematurie z horních močových cest doporučuje pečlivé sledování.

## **Tromboembolická příhoda**

Před užitím kyseliny tranexamové je zapotřebí zvážit rizikové faktory tromboembolické nemoci. U pacientů s tromboembolickým onemocněním v anamnéze nebo u pacientů se zvýšenou incidencí tromboembolických příhod v rodinné anamnéze (pacienti s vysokým rizikem trombofilie) může být kyselina tranexamová podána pouze v naléhavé indikaci po konzultaci s hematologem a pod přísným lékařským dohledem (viz bod 4.3).

Kyselinu tranexamovou je třeba podávat s opatrností u pacientek užívajících hormonální antikoncepci kvůli zvýšenému riziku trombózy (viz bod 4.5.)

## **Diseminovaná intravaskulární koagulace**

Pacienti s diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC) nemají být ve většině případů léčeni kyselinou tranexamovou (viz bod 4.3). Pokud je kyselina tranexamová podávána, musí být léčba omezena pouze na pacienty s převládající aktivací fibrinolytického systému s akutním závažným krvácením. Charakteristický hematologický profil se podobá následujícímu: snížený čas euglobulinové lýzy, prodloužený protrombinový čas, snížená plazmatická hladina fibrinogenu, faktorů V a VIII, plazminogen fibrinolysinu a alfa-2 makroglobulinu; normální plazmatické hladiny P a P komplexu; tj. faktorů II (protrombin), VIII a X; zvýšené plazmatické hladiny produktů degradace fibrinogenu; normální počet trombocytů. Z výše uvedeného vyplývá, že základní onemocnění samo o sobě nemá vliv na různé složky uvedeného profilu. V těchto akutních případech často stačí k dosažení kontroly nad krvácením jednorázová dávka 1 g kyseliny tranexamové. Podávání kyseliny tranexamové u DIC je možné zvažovat, pouze pokud je k dispozici odpovídající laboratorní vybavení a odborná způsobilost.

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

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Současná léčba antikoagulancii musí probíhat pod přísným dohledem lékaře se zkušenostmi v této oblasti. Léčivé přípravky, které ovlivňují hemostázu, je zapotřebí podávat pacientům léčeným kyselinou tranexamovou s opatrností. Existuje riziko zvýšeného trombotického potenciálu, při souběžném podání s hormonální antikoncepcí. Kromě toho může být antifibrinolytický účinek tohoto léčivého přípravku antagonisticky ovlivněn trombolitiky.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

## Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby užívat účinnou antikoncepci (viz body 4.4 a 4.5).

### Těhotenství

Dostupné údaje z publikovaných studií, kazuistik a kazuistik o použití kyseliny tranexamové u těhotných žen ve druhém a třetím trimestru a v době porodu neposkytly žádné informace o tom, zda existuje riziko potratu nebo nepříznivých následků pro matku nebo plod. Existují případy strukturálních abnormalit plodu, které vedly k úmrtí novorozence po podání kyseliny tranexamové matce během početí nebo v prvním trimestru těhotenství. Vzhledem k dalším nejasným faktorům však nebylo zvýšené riziko vážných vrozených vad při užívání kyseliny tranexamové během těhotenství objasněno.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Kyselina tranexamová prochází placentou. Koncentrace v pupečnickové krvi po intravenózní injekci 10 mg/kg těhotným ženám dosahuje přibližně stejné hodnoty jako v krvi matky 30 mg/l.

Ve 13 klinických studií byly hlášeny fetální a/nebo neonatální dysfunkce, jako je nízké Apgar skóre, neonatální sepsa nebo kefalhematom a v 9 klinických studií byly diskutovány změny růstu, včetně nízké porodní hmotnosti, a předčasný porod ve 22.–36. týdnu těhotenství u plodů a kojenců vystavených kyselině tranexamové *in utero*.

Při rozhodování o podání kyseliny tranexamové během těhotenství je třeba vždy zvážit potenciální riziko použití kyseliny tranexamové pro plod i klinickou potřebu matky. Přesné zhodnocení přínosů a rizik má provést ošetřující lékař.

### Kojení

Publikovaná literatura uvádí přítomnost kyseliny tranexamové v mateřském mléce. Dostupné údaje o účincích kyseliny tranexamové na kojené dítě nebo na tvorbu mléka jsou omezené. Je třeba zvážit vývojové a zdravotní přínosy kojení, klinickou potřebu léčby kyselinou tranexamovou pro matku i potenciální nežádoucí účinky způsobené kyselinou tranexamovou nebo samotným onemocněním matky na kojené dítě.

