

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Trenolk 500 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 500 mg traneksamatne kiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta:

Ružičasta, ovalna, bikonveksna filmom obložena tableta (duljine približno 17,4 mm i širine približno 8,5 mm) s urezom na jednoj strani. Urez služi samo kako bi se olakšalo lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne da bi se podijelila na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Trenolk se koristi u odraslih bolesnika i djece starije od 15 godina.

1. Primarna hiperfibrinoliza ili fibrigenoliza s krvarenjem ili rizikom od krvarenja i sekundarna fibrinoliza npr. kod:

lokalne fibrinolize:

- 1.a. menoragija;
- 1.b. prostatektomija i operacija mokraćnog mjehura;
- 1.c. konizacija cerviksa uterusa zbog sumnje na karcinom *in situ*;
- 1.d. vađenje zuba u bolesnika s hemofilijom A i hemofilijom B;

2. Nasljedni angioneurotski edem.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Lokalna fibrinoliza: preporučena doza je 2-3 tablete od 500 mg 2-3 puta dnevno.

Sljedeće standardne doze mogu se koristiti za sljedeće indikacije:

1a. Menoragija (idiopatska ili nakon umetanja spirale):

1 – 1,5 g per os (2-3 tablete) 3-4x dnevno tijekom tri do četiri dana. Liječenje lijekom Trenolk započinje kada krvarenje postane obilno. Nema kliničkih iskustava s lijekom Trenolk u adolescentica mlađih od 15 godina s menoragijom.

1b. Prostatektomija i operacija mokraćnog mjehura:

Doziranje obično prethodi intravenska primjena traneksamatne kiseline.

Zatim 1 g per os (2 tablete) 3-4x dnevno dok se makroskopska hematurija prestane pojavljivati.

1c. Konizacija:

1,5 g per os (3 tablete) triput na dan tijekom 12-14 dana postoperativno.

1d. Vađenje zuba:

U bolesnika s poremećajima koagulacije. Doziranju obično prethodi intravenska primjena traneksamatne kiseline.

Nakon zahvata daje se oralno 25 mg/kg 3-4 puta dnevno tijekom 6-8 dana.

2. Hereditarni angioneurotski edem:

1 – 1,5 g (2-3 tablete) per os 2-3x dnevno. Trenolk se daje povremeno ili kontinuirano ovisno o tome ima li bolesnik prodromalne simptome.

Doziranje treba prilagoditi u slučaju bubrežne insuficijencije u skladu s razinom serumskog kreatinina, prema sljedećoj tablici:

<u>Serumski kreatinin</u>	<u>oralne doze</u>
120-249 µmol/l	15 mg/kg, 2x dnevno
250-500 µmol/l	15 mg/kg, svaka 24 sata
>500 µmol/l	7,5 mg/kg, svaka 24 sata

Način primjene

Put primjene: kroz usta

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Aktivni tromboembolijski poremećaji, kao što su duboka venska tromboza, plućna embolija i cerebralna tromboza.
- Subarahnoidalno krvarenje. Ograničeno kliničko iskustvo pokazuje da smanjenje rizika od ponovnog krvarenja može dovesti do povećanja cerebralne ishemije.
- Teško oštećenje funkcije bubrega zbog rizika od akumulacije.
- Konvulzije u povijesti bolesti (vidjeti dio 4.4).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Razine lijeka u krvi povećane su u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom. Stoga se preporučuje smanjenje doze (vidjeti 4.2 Doziranje i način primjene).

Bolesnici s visokim rizikom od tromboze (u povijesti bolesti i u obiteljskoj anamnezi tromboembolijske bolesti) ne smiju uzimati Trenolk osim ako za to ne postoji opravdana klinička indikacija i ako se primjenjuje pod strogim medicinskim nadzorom.

Zbog povećanog rizika od tromboze, traneksamatnu kiselinu treba primjenjivati s oprezom u bolesnica koje uzimaju oralne kontraceptive (vidjeti dio 4.5).

