

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nexag 1000 mg, omhuld granulaat in sachet

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elk sachet met omhulde korrels bevat 1000 mg tranexaminezuur als de werkzame stof.

Hulpstof met bekend effect: sucrose (450 mg per sachet).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde korrels in een sachet.

Witte tot gebroken witte omhulde korrels.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nexag is geïndiceerd voor het verminderen van hevige menstruatiebloedingen (menorragie) over verscheidene cycli bij vrouwen met regelmatige cycli van 21 tot 35 dagen en niet meer dan 3 dagen van individuele variatie van de cyclusduur.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering bedraagt 1 sachet 3 maal per dag zolang als nodig gedurende maximaal 4 dagen (1 sachet om de 6 tot 8 uur). Bij zeer hevige menstruatiebloedingen kan de dosering verhoogd worden. De totale dosis van 4 g per dag (4 sachets) mag niet worden overschreden. De behandeling met Nexag mag niet worden opgestart zolang de menstruatiebloeding niet is begonnen.

Nierinsufficiëntie

Door extrapolatie van klaringsgegevens met betrekking tot de intraveneuze doseringsvorm wordt de volgende vermindering van de orale dosering aanbevolen voor patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie.

<i>Serumcreatinine (micromol/l)</i>	<i>Dosis tranexaminezuur</i>
120-249	Lichaamsgewicht 60 kg en meer: 15 mg/kg lichaamsgewicht tweemaal per dag Lichaamsgewicht minder dan 60 kg: 15 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per dag
250-500	Lichaamsgewicht 60 kg en meer: 15 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal per dag Lichaamsgewicht minder dan 60 kg: 15 mg/kg lichaamsgewicht eenmaal om de andere dag

De maximale dosis per doseringsmoment bij patiënten met nierinsufficiëntie bedraagt 1000 mg. Gebruik daarom niet meer dan 1 sachet per doseringsmoment.

Pediatrische patiënten

Er is geen klinische ervaring beschikbaar met Nexag bij kinderen met menorrhagie jonger dan 15 jaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Omhulde korrels mogen met een glas water worden ingenomen.

Mengen met halfvast voedsel is niet bestudeerd. Mengen buiten de aanbevelingen is de verantwoordelijkheid van de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg of de gebruiker.

4.3 Contra-indicaties

Nexag voor menorrhagie is gecontra-indiceerd bij vrouwen met:

- een actieve trombo-embolische aandoening
- ernstige nierinsufficiëntie (risico op ophoping)
- een voorgeschiedenis van convulsies
- gecombineerde hormonale anticonceptiva
- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten met onregelmatige menstruatiebloedingen dienen Nexag niet te gebruiken totdat de oorzaak van de onregelmatige bloedingen is vastgesteld.

Indien de menstruatiebloeding niet adequaat wordt verminderd door Nexag, dient een alternatieve behandeling te worden overwogen.

Patiënten met een eerder trombo-embolisch voorval of een voorgeschiedenis van trombo-embolische aandoeningen in de familie (patiënten met trombofilie) dienen Nexag enkel te gebruiken als er een sterke medische indicatie is en dit onder strikt medisch toezicht gebeurt.

Patiënten met hevige bloedingen tijdens het gebruik van hormonale anticonceptiva mogen geen behandeling met tranexaminezuur opstarten, maar worden aangeraden om contact op te nemen met hun beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

De bloedspiegels zijn verhoogd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Een dosisvermindering wordt daarom aanbevolen (zie 4.2).

Het gebruik van tranexaminezuur in gevallen van verhoogde fibrinolyse door diffuse intravasale stolling wordt niet aanbevolen.

Bij hematurie van het bovenste urinewegstelsel kan stolselvorming in sommige gevallen leiden tot obstructie van de ureter.

Convulsies

Er zijn gevallen van convulsies gemeld in verband met de behandeling met tranexaminezuur. De meeste van deze gevallen werden gemeld na intraveneuze injecties van hoge doses.

Hulpstoffen:

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tot dusver zijn geen wisselwerkingen met tranexaminezuurtabletten waargenomen die van enig klinisch belang zijn. Wegens het ontbreken van onderzoek naar deze wisselwerkingen mag een gelijktijdige behandeling met anticoagulantia alleen plaatsvinden onder de strenge controle van een op dit gebied ervaren arts.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Nexag is enkel bedoeld voor de behandeling van menorrhagie. Het mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsuitkomsten) over het gebruik van tranexaminezuur bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Nexag is echter enkel bedoeld voor de behandeling van menorrhagie. Het is niet bedoeld voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Tranexaminezuur is gevonden in de moedermelk van vrouwen in concentraties van een honderdste van de piekserumconcentratie. Tranexaminezuur wordt in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doses lijken effecten op het kind onwaarschijnlijk. Borstvoeding mag dus verder worden gegeven tijdens de behandeling met Nexag.

