

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Medsamic 500 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 500 mg traneksamatne kiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Bijele, ovalne, bikonveksne tablete, s dubokim urezom na obje strane, dimenzija 18 x 9 mm. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Kratkotrajna primjena kod krvarenja ili rizika od krvarenja kod povećane fibrinolize ili fibrinogenolize. Lokalna fibrinoliza se javlja u sljedećim stanjima:
 - Prostatektomija i operacija mokraćnog mjehura
 - Menoragija
 - Epistaksa
 - Konizacija cerviksa
 - Traumatska hifema
- Nasljedni angioneurotski edem
- Liječenje vađenja zuba u bolesnika s hemofilijom
- Liječenje krvarenja iz gornjeg dijela probavnog sustava

Medsamic je indiciran za odrasle, adolescente i djecu u dobi od 8 do 18 godina.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Lokalna fibrinoliza

Preporučena standardna doza je 15-25 mg/kg tjelesne težine (2-3 tablete) 2-3 puta dnevno. Za niže navedene indikacije mogu se koristiti sljedeće doze:

Prostatektomija: Profilaksa i liječenje krvarenja u visokorizičnih bolesnika treba započeti prije ili nakon operacije injekcijom traneksamatne kiseline; nakon toga 2 tablete (1,0 g) 3-4 puta dnevno dok se makroskopska hematurija prestane pojavljivati.

Menoragija: 2 tablete (1,0 g) 3 puta dnevno koliko god je potrebno do 4 dana. U slučaju jakog menstrualnog krvarenja, doza se može povećati. Ne smije se prekoračiti ukupna doza od 4 g dnevno (8 tableta). Terapiju lijekom Medsamic treba započeti tek kada krvarenje postane obilno.

Epistaksa: Kada se očekuje ponovno krvarenje, treba primijeniti peroralnu terapiju (2 tablete (1,0 g) 3 puta dnevno) tijekom 7 dana.

Konizacija cerviksa: 3 tablete (1,5 g) 3 puta dnevno.

Traumatska hifema: 2-3 tablete (1,0-1,5 g) 3 puta dnevno. Doza se temelji na 25 mg/kg 3 puta dnevno.

Nasljedni angioneurotski edem

2-3 tablete (1,0-1,5g) 2-3 puta dnevno s prekidima nekoliko dana ili kontinuirano, ovisno o tome ima li bolesnik prodromalne simptome.

Hemofilija

U liječenju vađenja zuba 2-3 tablete (1,0-1,5g) svakih osam sati. Doza se temelji na 25 mg/kg.

Krvarenje iz gornjeg dijela probavnog sustava

Injekcija 10 ml traneksamatne kiseline sporom intravenskom injekcijom svakih 6 sati tijekom prva 3 dana, zatim 2-3 tablete (1,0-1,5 g) peroralno svakih 6 sati tijekom sljedeća 3-4 dana.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija

U djece, za trenutno odobrene indikacije kako je navedeno u dijelu 4.1, doza je u rasponu od 20 mg/kg/dan.

Za djecu mlađu od 8 godina, tjelesne težine <25 kg i izračunate doze niže od 500 mg traneksamatne kiseline, treba koristiti druge farmaceutске oblike traneksamatne kiseline.

Međutim, podaci o djelotvornosti, doziranju i sigurnosti primjene kod ovih indikacija su ograničeni.

Stariji bolesnici

Nije potrebno smanjenje doze osim ako nema dokaza o zatajenju bubrega.

Oštećenje funkcije bubrega

Ekstrapolacijom podataka o klirensu koji se odnose na intravenski oblik doziranja, preporučuje se sljedeće smanjenje peroralne doze za bolesnike s blagim do umjerenim zatajenjem bubrega.

<i>Serumski kreatinin (μmol/l)</i>	<i>Doza traneksamatne kiseline*</i>
120-249	15 mg/kg tjelesne težine dvaput dnevno
250-500	15 mg/kg tjelesne težine/dan

* Za doze niže od 500 mg treba koristiti druge farmaceutске oblike traneksamatne kiseline.

Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije potrebna prilagodba doze.

Način primjene

Kroz usta.

Lijek treba uvijek uzimati uz čašu vode, sa ili bez hrane.

4.3. Kontraindikacije

Tablete traneksamatne kiseline kontraindicirane su u bolesnika s:

- preosjetljivošću na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- teškim oštećenjem funkcije bubrega (rizik od akumulacije).
- subarahnoidalnim krvarenjem. Ograničeno kliničko iskustvo pokazuje da smanjenje rizika od ponovnog krvarenja može dovesti do povećanja cerebralne ishemije.

- venskom ili arterijskom trombozom u povijesti bolesti.
- fibrinolitičkim stanjima nakon potrošne koagulopatije.
- konvulzijama u povijesti bolesti.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom preporučuje se smanjenje doze (vidjeti dio 4.2) zbog rizika od nakupljanja.