Primjena u slučajevima diseminirane intravaskularne koagulacije potencijalno je opasna i može dovesti do ozbiljne tromboze. Ako je Trenolk neophodan, treba ga dati zajedno s heparinom.

Kod hematurije gornjeg urinarnog trakta stvaranje ugruška u nekim slučajevima može dovesti do opstrukcije uretera.

U rijetkim slučajevima došlo je do sljepoće i promjene percepcije boja. Ovo stanje se obično popravi nakon prestanka uzimanja lijeka.

Bolesnice s neredovitim menstrualnim krvarenjem ne smiju uzimati Trenolk dok se ne utvrdi uzrok nepravilnog krvarenja. Ako se menstrualno krvarenje ne smanji na odgovarajući način lijekom Trenolk, treba razmotriti alternativno liječenje.

Nema kliničkog iskustva s lijekom Trenolk u adolescentica mlađih od 15 godina s menoragijom.

Konvulzije

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

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Do sada nisu primijećene klinički značajne interakcije pri istodobnoj primjeni drugih lijekova s lijekom Trenolk.

Zbog nedostatka ispitivanja o tim interakcijama, istodobna primjena s antikoagulantima smije se provoditi samo pod strogim nadzorom liječnika s iskustvom u ovom području. Trenolk se ne smije davati istodobno s klorpromazinom kod subarahnoidalnog krvarenja.

Lijekovi koji utječu na hemostazu trebaju se primjenjivati s oprezom u bolesnika koji se liječe traneksamatnom kiselinom. Postoji teorijski rizik povećanog stvaranja tromba, kao i s estrogenima.

Trenolk može smanjiti učinkovitost trombolitičkog liječenja (streptokinaza, alteplaza, anistreplaza).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Sigurnost primjene traneksamatne kiseline tijekom trudnoće ili dojenja nije utvrđena u kontroliranim kliničkim ispitivanjima. Ispitivanja na životinjama nisu dovoljna da bi se utvrdila sigurnost u pogledu reprodukcije, razvoja embrija ili fetusa, tjeka trudnoće te peri- i postnatalnog razvoja. Stoga se ovaj lijek treba davati trudnicama i dojiljama samo ako je prijeko potrebno.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o učincima na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Frekvencije su definirane na sljedeći način:

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 $< 1/1000$

Vrlo rijetko $< 1/10\ 000$

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji krvi i limfnog sustava:

Rijetko tromboembolični događaji, poput plućne embolije i cerebrovaskularnog infarkta.
Trombocitopenija i razvoj patološkog vremena krvarenja (vidjeti dio 4.4.)

Poremećaji živčanog sustava:

Nepoznato konvulzije, osobito pri visokim dozama (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)

Poremećaji oka:

Rijetko poremećaji raspoznavanja boja i drugi poremećaji vida (vidjeti dio 4.4)

Poremećaji uha i labirinta:

Rijetko omaglica

Gastrointestinalni poremećaji:

Često mučnina
povraćanje
proljev

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Manje često alergijske kožne reakcije

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

Simptomi predoziranja

U slučaju predoziranja mogući su sljedeći simptomi: mučnina, proljev, omaglica, glavobolja, ortostatske tegobe, hipotonija, miopatija. U predisponiranih bolesnika postoji rizik od tromboze. Pokazano je da se konvulzije javljaju češće pri primjeni viših doza traneksamatne kiseline.

Na primjer, 17-godišnjak je razvio blage simptome trovanja nakon oralnog uzimanja 37 grama traneksamatne kiseline, nakon ispiranja želuca.