Vruchtbaarheid

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

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

Er zijn bijwerkingen, zoals bijvoorbeeld duizeligheid, gemeld die een invloed kunnen hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Dosisafhankelijke maag-darmklachten zijn de vaakst gemelde bijwerking, maar ze zijn doorgaans licht en tijdelijk.

Bijwerkingen in tabelvorm

De frequentie van de bijwerkingen is als volgt gedefinieerd:

zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Frequentie van bijwerkingen bij een dosis van 4 g/dag (MedDRA LLT):

Orgaanklasse	Frequentie		
	<i>Vaak</i>	<i>Soms</i>	<i>Niet bekend</i>
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid, hoofdpijn		Convulsies (zie rubrieken 4.3 en 4.4)
Maag-darmstelselaandoeningen	Braken, diarree, misselijkheid, buikpijn		
Huid- en onderhuidaandoeningen		Allergische huidreactie	

<i>Oogaandoeningen</i>			Storingen van het kleurenzien en andere gezichtsstoornissen
<i>Bloedvataandoeningen</i>			Trombo-embolische voorvallen

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 wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen: Duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, diarree, hypotensie. Orthostatische klachten, myopathie en convulsies kunnen zich voordoen. Verhoogd tromboserisico bij daarvoor gepredisponeerde patiënten.

Behandeling van een overdosering: Opwekken van een braakreflex, daarna maagspoeling, behandeling met actieve koolstof en symptomatische behandeling. Behoud voldoende diurese. Een behandeling met anticoagulantia moet worden overwogen.

Toxiciteit: Bij een zeventienjarige persoon ontstonden lichte vergiftigingsverschijnselen na inname van 37 g tranexaminezuur, na een maagspoeling.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antifibrinolytica, ATC-code: B02A A02

Nexag bevat tranexaminezuur, een antifibrinolyticum dat de activering van plasminogeen naar plasmine in het fibrinolytische systeem remt. De behandeling van menorrhagie is symptomatisch aangezien dit geen invloed heeft op de onderliggende pathogenese van de hevigere menstruatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid is ongeveer 35% bij een dosering van 0,5 – 2 g en is onafhankelijk van gelijktijdige voedselopname.

Distributie

Bij therapeutische plasmaspiegels bedraagt de plasma-eiwitbinding (plasminogeen) ongeveer 3%.

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

Biotransformatie

Er werden twee metabolieten geïdentificeerd: een N-acetyl- en D-aminederivaat.

Eliminatie

Na eenmalige orale toediening van 2 g blijft de therapeutische concentratie in het plasma tot 6 uur aanhouden.

Na eenmalige intraveneuze verstrekking bedraagt de plasmahalfwaardetijd ongeveer 2 uur.

Na herhaalde orale toediening is de halfwaardetijd verlengd. De terminale halfwaardetijd bedraagt ongeveer 3 uur.

De plasmaklaring bedraagt ongeveer 7 l/uur.

Ongeveer 95% van de geabsorbeerde dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden.

Lineariteit/non-lineariteit

Na eenmalige orale toediening namen de $C_{\max}$ en de excretie via de nieren lineair toe met de tussen 0,5 g en 2 g gelegen doses.

Na eenmalige orale toediening van 0,5 g bedraagt de $C_{\max}$ ongeveer 5 microgram/ml en na een dosis van 2 g bedraagt de $C_{\max}$ 15 microgram/ml.

Nierinsufficiëntie

Bij een verminderde nierfunctie bestaat de kans op cumulatie van tranexaminezuur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

In toxiciteitsstudies op lange termijn bij honden en katten werden veranderingen van de retina waargenomen, zoals verhoogde reflectie, fotoreceptorsegmentatrofie, perifere retina-atrofie en atrofie van staafjes en kegeltjes. Deze oculaire veranderingen waren dosisafhankelijk en traden op bij hoge doses.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Suikerbolletjes (sucrose, maïszetmeel)

Povidon K30 (E1201)

Sucralose (E955)

Watervrij colloïdaal silicium (E551)

Polyacrylaatdispersie 30 procent

Talk (E553B)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Omhulde korrels in een sachet (LDPE/aluminium/LDPE/papier).

Doos van 12 sachets.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Cemag Care
55 rue de Turbigo
75003 Parijs
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 129859

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 april 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 14 maart 2025.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl)