

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tranexaminezuur Tillomed 500 mg filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 500 mg tranexaminezuur als werkzame stof.

Hulpstof( met bekend effect:

Elk tablet bevat 3,50 mg gehydrogeneerde ricinusolie en 0,648 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten

Gebroken wit tot lichtgele ovaalvormige filmomhulde tablet' glad op beide zijden, geschikt voor oraal gebruik.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Kortdurend gebruik voor bloeding of kans op bloeding bij toegenomen fibrinolyse of fibrinogenolyse. Lokale fibrinolyse die bij de volgende medische situaties optreedt:

- Prostatectomie en blaasoperatie.
- Menorragie.
- Ernstige epistaxis.
- Cervixconisatie.
- Preventie van recidiverende bloeding bij traumatische hyphaema.
- Erfelijk angio-oedeem.
- Behandeling bij tandextracties bij hemofiliepatiënten.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

##### Wijze van Toediening

Oraal.

##### 1. Lokale fibrinolyse

De aanbevolen standaard dosering is 15-25 mg/kg lichaamsgewicht (d.w.z. 2-3 tabletten) twee- tot driemaal daags. Voor de onderstaande indicaties kunnen de volgende doses worden gebruikt:

##### 1a. Prostatectomie

Als profylaxe en behandeling van hemorragie bij hoogrisicopatiënten moet pre- of postoperatief worden gestart met Tranexaminezuur-injectie; vervolgens driemaal tot viermaal daags 2 tabletten tot macroscopisch zichtbare hematurie niet langer aanwezig is.

##### 1b. Menorragie

De aanbevolen dosering is driemaal daags 2 tabletten, zolang als nodig, tot maximaal 4 dagen. Bij zeer zware menstruele bloeding kan de dosis worden verhoogd. Een totale dosis van 4 g per dag (8 tabletten) mag niet worden overschreden. Behandeling met Tranexaminezuur mag pas worden gestart vanaf het moment dat de menstruele bloeding is begonnen.

### **1c. Ernstige epistaxis**

Daar waar de kans op recidiverende bloedingen aanwezig is moet orale behandeling (2 tabletten driemaal daags) gedurende 7 dagen worden toegediend.

### **1d. Cervixconisatie**

Driemaal daags 3 tabletten gedurende 12-14 dagen.

### **1e. Preventie van recidiverende bloeding bij traumatische hyphaema**

Driemaal daags 2-3 tabletten gedurende 7 dagen. De dosis is gebaseerd op 25 mg/kg driemaal daags.

## **2. Erfelijk angio-oedeem**

Sommige patiënten voelen een aanval van de ziekte opkomen; voor deze patiënten is het intermitterend gebruik van twee- tot driemaal daags 2-3 tabletten gedurende een aantal dagen toereikend. Andere patiënten krijgen een continue behandeling met deze dosis.

## **3. Hemofilie**

Als preventieve maatregel tegen en behandeling van bloedingen bij tandextracties 2-3 tabletten iedere 8 uur gedurende 6-8 dagen. De dosis is gebaseerd op 25 mg/kg.

### ***Nierinsufficiëntie***

Door gegevens over de klaring met betrekking tot de intraveneuze doseringsvorm te extrapoleren wordt de volgende reductie van de orale dosering aanbevolen voor patiënten met lichte tot matig-ernstige nierinsufficiëntie.

Serumcreatinine ( $\mu\text{mol/l}$ )	Dosis tranexaminezuur
120-249	15 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal daags
250-500	15 mg/kg lichaamsgewicht/dag

### ***Pediatrische patiënten***

De dosering bij pediatrische patiënten moet worden berekend op basis van het lichaamsgewicht met 25 mg/kg per dosis. De gegevens over de werkzaamheid, dosering en veiligheid voor deze indicaties zijn echter beperkt.

### ***Ouderen***

Verlaging van de dosering is niet nodig, tenzij er aanwijzingen voor nierfalen zijn (zie onderstaande richtlijnen).

## **4.3. Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige nierfunctiestoornis (serumcreatinine  $> 500 \mu\text{mol/l}$ ), vanwege de kans op accumulatie.
- Actieve trombo-embolische aandoening.
- Voorgeschiedenis van veneuze of arteriële trombose.
- Fibrinolytische aandoeningen na consumptie coagulopathie Voorgeschiedenis van convulsies.

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

In geval van hematurie van renale oorsprong bestaat er een risico op mechanische anurie door vorming van ureteraal stolsel. Bij de langdurige behandeling van patiënten met de erfelijke vorm van angio-oedeem moet regelmatig oogonderzoek worden uitgevoerd (bijv. gezichtsscherpte, spleetlamponderzoek, intraoculaire druk, gezichtsvelden).

Patiënten met onregelmatige menstruele bloeding mogen Tranexaminezuur niet gebruiken tot de oorzaak van de onregelmatige bloeding is vastgesteld. Indien menstruele bloeding met Tranexaminezuur niet adequaat wordt verminderd moet een alternatieve behandeling worden overwogen.

Tranexaminezuur moet met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten die orale anticonceptiva gebruiken, vanwege het toegenomen risico op trombose. Patiënten met een voorgeschiedenis van een trombo-embolisch voorval en trombo-embolische aandoeningen in de familieanamnese (patiënten met trombofilie) mogen Tranexaminezuur uitsluitend gebruiken als er sprake is van een sterke medische indicatie en onder strikt medisch toezicht.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie zijn de bloedspiegels verhoogd. Een dosisverlaging wordt daarom aanbevolen ( zie rubriek 4.2).

Al het gebruik van Tranexaminezuur bij patiënten met hereditair angio-oedeem moet worden geleid door een arts met ervaring in het behandelen van deze aandoening.

Bij patiënten met verhoogde fibrinolyse als gevolg van gedissemineerde intravasale bloedstolling wordt het gebruik van tranexaminezuur niet aanbevolen.

Bij patiënten bij wie visusstoornissen optreden moet de behandeling worden gestaakt.

Klinische ervaring met Tranexaminezuur bij menorrhagie bij kinderen jonger dan 15 jaar is niet beschikbaar.

Tranexaminezuur Tillomed 500 mg filmomhulde tabletten bevatten ricinusolie. De aanwezigheid van ricinusolie kan maagklachten en diarree veroorzaken.

Tranexaminezuur Tillomed 500 mg filmomhulde tabletten bevatten natrium.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

#### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Tranexaminezuur zal het trombolytisch effect van fibrinolytische middelen tenietdoen.

Geneesmiddelen die inwerken op de hemostase moeten met beleid worden gegeven aan patiënten die tranexaminezuur gebruiken. Er bestaat een theoretische kans op een verhoogd potentieel voor vorming van trombi, bijvoorbeeld bij oestrogeen.

#### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

De resultaten uit dieronderzoek duiden niet op een teratogeen effect, maar gebruikelijke voorzichtigheid dient in acht te worden genomen bij het gebruik van medicijnen bij zwangerschap

Tranexaminezuur passeert de placenta.

Van Tranexaminezuur is het bekend dat het de placenta passeert en in navelstrengbloed verschijnt in concentraties die ongeveer gelijk zijn aan de maternale concentratie.

## Borstvoeding

Tranexaminezuur wordt uitgescheiden in de moedermelk in een concentratie die ongeveer een honderdste is van de concentratie in het bloed van de moeder. Er wordt geen antifibrinolytisch effect op de zuigeling verwacht.

## Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens over het effect van tranexaminezuur op de vruchtbaarheid.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Tranexaminezuur 500 mg heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen staan hieronder gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) en zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), inclusief geïsoleerde meldingen, niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

#### Immuunsysteemaandoeningen

*Zeer zelden:* Overgevoeligheidsreacties, inclusief anafylaxie

#### Zenuwstelselaandoeningen

*Zeer zelden:* Convulsies, met name bij verkeerd gebruik

#### Oogaandoeningen

*Zelden:* Visusstoornissen in kleur, retinale/arteriële occlusie

#### Oogaandoeningen

*Zelden:* Visuele stoornissen, waaronder verstoorde kleurwaarneming

#### Hartaandoeningen

*Zeer zelden:* Malaise met hypotensie, met of zonder bewustzijnsverlies (doorgaans na een te snelle intraveneuze injectie, in uitzonderlijke gevallen na orale toediening)

#### Bloedvataandoeningen

*Zelden:* Trombo-embolische voorvallen

*Zeer zelden:* Arteriële of veneuze trombose waar dan ook

#### Maagdarmsstelselaandoeningen

*Zeer zelden:* Digestieve effecten, zoals misselijkheid, braken en diarree, kunnen optreden maar verdwijnen wanneer de dosering wordt verlaagd.

