

 13. juli 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Tracafour, filmovertrukne tabletter**

**0. D.SP.NR.**

 30083

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Tracafour

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 Hver filmovertrukket tablet indeholder 500 mg tranexamsyre.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Filmovertrukne tabletter

Kapselformede, bikonvekse filmovertrukne tabletter med en delekærv på den ene side og "500" præget på den anden side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Blødninger forårsaget af fibrinolyse og fibrinogenolyse.

**4.2 Dosering og administration**

 Den anbefalede normaldosering er 1-1,5 g (2-3 tabletter) 2-3 gange daglig.

 Ved nedenfor nævnte indikationer kan følgende standarddosering anvendes:

 Prostatektomi:

 Efter 3. postoperative dag 2-3 tabletter 2-3 gange daglig til makroskopisk hæmaturi ikke længere foreligger.

 Hæmaturi:

 2-3 tabletter 2-3 gange daglig til makroskopisk hæmaturi ikke længere foreligger.

 Svære næseblødninger:

 3 tabletter 3 gange daglig i 4-10 døgn afhængig af, hvornår tamponaden fjernes.

 Menoragi:

 2 tabletter 3 gange daglig så længe som nødvendigt i op til 4 dage. Ved kraftig menstruationsblødning kan dosis øges. En totaldosis på 4 g daglig (8 tabletter) bør ikke overskrides. Behandlingen påbegyndes først, når rigelig blødning indtræder.

 Kvinder med menoragi kan inddeles i 2 grupper:

 Kvinder med påviselig organisk årsag til menoragi (f.eks. myom, corpus polypper, adenomyose). Ældre kvinder nær menopausen kan behandles med Tracafour. Unge eller midaldrende kvinder bør fortrinsvis behandles kirurgisk. I undtagelsestilfælde kan disse kvinder dog behandles med Tracafour i kortere perioder.

 Kvinder uden påviselig organisk årsag til menoragi. Unge kvinder, hvor fertiliteten skal bibeholdes, behandles enten med perorale antikonceptionsmidler eller med Tracafour. Visse kvinder i denne gruppe vil derfor blive behandlet med Tracafour i lang tid. Dette gælder især kvinder, hvor det er kontraindi­ceret at behandle med perorale antikonceptionsmidler. Midaldrende kvinder med svær menoragi, som ikke længere har ønske om at være fertile, bør behandles kirurgisk. Et alternativ er perorale antikonceptionsmidler.

 Ældre kvinder nær menopausen kan behandles med Tracafour.

 Konisation:

 3 tabletter 3 gange daglig i 12-14 døgn postoperativt.

 Hereditært angioneurotisk ødem:

 Ved anfald 2-3 tabletter 2-3 gange daglig i nogle dage. Profylaktisk 2 tabletter 3-4 gange daglig.

Ved ekstrapolering fra clearance data relateret til den intravenøse lægemiddelform anbefales følgende reduktion i oral dosis til patienter med mild til moderat nyreinsufficiens:

 Serum creatinin (mikromol/l) Dosis tranexamsyre

* + 1. 15 mg/kg legemsvægt 2 gange daglig
	1. 15 mg/kg legemsvægt daglig

>500 7,5 mg/kg legemsvægt daglig

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Aktiv tromboembolisk lidelse som dyb venetrombose, lungeemboli og cerebral trombose.
* Subaraknoidal blødning.
* Alvorlig nyreinsufficiens (risiko for akkumulation).
* Tidligere tilfælde af kramper.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Patienter med tidligere tromboembolisk tilfælde og familiær forekomst af tromboembolisk sygdom (patienter med trombofili) bør kun anvende Tracafour, hvis der er tale om en stærk medicinsk indikation og da under nøje lægeovervågning.

Anvendelse af tranexamsyre kan ikke anbefales i tilfælde af forhøjet fibrinolyse på grund af dissemineret intravaskulær koagulation. Patienter med dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), der behøver behandling med Tracafour, skal derfor nøje overvåges af en læge med særligt kendskab til behandling af denne lidelse.

Patienter med uregelmæssig menstruation bør ikke anvende Tracafour, før årsagen til blødningerne er fastslået.

Hvis menstruationsblødningen ikke reduceres tilstrækkeligt af Tracafour, bør alternativ behandling overvejes.

Hos patienter med nyreinsufficiens kan anvendelse af tranexamsyre forårsage forhøjet serumkoncentration med risiko for kumulation. Derfor anbefales en dosisreduktion (se pkt. 4.2).

Der er rapporteret om tilfælde med kramper i forbindelse med behandling med tranexamsyre. I forbindelse med hjertekirurgi blev de fleste tilfælde rapporteret ved anvendelse af intravenøs (i.v.) injektion af tranexamsyre i høje doser.

Ved hæmaturi i de øvrige urinveje kan koageldannelse i få tilfælde føre til obstruktion af ureter.

Tranexamsyre bør administreres med forsigtighed til patienter, der får orale kontraceptiva, på grund af øget risiko for trombose (se pkt. 4.5).

Der er ikke klinisk erfaring med Tracafour til børn under 15 år med menorrhagi.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke observeret klinisk betydende interaktioner med tranexamsyretabletter.

På grund af manglen på interaktionsstudier, skal samtidig behandling med antikoagulantia ske under nøje overvågning af en læge med erfaring inden for området. Lægemidler, der påvirker hæmostasen, bør gives med forsigtighed til patienter i behandling med tranexamsyre. Der er en teoretisk risiko for øget trombosedannelse, for eksempel med østrogener (se pkt. 4.4).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

**Graviditet**

Erfaringsgrundlaget for anvendelse af tranexamsyre til gravide er utilstrækkeligt.

Tranexamsyre passerer placenta. Dyreforsøg har ikke vist tegn på øget hyppighed af fosterskader.

**Amning**

Tranexamsyre udskilles i modermælk, men påvirker sandsynligvis ikke barnet ved terapeutiske doser.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Tracafour påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Dosisafhængigt gastrointestinalt ubehag er den hyppigst rapporterede bivirkning, men det er normalt mildt og forbigående.

Hyppighed af bivirkninger ved en dosis på 4 g daglig:

|  |  |
| --- | --- |
| **Nervesystemet** Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)Ikke kendt (frekvens kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Svimmelhed.Kramper (se pkt. 4.3 og 4.4). |
| **Øjne**Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000) | Nedsat farvesyn og andre synsforstyrrelser. |
| **Mave-tarmkanalen** Almindelig (≥1/100 til <1/10) | Kvalme, opkastning, diaré. |
| **Hud og subkutant væv** Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100) | Allergiske hudreaktioner. |
| **Vaskulære sygdomme**  Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)  | Tromboembolisme. |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

*Symptomer:*

Kvalme, diaré, svimmelhed og hovedpine. Ortostatiske symptomer, hypotension, myopati og kramper kan forekomme. Kramper forekommer hyppigere ved anvendelse af højere doser. Risiko for trombose hos prædisponerede personer.

*Behandling af overdosering:*

Fremprovokation af opkastning, herefter skylning af mavesækken, kulterapi og symptomatisk behandling. Oprethold tilstrækkelig diurese. Antikoagulationsbehandling bør overvejes.

*Toksicitet:*

37 g tranexamsyre til en 17 årig person forårsagede mild forgiftning efter maveskylning.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Farmakoterapeutisk klassifikation: Hæmostatika. ATC-kode: B 02 AA 02.

Tracafour indeholder tranexamsyre, som har en hæmmende effekt på aktiveringen af plasminogen, dvs. omdannelsen af plasminogen til plasmin, i det fibrinolytiske system. Tranexamsyre anvendes ved tilfælde af fibrinolytisk blødning, som kan opstå i forskellige kliniske situationer, som involverer stimulation af aktiveringsmekanismen.

 Behandlingen af menorrhagi er symptomatisk, da den ikke påvirker den underliggende patogenese for den øgede menstruationsblødning.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Biotilgængeligheden er ca. 35 % i dosisintervallet 0,5-2 g og påvirkes ikke af samtidig fødeindtagelse. Efter en oral enkeltdosis stiger Cmax og udskillelse via urinen lineært ved doser på mellem 0,5 og 2 g. Efter en oral enkeltdosis på 0,5 g er Cmax ca. 5 mikrog/ml og efter en dosis på 2 g er Cmax 15 mikrog/ml.

Terapeutisk koncentration opretholdes i plasma op til 6 timer efter en oral enkeltdosis på 2 g. Binding til plasmaproteiner (plasminogen) er ca. 3 % ved terapeutiske plasmaniveauer. Plasmaclearance er ca. 7 l/time. Typisk plasma halveringstid er ca. 2 timer efter en enkelt intravenøs dosis. Efter gentagen oral administration er halveringstiden længere. Den terminale halveringstid er ca. 3 timer. Ca. 95 % af den absorberede dosis udskilles uomdannet i urinen. Der er identificeret 2 metabolitter: et N-acetyleret og et deamineret derivat.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen særlig risiko for mennesker ud over, hvad der er nævnt under andre afsnit i produktresuméet. Disse data er baseret på konventionelle undersøgelser af sikkerhedsfarmakologi, gentagen dosistoksicitet, reproduktionstoksicitet, genotoksicitet og carcinogenicitet.

 Der blev fundet retinale abnormiteter i langtidstoksicitetsundersøgelserne på hund og kat: øget reflektivitet, segmentel photoreceptoratrofi, perifer retinaatrofi, afrofi af stave og tappe. Disse okulære ændringer var dosisrelaterede og forekom ved høje doser.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kerne:

Mikrokrystallinsk cellulose (101, 102) (E460)

Lavsubstitueret hydroxypropylcellulose (LH-21)

Talcum (E553b)

Magnesiumstearat (E470b)

Silica, kolloid vandfri (E551)

Povidon K 30 (E1201)

Filmovertræk:

Grundlæggende butyleret methacrylatcopolymer

Natriumlaurylsulfat

Stearinsyre

Talcum

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Al/PVC folieblistre og HDPE beholdere.

Blister: 20, 30, 50, 60 og 100 filmovertrukne tabletter

HDPE-beholder: 20, 30, 60 og 100 filmovertrukne tabletter

Blistre/beholdere er placeret sammen med en indlægsseddel i papæsker.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

57021

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. juni 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

13. juli 2023