

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

EXACYL 500 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje acidum tranexamicum 500 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: pšeničný škrob, sacharosa.

Jedna tableta obsahuje 97,0 mg pšeničného škrobu a 96,0 mg sacharosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety.

Bílé potahované tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Mezi terapeutické indikace přípravku Exacyl patří:

- 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.

Přípravek Exacyl je určen k léčbě dospělých a dětí.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Individuálně, obvykle 2–4 g/24 hodin, ve 2–4 dávkách.

Pediatrická populace

Pro indikace, které jsou v současnosti schválené, (viz bod 4.1) je dávkování 20 mg/kg/den. Údaje o účinnosti, dávkování a bezpečnosti v těchto indikacích jsou však omezené.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Vzhledem k riziku akumulace látky v organismu při poruše funkce ledvin je u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin kyselina tranexamová kontraindikována (viz bod 4.3).

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

<i>Sérový kreatinin</i>		<i>Dávka</i>	<i>Podání</i>
$\mu\text{mol/l}$	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	10 mg/kg tělesné hmotnosti	každých 48 hodin

Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se polykají nerozkousané po jídle a zapíjejí se přiměřeným množstvím tekutiny.

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 konzumpční koagulopatii (viz bod 4.4),
- těžká ledvinová nedostatečnost (riziko akumulace látky v organismu) (viz bod 4.2),
- křeče v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Křeče

Ve spojitosti s léčbou kyselinou tranexamovou byl hlášen výskyt křečí.

Poruchy zraku

Je zapotřebí věnovat pozornost možnému výskytu zrakových poruch včetně zhoršení zraku, neostrého vidění, poruch vnímání barev a v případě nutnosti léčbu ukončit. Při pokračujícím dlouhodobém užívání 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 kyseliny tranexamové pro každý jednotlivý případ.

Hematurie

V případě hematurie z horních močových cest existuje riziko obstrukce močovodu.

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 řádně odůvodněné indikaci po konzultaci s lékařem se zkušeností s hemostázou a pod jeho přísným dohledem (viz bod 4.3).

Vzhledem ke zvýšenému riziku trombózy je třeba pacientkám užívajícím perorální antikoncepci podávat tento přípravek s velkou opatrností.

Porucha funkce ledvin

Při poruše funkce ledvin vedoucí k riziku kumulace látky v organismu je třeba snížit dávkování podle hladiny kreatininu v séru (viz bod 4.2).

Pomocné látky se známým účinkem

Tento přípravek obsahuje sacharosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo sacharoso-izomaltázové deficiencí by tento přípravek neměli užívat.

Tento přípravek obsahuje pšeničný škrob, který může obsahovat gluten, ale jen ve stopovém množství a, je tedy považován za bezpečný pro osoby s celiakií. Pacienti s alergií na pšenici by neměli tento léčivý přípravek užívat.

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 s opatrností pacientům léčeným kyselinou tranexamovou:

- *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*: antifibrinolytický účinek tohoto léčivého přípravku může být případně antagonisticky ovlivněn trombolytiky.

Existuje teoretické riziko zvýšeného trombotického potenciálu, stejně jako u estrogenů.

4.6 Fertilita, 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

Kyselina tranexamová je v malém množství vylučována mateřským mlékem, kojení se během užívání přípravku nedoporučuje.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné klinické údaje týkající se vlivu kyseliny tranexamové na fertilitu.

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 Exacyl neřídili dopravní prostředky a neobsluhovali 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

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 ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze

zjistit).

MedDRA Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Méně časté	- Alergická dermatitida
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Časté	- Průjem - Zvracení - Nausea
<i>Poruchy nervového systému</i>	Není známo	- Křeče zejména při nesprávném použití (viz body 4.3 a 4.4)
<i>Poruchy oka</i>	Není známo	- Poruchy zraku včetně poruchy barevného vidění
<i>Cévní poruchy</i>	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
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Není známo	- Hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	Není známo	- Akutní renální selhání v důsledku renální kortikální nekrózy

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 na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 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 spočívá v zavedení podpůrných opatření.

Bezprostředně po požití lze použít výplach žaludku a dále zahájit forsírovanou diurézu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hemostyptika, hemostatika, antifibrinolytika, 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 intracerebrálním podání pokusným zvířatům byl pozorován epileptogenní účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání (500 mg) 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 do mozkomíšního moku s určitým zpožděním. Distribuční objem činí asi 33 % tělesné hmotnosti.

Eliminace

Kyselina tranexamová se vylučuje močí v nezměněné formě. Devadesát procent podané dávky se vyloučí ledvinami během prvních 12 hodin po podání (glomerulární vylučování bez tubulární reabsorpce). U pacientů s ledvinovou nedostatečností je plazmatická koncentrace zvýšena.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

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

Jádro tablety: pšeničný škrob, magnesium-stearát, sacharosa.

Potahová vrstva: roztok methakrylátového kopolymeru E 12,5%, karnaubský vosk.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Čirý, bezbarvý PVC/Al blistr, krabička.

20 potahovaných tablet.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24, 17489 Greifswald
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

16/401/91-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13.11.1991

Datum posledního prodloužení registrace: 16.3.2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

12. 1. 2021