

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tranexamsäure Tillomed 500 mg Filmtabletten

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält Tranexamsäure 500 mg als Wirkstoff.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jede Tablette enthält 3,50 mg Rizinusöl, hydriert und 0,648 mg Propylenglycol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Gebrochen weiße bis blassgelbe, ovale, ungeprägte Filmtabletten zur oralen Anwendung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

Kurzzeitige Anwendung bei Hämorrhagie bzw. Risiko einer Hämorrhagie bei erhöhter Fibrinolyse bzw. Fibrinogenolyse. Lokale Fibrinolyse bei Folgendem:

- Prostatektomie und Blasenoperation
- Menorrhagie
- Schwere Epitaxis
- Konisation der Zervix
- Verhinderung von rezidivierender Hämorrhagie bei traumatischem Hyphäma
- Hereditäres Angioödem
- Management von Zahnextraktion bei Personen mit Hämophilie

#### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Art der Anwendung: Oral

**1. Lokale Fibrinolyse:** Die Standarddosierung beträgt 15-25 mg/kg Körpergewicht (d.h. 2-3 Tabletten) zwei- bis dreimal täglich. Für die unten aufgelisteten Indikationen können die folgenden Dosierungen angewendet werden:

**1a. Prostatektomie:** Die Vorbeugung und Behandlung von Hämorrhagie bei Hochrisikopatienten sollte prä- bzw. postoperativ mittels Tranexamsäure als Injektion beginnen; danach 2 Tabletten drei- bis viermal täglich, bis keine makroskopische Hämaturie mehr vorhanden ist.

**1b. Menorrhagie:** Die empfohlene Dosis beträgt 2 Tabletten dreimal täglich solange wie nötig bis zu maximal 4 Tagen. Bei sehr starker Regelblutung kann die Dosis erhöht werden. Die Gesamtdosis sollte 4g täglich (8 Tabletten) nicht überschreiten. Die Behandlung mit Tranexamsäure sollte nicht vor dem Einsetzen der Regelblutung begonnen werden.

**1c. Schwere Epitaxis:** Wenn eine rezidivierende Blutung zu erwarten ist, sollte die orale Therapie (2 Tabletten dreimal täglich) über 7 Tage verabreicht werden.

**1d. Konisation der Zervix:** 3 Tabletten dreimal täglich über 12-14 Tage.

**1e. Verhinderung von rezidivierender Hämorrhagie bei traumatischem Hyphäma:** 2-3 Tabletten dreimal täglich über 7 Tage. Dosis ausgehend von 25 mg/kg dreimal täglich.

**2. Hereditäres Angioödem:** Einige Patienten sind sich des Beginns der Erkrankung bewusst; die geeignete Behandlung für diese Patienten beträgt intermittierend 2-3 Tabletten zwei- bis dreimal täglich über einige Tage. Andere Patienten erhalten diese Dosis kontinuierlich.

**3. Hämophilie:** Zur Vorbeugung und Behandlung von Hämorrhagie beim Management von Zahnextraktionen 2-3 Tabletten alle acht Stunden über 6-8 Tage. Dosis ausgehend von 25 mg/kg.

**Niereninsuffizienz:** Nach Extrapolation von Clearance-Daten zur intravenösen Darreichungsform empfiehlt sich bei Patienten mit leichter bis mäßiger Niereninsuffizienz folgende Reduktion der oralen Dosis.

Serumkreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	Dosis Tranexamsäure
120-249	15 mg/kg KG zweimal täglich
250-500	15 mg/kg KG/Tag

**Kinder und Jugendliche:** Die Dosis ist je nach Körpergewicht ausgehend von 25mg/kg pro Dosis zu berechnen. Es sind jedoch nur begrenzt Daten zur Wirksamkeit, Dosierung und Sicherheit verfügbar.

**Ältere Patienten:** Außer bei Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion ist keine Dosisreduktion erforderlich (siehe Richtlinien unten).