Vzhledem k omezeným údajům nelze použití kyseliny tranexamové během kojení jednoznačně stanovit.

### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje týkající se vlivu kyseliny tranexamové na fertilitu. Ve studiích na zvířatech neměla kyselina tranexamová podávaná v klinicky relevantních dávkách vliv na mužskou ani ženskou fertilitu (viz bod 5.3).

## 4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie zaměřené na ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje.

## 4.8. Nežádoucí účinky

Níže uvedené nežádoucí účinky, které byly hlášeny v klinických studiích a po uvedení přípravku na trh, jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů.

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže jsou seřazeny podle primárního systému orgánových tříd MedDRA. V každé třídě jsou frekvence nežádoucích účinků definovány podle frekvence výskytu. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Frekvence byly definovány takto: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); není známo (z dostupných údajů nelze zjistit).

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Četnost	Nežádoucí účinky
---------------------------------------	---------	------------------

Poruchy imunitního systému	není známo	hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe
Poruchy nervového systému	není známo	křeče zejména při nesprávném použití (viz body 4.3 a 4.4)
Poruchy oka	není známo	poruchy zraku včetně poruchy barevného vidění
Cévní poruchy	není známo	malátnost s hypotenzí, se ztrátou vědomí nebo bez ní (obvykle následuje po příliš rychlé intravenózní injekci, výjimečně po perorálním podání), arteriální nebo žilní trombóza v jakémkoli místě
Gastrointestinální poruchy	časté	průjem, zvracení, nauzea
Poruchy kůže a podkožní tkáň	méně časté	alergická dermatitida
	není známo	fixní lékový exantém
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	akutní renální kortikální nekróza

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky),

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

### 4.9. Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

Známky a příznaky předávkování mohou zahrnovat závrať, bolest hlavy, hypotenzi a křeče. Bylo zjištěno, že křeče se mohou vyskytovat častěji při vyšší dávce.

Léčba předávkování je podpůrná.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

*Farmakoterapeutická skupina:* hemostyptika, hemostatika, antifibrinolytika, aminokyseliny.

*ATC kód:* B02AA02.

Kyselina tranexamová má antifibrinolytický účinek - inhibuje fibrinolytickou aktivitu plazminu.

K inhibici dochází tak, že kyselina tranexamová vytvoří komplex s plazminogenem během jeho přeměny na plazmin.

Takto v komplexu vázaný plazmin má nižší fibrinolytickou aktivitu než plazmin volný.

Ve studiích *in vitro* byl prokázán inhibiční vliv vysokých dávek kyseliny tranexamové na aktivitu komplementu.

### **Pediatriká populace**

*Děti starší jednoho roku:*

Podle literárních údajů bylo provedeno 12 studií účinnosti u dětí, které podstoupily operaci srdce. Celkem bylo zahrnuto 1073 dětí, z nichž 631 dostávalo kyselinu tranexamovou. Většina studií byla kontrolována oproti placebo. Studovaná populace byla heterogenní z hlediska věku, typů operace, dávkovacích režimů. Výsledky studií s kyselinou tranexamovou vypovídají o menší ztrátě krve a menší potřebě krevních produktů u operací srdce při mimotělním oběhu (CPB), kde je vysoké riziko krvácení, především u cyanotických pacientů nebo pacientů opakovaně operovaných. Nejčastěji používaná úprava dávkování byla následující:

- první bolus 10 mg/kg po zavedení anestezie a před incizí kůže,
- kontinuální infuze 10 mg/kg/h nebo injekce do CPB pumpy v dávce upravené pro CPB postup, buď podle tělesné hmotnosti pacienta s dávkou 10 mg/kg, nebo podle primárního objemu CPB pumpy, jako poslední injekce 10 mg/kg na konci CPB.

Omezené údaje získané u velmi malého počtu pacientů naznačují, že kontinuální infuze udržuje terapeutickou plazmatickou koncentraci po celou dobu zákroku.

U dětí dosud nebyly provedeny žádné specifické studie dávkování.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### **Absorpce**

Maximální koncentrace kyseliny tranexamové v plazmě jsou dosaženy rychle po krátké intravenózní infuzi, po níž koncentrace v plazmě multiexponenciálně klesají.