Liječenje predoziranja

Simptomatsko liječenje. U tom smislu treba osigurati odgovarajuću diurezu. Treba razmotriti liječenje antikoagulansima. Ako su uzete visoke doze traneksamatne kiseline, sljedeće mjere mogu biti korisne: izazivanje refleksa povraćanja, ispiranje želuca, liječenje aktivnim ugljenom. Primjena ovih mjera mora se odvagovati u odnosu na rizik koji ova vrsta liječenja može uzrokovati.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

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

Trenolk sadrži traneksamatnu kiselinu koja snažno inhibira aktivaciju plazminogena u fibrinolitičkom sustavu, odnosno pretvorbu plazminogena u plazmin.

Antifibrinolitički učinak traneksamatne kiseline na fibrinolizu uzrokovanu urokinazom ili tkivnim aktivatorima približno je 10 puta veći po gramu od učinka aminokapronske kiseline.

Traneksamatna kiselina se koristi kod fibrinolitičkog krvarenja, koje može nastati u različitim kliničkim situacijama, kada dođe do stimulacije mehanizma aktivacije.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Bioraspoloživost Trenolk filmom obloženih tableta je približno 35% pri dozi od 0,5 - 2,0 grama i neovisna je o istodobnom unosu hrane. Nakon oralne primjene, C_{max} i izlučivanje putem bubrega

linearno rastu s dozom u rasponu od 0,5 do 2 grama. Nakon jednokratne oralne primjene 0,5 grama traneksamatne kiseline, $C_{\max}$ je približno 5 µg/ml, nakon uzimanja 2 grama 15 µg/ml. Nakon jednokratne oralne primjene 2 g traneksamatne kiseline, terapijska koncentracija u plazmi održava se do 6 sati. Pri

terapijskim razinama u plazmi, vezanje na proteine plazme (plazminogen) je približno 3%. Klirens plazme je oko 7 l/h. Nakon jednokratne intravenske primjene, poluvrijeme eliminacije iz plazme je približno 2 sata. Nakon ponovljene oralne primjene poluvrijeme eliminacije je produljeno.

Završno poluvrijeme je otprilike tri sata. Približno 95% apsorbirane doze izlučuje se nepromijenjeno u urin u prvih dvanaest sati nakon primjene (glomerularna ekskrecija bez tubularne reapsorpcije).

Postoji rizik od nakupljanja traneksamatne kiseline u bolesnika s oštećenjem bubrega (vidjeti dio 4.3).

Nakon ponovljene primjene 10-20 mg/kg, antifibrinolitičke aktivne razine traneksamatne kiseline održavaju se u serumu 7-8 sati, u tkivima do 17 sati i u urinu do 48 sati.

Identificirana su dva metabolita: N-acetil i derivat D-amina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude osim podataka uključenih u druge dijelove ovog sažetka opisa svojstava lijeka. Ovi se podaci temelje na uobičajenim ispitivanjima, ali ne na ispitivanjima sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne toksičnosti, genotoksičnosti ili karcinogenosti.

U dugotrajnim toksikološkim ispitivanjima na psima i mačkama primijećene su promjene na retini kao što su povećana refleksija, atrofija segmenta fotoreceptora, periferna atrofija retine te atrofija štapića i čunjića. Promjene su bile ovisne o dozi, a javljale su se pri visokim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična (E460)

hidroksipropilceluloza, djelomično supstituirana

povidon (E1201)

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

talk (E553b)

magnezijev stearat (E572)

Film ovojnica tablete:

OPADRY II ružičasti koji se sastoji od poli(vinilnog alkohola), titanijevog dioksida (E171), makrogola 4000, talka (E553b), željezovog oksida, žutog (E172), željezovog oksida, crvenog (E172).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Al/PVC/PVDC blisteri u kutiji

Veličina pakiranja: 15, 20, 30 ili 60 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

Makpharm d.o.o.

Trnjanska cesta 37/1

10000 Zagreb

Hrvatska

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

HR-H-102925608

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 14. veljače 2024.

Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

27. studenog 2024.

H A L M E D
27 - 11 - 2024
ODOBRENO