#### 4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Tranexamsäure oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Nierenfunktionsstörung (Serumkreatinin  $> 500 \mu\text{mol/l}$ ) aufgrund von Kumulationsgefahr.
- Aktive thromboembolische Erkrankung.
- Venöse oder arterielle Thrombosen in der Anamnese.
- Fibrinolytische Zustände infolge einer disseminierten intravasalen Koagulopathie.
- Krampfanfälle in der Anamnese.

#### 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei einer renalen Hämaturie (vor allem bei Hämophilie) besteht die Gefahr von Anurie infolge einer Urethraobstruktion.

Bei der Langzeitbehandlung von Patienten mit hereditärem Angioödem sollten regelmäßige Augenuntersuchungen (Sehschärfe, Spaltlampe, Augeninnendruck, Gesichtsfeld etc.) sowie Leberfunktionstests durchgeführt werden.

Patientinnen mit unregelmäßiger Monatsblutung sollten Tranexamsäure nicht anwenden, bis die Ursache für die unregelmäßige Blutung festgestellt wurde. Wenn die Regelblutung nicht adäquat mit Tranexamsäure reduziert werden kann, sollte eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Tranexamsäure sollte bei Patientinnen, die orale Kontrazeptiva einnehmen, aufgrund des erhöhten Thromboserisikos mit Vorsicht verabreicht werden.

Bei Patienten mit thromboembolischen Ereignissen in der Anamnese und einer familienanamnestisch auffälligen Häufung an thromboembolischen Ereignissen (Patienten mit Thrombophilie) darf Tranexamsäure nur nach strenger Indikationsstellung und unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden.

Die Blutspiegel sind bei Patienten mit Niereninsuffizienz erhöht. Daher ist eine Dosisreduktion empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Die Anwendung von Tranexamsäure bei Patienten mit erhöhter Fibrinolyse infolge von disseminierter intravasaler Koagulopathie ist nicht empfohlen.

Bei Patienten mit Sehstörungen sollte die Behandlung abgebrochen werden.  
Es gibt keine klinische Erfahrung mit Tranexamsäure bei menorrhagischen Jugendlichen unter 15 Jahren.

Tranexamsäure Tillomed 500 mg Filmpillen enthalten Rizinusöl. Rizinusöl kann Magenbeschwerden und Durchfall verursachen.

#### **4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Tranexamsäure antagonisiert die thrombolytische Wirkung von Fibrinolytika.

Arzneimittel, die die Hämostase beeinflussen, sollten bei Patienten, die mit Tranexamsäure behandelt werden, nur mit Vorsicht angewendet werden. Es besteht theoretisch ein erhöhtes Risiko für eine Thrombusbildung, etwa bei Östrogen.

#### **4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Obwohl tierexperimentelle Studien keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung erbracht haben, sind die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von Arzneimitteln während der Schwangerschaft einzuhalten.

Tranexamsäure passiert die Plazentaschranke.

##### Stillzeit

Tranexamsäure geht in die Muttermilch über. Die Konzentration beträgt ca. ein Hundertstel der Konzentration im maternalen Blut. Eine antifibrinolytische Wirkung auf den Säugling ist unwahrscheinlich.

##### Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zum Einfluss von Tranexamsäure auf die Fruchtbarkeit vor.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Tranexamsäure 500 mg Tabletten haben keine bekannte Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Organklassen geordnet aufgeführt. Den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1000$ ); und sehr selten ( $< 1/10.000$ ) einschließlich vereinzelter Berichte, nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

### Erkrankungen des Immunsystems

*Sehr selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie

### Erkrankungen des Nervensystems

*Sehr selten:* Krampfanfälle, insbesondere bei inkorrektter Anwendung

### Augenerkrankungen

*Selten:* Störungen des Farbsehens, retinaler Arterienverschluss

### Herzkrankungen

*Sehr selten:* Unwohlsein mit Hypotonie, mit oder ohne Bewusstlosigkeit (im Allgemeinen nach einer zu schnellen i.v.-Injektion, in Ausnahmefällen auch nach oraler Gabe)

### Gefäßerkrankungen

*Selten:* Thromboembolische Ereignisse

*Sehr selten:* Arterielle oder venöse Thrombosen, die an allen Körperstellen auftreten können

### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Sehr selten:* Verdauungsstörungen wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe können auftreten, verschwinden jedoch bei Reduzierung der Dosis.

### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Selten:* Allergische Dermatitis

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Als Symptome können Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, orthostatische Beschwerden und/oder Hypotonie auftreten. Erbrechen einleiten, mit folgender Magenspülung und Aktivkohle. Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten, um die renale Ausscheidung zu fördern. Bei prädisponierten Personen besteht das Risiko einer Thrombose. Eine Antikoagulantientherapie sollte in Betracht gezogen werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, Antifibrinolytika, Aminosäuren  
ATC-Code: B02AA02

Tranexamsäure ist eine antifibrinolytische Verbindung, die als wirksamer kompetitiver Hemmer der Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin fungiert. In weitaus höheren Konzentrationen ist sie ein nicht-kompetitiver Hemmer von Plasmin. Die hemmende Wirkung von Tranexamsäure auf die Aktivierung von Plasminogen durch Urokinase wurde als 6-100 Mal und durch Streptokinase als 6-40 Mal höher als jene von Aminocaprinsäure berichtet. Die antifibrinolytische Aktivität von Tranexamsäure ist ca. 10 Mal höher als jene von Aminocaprinsäure.

## 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Nach einer intravenösen Infusion (500 mg) wird die maximale Plasmakonzentration von Tranexamsäure sofort erreicht. Anschließend verringert sich die Plasmakonzentration wieder innerhalb von 6 Stunden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 3 Stunden.

### Verteilung

Die Verteilung von parenteral verabreichter Tranexamsäure erfolgt in einem Zwei-Kompartiment-Modell. Tranexamsäure wird im Zellkompartiment und Liquor verzögert freigesetzt. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 33% der Körpermasse.

Tranexamsäure ist plazentagängig und kann ein Hundertstel der maximalen Serumkonzentration in der Muttermilch von stillenden Frauen erreichen.

### Elimination

Tranexamsäure wird mit dem Urin in unveränderter Form ausgeschieden. 90 % der verabreichten Dosis werden innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Verabreichung renal ausgeschieden (glomeruläre Filtration ohne tubuläre Rückresorption).

Nach oraler Verabreichung wurden 1,13% und 39% der verabreichten Dosis nach 3 bzw. 24 Stunden nachgewiesen.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sind die Plasmakonzentrationen erhöht.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine für verschreibende Ärzte relevanten präklinischen Daten neben den bereits in anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels genannten vor.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose (E460)

Quellstärke (E1401)

Niedrig substituierte Hydroxypropylcellulose (E463)

Wasserfreies kolloidales Siliciumdioxid (E551)

Povidon (E1201)

Talkum (E553b)

Rizinusöl, hydriert (E1503)

Magnesiumstearat (E572)

Tablettenfilm:

Hypromellose (E464)

Titandioxid (E171)

Macrogol (E1521)

Propylenglycol (E1520)

Natriumlaurylsulfat (E487)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Anbruch der HDPE-Flasche: 25 Tage

Version 3.0

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.  
HDPE-Flasche: Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackung aus Aluminiumbasisfolie (OPA/Alu/PVC) und Aluminiumdeckfolie. Packungsgrößen à 10, 20, 30, 50, 60 und 100 Tabletten.  
Flasche aus weißem Hartpolyethylen (HDPE) mit Polypropylenverschluss mit Dichteinlage/Induktionsversiegelung. Packungsgröße à 100 Tabletten.  
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Tillomed Laboratories Ltd  
3 Howard Road, Eaton Socon, St Neots  
Cambridgeshire  
PE19 8ET - Vereinigtes Königreich

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

93771.00.00

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 1. August 2016

### **10. STAND DER INFORMATION**

11/2016