Traneksamatnu kiselinu treba primjenjivati s oprezom kod masivne hematurije gornjeg urinarnog trakta (osobito kod hemofilije) jer je u nekoliko slučajeva zabilježena ureteralna opstrukcija (tj. stvaranje ureteralnog ugruška).

Traneksamatnu kiselinu treba primjenjivati s oprezom kada je u tijeku intravaskularna koagulacija.

Bolesnici s visokim rizikom od tromboze (prethodni tromboembolijski događaj i tromboembolijske bolesti u obiteljskoj anamnezi) smiju koristiti traneksamatnu kiselinu samo ako postoji opravdana medicinska indikacija i pod strogim medicinskim nadzorom.

Bolesnice s neredovitim menstrualnim krvarenjem ne smiju koristiti traneksamatnu kiselinu dok se ne utvrdi uzrok nepravilnog krvarenja.

Nema kliničkog iskustva s traneksamatnom kiselinom u djece mlađe od 15 godina s menoragijom.

Prije primjene traneksamatne kiseline, potrebno je ispitati čimbenike rizika od tromboembolijskih bolesti.

Traneksamatnu kiselinu treba primjenjivati s oprezom u bolesnica koje uzimaju oralne kontraceptive zbog povećanog rizika od tromboze.

Konvulzije

U bolesnika s konvulzijama u anamnezi, ne smije se primjenjivati traneksamatna kiselina.

Prijavljeni su slučajevi konvulzija povezanih s liječenjem traneksamatnom kiselinom. U kardiokirurgiji je većina ovih slučajeva prijavljena nakon intravenske (i.v.) injekcije visokih doza traneksamatne kiseline.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Traneksamatna kiselina poništiti će trombolitički učinak fibrinolitičkih lijekova.

Traneksamatnu kiselinu treba primjenjivati s oprezom u bolesnica koje uzimaju oralne kontraceptive zbog povećanog rizika od tromboze.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje dokazi iz ispitivanja na životinjama o teratogenom učinku. Klinička primjena u trudnica je ograničena, a budući da traneksamatna kiselina prolazi kroz placentu, ne bi se smjela koristiti tijekom trudnoće osim ako to liječnik smatra neophodnom.

Dojenje

Traneksamatna kiselina prelazi u majčino mlijeko do koncentracije od približno jedne stotine koncentracije u krvi majke.

Plodnost

Nema kliničkih podataka o učincima traneksamatne kiseline na plodnost. U ispitivanjima na životinjama, traneksamatna kiselina nije utjecala na plodnost mužjaka ili ženki štakora pri klinički značajnim dozama.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije poznat.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su niže navedene prema organskim sustavima i učestalosti. Učestalosti su definirane kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) uključujući izolirana izvješća, nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: reakcije preosjetljivosti uključujući anafilaksiju

Poremećaji oka

Rijetko: poremećaji raspoznavanja boja, okluzija retine/arterije

Srčani poremećaji

Vrlo rijetko: malaksalost s hipotenzijom, sa ili bez gubitka svijesti (općenito nakon prebrze primjene intravenske injekcije, iznimno nakon peroralne primjene)

Krvožilni poremećaji

Rijetko: tromboembolijski događaji

Vrlo rijetko: arterijska ili venska tromboza na bilo kojem mjestu

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo rijetko: mogu se pojaviti učinci na probavu kao što su mučnina, povraćanje i proljev, ali oni nestaju nakon smanjenja doze

Poremećaji živčanog sustava

Vrlo rijetko: konvulzije, osobito u slučaju zlorporabe (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Rijetko: alergijske kožne reakcije

Postmarketinški nadzor:

Zabilježeni su rijetki slučajevi nuspojava pri primjeni traneksaminske kiseline; tromboembolijski događaji, poremećaji raspoznavanja boja i drugi poremećaji vida te omaglica.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja. Znakovi i simptomi mogu uključivati omaglicu, glavobolju, hipotenziju i konvulzije. Pokazano je da se konvulzije javljaju s većom učestalošću pri primjeni viših

doza traneksamatne kiseline. Treba inicirati povraćanje, zatim ispiranje želuca i terapiju aktivnim ugljenom. Treba održavati visok unos tekućine kako bi se pospješilo izlučivanje putem bubrega.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihemoragici, antifibrinolitici, aminokiseline; ATK oznaka: B02AA02.

Traneksamatna kiselina je antifibrinolitički spoj koji je snažan kompetitivni inhibitor aktivacije plazminogena u plazmin. U puno većim koncentracijama ona je nekompetitivni inhibitor plazmina. Zabilježeno je da je inhibicijski učinak traneksamatne kiseline u aktivaciji plazminogena urokinazom 6-100 puta, a streptokinazom 6-40 puta veći od učinka aminokapronske kiseline. Antifibrinolitička aktivnost traneksamatne kiseline je približno deset puta veća od one aminokapronske kiseline.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost tableta traneksamatne kiseline je približno 35% pri dozi od 0,5 - 2,0 g i ne ovisi o istodobnom unosu hrane. Nakon peroralne primjene, C_{max} i izlučivanje putem bubrega rastu linearno s dozom u rasponu od 0,5 do 2 g. Nakon jednokratne peroralne doze od 0,5 g traneksamatne kiseline, C_{max} je približno 5 µg/ml, nakon uzimanja 2 g je 15 µg/ml. Nakon jednokratne peroralne doze od 2 g traneksamatne kiseline, terapijska koncentracija u plazmi održava se do 6 sati.

Distribucija

Traneksamatna kiselina primijenjena parenteralno raspoređuje se u model s dva odjeljka. Traneksamatna kiselina isporučuje se u odjeljak stanica i cerebrospinalnu tekućinu s odgodom. Volumen distribucije je oko 33% tjelesne mase. Traneksamatna kiselina prolazi kroz placentu i može doseći jednu stotinu vršne koncentracije u serumu u mlijeku dojilja.

Eliminacija

Traneksamatna kiselina se izlučuje u urinu u nepromijenjenom obliku. 90% primijenjene doze izlučuje se putem bubrega u prvih dvanaest sati nakon primjene (glomerularna ekskrecija bez tubularne apsorpcije).

Nakon peroralne primjene, 1,13% i 39% primijenjene doze se oporavilo nakon 3 odnosno 24 sata. Poluvrijeme eliminacije je oko 3 sata.

Koncentracije u plazmi povećane su u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Traneksamatna kiselina se izlučuje nepromijenjena u urinu. U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega može se produljiti poluvrijeme eliminacije lijeka. Neposredno nakon davanja doze traneksamatne kiseline, razine traneksamatne kiseline u plazmi bile su slične u svih bolesnika podvrgnutih kardiokirurškom zahvatu. To odražava raspodjelu u tjelesnoj tekućini. Uočeno je linearno povećanje razina u plazmi s padom bubrežne funkcije (povećanje razine kreatinina u serumu) nakon 24 sata, što potvrđuje potrebu za smanjenjem doze u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (vidjeti dio 4.2 Doziranje i način primjene).

Oštećenje funkcije jetre

Farmakokinetički podaci za bolesnike s već postojećim oštećenjem funkcije jetre koji su liječeni traneksamatnom kiselinom nisu dostupni. Budući da se traneksamatna kiselina izlučuje nepromijenjena, nije potrebna prilagodba doze zbog oštećenja funkcije jetre.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Genotoksičnost

Traneksamatna kiselina nije bila mutagena u *B. subtilis* i nije imala kromosomske učinke u stanicama kineskog hrčka. Učestalost loma kromosoma bila je povećana na 3 g/kg u koštanoj srži štakora. U dominantnom letalnom testu pri 100 mg/kg i 3 g/kg nije otkrivena letalna mutagenost. Težina dokaza u ograničenom rasponu ispitivanja mutagenosti ukazuje na to da traneksamatna kiselina nije mutagena.

Kancerogenost

Ispitivanje kancerogenosti ishrane na štakorima Shermann-Wyckoff pokazala je povećanje incidencije bilijarne hiperplazije, kolangioma i adenokarcinoma jetre pri visokim dozama. Međutim, ovi nalazi nisu reproducirani u nizu drugih životnih studija ni na SD ni na CDF1 miševima. Moguće povećanje incidencije leukemije povezano s liječenjem primijećeno je kod miševa koji su primali traneksamatnu kiselinu u ishrani u dozama koje su ekvivalentne do 5 g/kg/dan tijekom 20 mjeseci.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanju plodnosti i ranog embrionalnog razvoja, traneksamatna kiselina primijenjena je mužjacima štakora kao 0,3% i 1% lijeka u prehrani (prosječne doze od 222 i 856 mg/kg/dan) ili ženkama štakora u dozama od 0,3% i 1,2% lijeka u prehrani. Traneksamatna kiselina nije imala utjecaja na plodnost ili reproduktivnu funkciju mužjaka ili ženki štakora pri višekratnoj dozi od 4 ili 5 puta veće od maksimalne preporučene doze za ljude na temelju površine tijela.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

celuloza, mikrokristalična (PH 101)
škrob, prethodno geliran (kukuruzni)
povidon (K30)
celuloza, mikrokristalična (PH 102)
karmelozanatrij, umrežena
talk
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

Film ovojnica Opadry White 03F180011

hipromeloza (2910)
titanijev dioksid (E171)
makrogol 8000

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PVDC-Al blisteri u kartonskoj kutiji.

Veličina pakiranja: 10, 20, 30, 60 ili 100 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Cipar

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-962744878

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. svibnja 2025.

Datum posljednje obnove odobrenja: -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

-