#### Huid- en onderhuidaandoeningen

*Zelden:* Allergische huidreacties

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

## 4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering zijn onder andere misselijkheid, braken, orthostatische symptomen en/of hypotensie. Wek braken op, vervolg met maaglavage en therapie met kool. Zorg voor een hoge vochtopname om uitscheiding via de nieren te stimuleren. Er bestaat een kans op trombose bij personen die gepredisponeerd zijn. Antistollingsbehandeling moet worden overwogen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antihemorragica, Antifibrinolytica, Aminozuren

ATC Code: B02AA02

Tranexaminezuur is een antifibrinolytische samenstelling die een krachtige competitieve remmer is van de activatie van plasminogeen naar plasmine. In veel hogere concentraties is het een niet-competitieve remmer van plasmine. De remmende werking van tranexaminezuur bij activatie van plasminogeen door urokinase is gemeld als 6-100 maal hoger en door streptokinase-6 als 6-40 maal hoger dan die van aminocapronzuur. De antifibrinolytische werking van tranexaminezuur is ongeveer 10 maal hoger dan die van aminocapronzuur.

### 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Piekplasmaconcentratie van Tranexaminezuur wordt direct na intraveneuze toediening (500mg) bereikt. Vervolgens neemt de concentratie af tot het 6e uur. De halfwaardetijd van eliminatie is ongeveer 3 uur.

#### Distributie

Wanneer Tranexaminezuur parenteraal wordt toegediend wordt het volgens een tweecompartimentenmodel verdeeld. Tranexaminezuur wordt vertraagd afgeleverd in het celcompartiment en in de liquor cerebrospinalis. Het distributievolumen is ongeveer 33% van de lichaamsgewicht.

Tranexaminezuur passeert de placenta en kan een honderdste van de piekserumconcentratie bereiken in de moedermelk van vrouwen die borstvoeding geven.

#### Eliminatie

Tranexaminezuur wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. 90% van de toegediende dosis wordt uitgescheiden door de nieren in de eerste twaalf uur na toediening (glomerulaire uitscheiding zonder tubulaire reabsorptie). De plasmaconcentraties zijn toegenomen bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Na orale toediening wordt na 3 en 24 uur respectievelijk 1,13% en 39% van de toegediende dosis teruggevonden.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie zijn de plasmaconcentraties verhoogd.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens die relevant kunnen zijn voor de voorschrijver anders dan de gegevens die al in andere rubrieken van de Samenvatting van de Productkenmerken zijn opgenomen, hoewel mogelijke effecten op postnatale rijping en de ontwikkeling van functionele aspecten van pre- en postnataal blootgestelde jongen niet zijn onderzocht.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

#### Tabletkern

Microkristallijne cellulose (E460)  
Pregelatineerd zetmeel (E1401)  
Laaggesubstitueerde hydroxypropylcellulose (E463)  
Watervrij colloïdaal silica (E551)  
Povidon (E1201)  
Talk (E553b)  
Gehydrogeneerde ricinusolie (E1503)  
Magnesiumstearaat (E572)

#### Omhulling

Hypromellose (E464)  
Titaandioxide (E171)  
Macrogol (E1521)  
Propyleenglycol (E1520)  
Natriumlaurylsulfaat (E487)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

Na opening is de houdbaarheid voor de tabletten in de HDPE-fles 25 dagen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel gelden geen speciale bewaarcondities.

HDPE-fles: Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De blisterverpakking bestaat uit aluminium verpakkingsfolie (OPA/Alu/PVC) en aluminium afsluitfolie. Verpakkingsgrootten van 10, 20,30,50, 60 en 100 tabletten.

Een fles van polyethyleen met hoge dichtheid (HDPE) met een sluiting van polypropyleen met binnenbekleding-/inductieverzegeling. Verpakkingsgrootte van 100 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Tillomed Pharma GmbH  
Mittelstraße 5/5a  
12529 Schönefeld  
Duitsland

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Tranexaminezuur Tillomed 500 mg filmomhulde tabletten      RVG 116279

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 1 februari 2016

Datum van laatste verlenging: 14 januari 2021

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.6, 4.8 en 5.3: 8 september 2023