### **Distribuce**

Vazba kyseliny tranexamové na plazmatické proteiny je při terapeutických plazmatických hladinách asi 3% a zdá se, že je plně odůvodněna její vazbou na plazminogen. Na sérový albumin se kyselina tranexamová neváže. Iničiální distribuční objem je zhruba 9 až 12 litrů.

Kyselina tranexamová prochází placentou. Po podání intravenózní injekce 10 mg/kg dvanácti těhotným ženám byla koncentrace tranexamové kyseliny v séru v rozmezí 10-53 µg/ml, zatímco v pupečnickové krvi se pohybovala v rozsahu 4-31 µg/ml. Kyselina tranexamová rychle difunduje do kloubní tekutiny a synoviální membrány. Po podání intravenózní injekce 10 mg/kg sedmnácti pacientům, kteří podstoupili chirurgický zákrok na koleno, byly koncentrace v kloubní tekutině podobné koncentracím v odpovídajících vzorcích séra. Koncentrace kyseliny tranexamové v mnoha jiných tkáních je zlomkem množství zjištěného v krvi (v mateřském mléku jedna setina, v mozkomíšním moku jedna desetina, v komorové vodě jedna desetina). Přítomnost kyseliny tranexamové byla zjištěna i ve spermatu, kde inhibuje fibrinolytickou aktivitu; na migraci spermií však nemá vliv.

### **Eliminace**

K vylučování léčivé látky v nezměněné formě dochází především močí. Hlavní cestou eliminace je glomerulární filtrace moči. Renální clearance odpovídá plazmatické clearance (110 až 116 ml/min). Po intravenózním podání kyseliny tranexamové v dávce 10 mg/kg tělesné hmotnosti se během prvních 24 hodin vyloučí 90% dávky. Poločas eliminace kyseliny tranexamové je přibližně 3 hodiny.

### **Další zvláštní populace**

Plazmatické koncentrace se zvyšují u pacientů se selháním ledvin.

U dětí dosud nebyly provedeny žádné specifické farmakokinetické studie.

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

### Kancerogeneze a mutageneze

V konvenčních studiích s kyselinou tranexamovou nebyly pozorovány známky karcinogenity nebo mutagenity.

## Reprodukční toxicita

Ve studiích reprodukční toxicity (studie fertility a raného embryonálního vývoje, embryofetálního vývoje a prenatalního a postnatalního vývoje) neměla kyselina tranexamová v klinicky relevantních dávkách nežádoucí účinek na reprodukční parametry u myší, potkanů a králíků.

## Obecná toxikologie

V neklinických studiích s kyselinou tranexamovou byla pozorována retinální toxicita. Pozorovaná toxicita u koček byla charakterizována retinální atrofií začínající změnami na retinálním pigmentovém epitelu a progredující do odchlípení sítnice. Toxicita se zdá být závislá na dávce a změny byly částečně reverzibilní při nižších dávkách. U koček byly účinky (některé plně reverzibilní) pozorovány při klinicky relevantních dávkách, u psů byly účinky pozorovány pouze při násobcích klinické dávky. Studie naznačují, že základní mechanismus může souviset s přechodnou ischemií sítnice při vyšších dávkách, spojenou se známým sympatomimetickým účinkem vysokých plazmatických hladin kyseliny tranexamové. Klinický význam těchto nálezů není znám.

U zvířat, jimž byla kyselina tranexamová podána intratekálně, byla zaznamenána epileptogenní aktivita.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Úplný seznam pomocných látek**

voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Roztok kyseliny tranexamové nesmí být přidáván do krve pro transfuze nebo injekce, které obsahují penicilin.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky.

Přípravek má být použit ihned po otevření.

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

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Ampulky ze skla třídy I jsou uloženy v zásobníku nebo blistru, který je vložen v kartonové krabici.

Velikosti balení:

1 x 5 ml

5 x 5 ml

10 x 5 ml

1 x 10 ml

5 x 10 ml

10 x 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Zdravotnickým pracovníkům se důrazně doporučuje, aby stříkačky s přípravkem Tranexamic acid **Accord** při odběru přípravku z ampule jasně označili s uvedením správné cesty podání, aby se zabránilo neúmyslným chybám v medikaci při podání pacientovi.

Přípravek je určen pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.  
ul. Taśmowa 7  
02-677, Varšava  
Polsko

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

16/669/15-C

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

Datum první registrace: 14. 12. 2016

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 2. 2026