

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tranexamsäure Kabi 10 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Infusionslösung enthält 10 mg Tranexamsäure.

Jede Flasche mit 50 ml Infusionslösung enthält 500 mg Tranexamsäure.

Jede Flasche mit 100 ml Infusionslösung enthält 1.000 mg Tranexamsäure.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Infusionslösung enthält 2,8 mg Natrium.

Jede 50 ml Flasche enthält 137,7 mg Natrium.

Jede 100 ml Flasche enthält 275,4 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Infusion (Infusionslösung)
Klare und farblose Infusionslösung, frei von sichtbaren Partikeln.

pH-Wert: 6,5 bis 8,0

Osmolalität: 270–330 mOsmol/Kg

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Tranexamsäure ist indiziert für Erwachsene und Kinder ab 1 Jahr zur Prophylaxe und Behandlung von Blutungen aufgrund einer lokalen oder generalisierten Fibrinolyse.

Die genauen Anwendungsgebiete umfassen:

- Blutungen aufgrund einer lokalen oder generalisierten Fibrinolyse, wie z. B.:
 - Menorrhagie und Metrorrhagie
 - gastrointestinale Blutungen
 - Blutungen bei Harnwegserkrankungen, nach Prostataoperationen oder Operationen am Harntrakt
- Hals-, Nasen-, Ohrenoperationen (Adenotomie, Tonsillektomie, Zahnextraktionen)
- gynäkologische Operationen oder geburtshilfliche Blutungen
- Operationen am Thorax und Bauchraum sowie andere größere chirurgische Eingriffe wie z. B. kardiovaskuläre Operationen
- Blutungen unter fibrinolytischer Therapie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

- Standarddosierung bei lokaler Fibrinolyse: 0,5 g (1 Flasche à 50 ml) bis 1 g (1 Flasche à 100 ml oder 2 Flaschen à 50 ml) Tranexamsäure als langsame intravenöse Infusion (= 10 ml/Minute) zwei- bis dreimal täglich
- Standardtherapie bei generalisierter Fibrinolyse: 1 g (1 Flasche à 100 ml oder 2 Flaschen à 50 ml) Tranexamsäure als langsame intravenöse Infusion (= 10 ml/

Minute) alle 6 bis 8 Stunden, entsprechend 15 mg/kg Körpergewicht (KG)

Eingeschränkte Nierenfunktion

Da bei Niereninsuffizienz die Gefahr einer Kumulation besteht, ist die Anwendung von Tranexamsäure bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosierung der Tranexamsäure in Abhängigkeit vom Serumkreatininspiegel reduziert werden:

Siehe Tabelle

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung nötig.

Kinder und Jugendliche

Für die derzeit zugelassenen, in Abschnitt 4.1 aufgeführten Indikationen liegt die Dosierung für Kinder ab 1 Jahr im Bereich von 20 mg/kg/Tag. Jedoch sind für diese Indikationen nur begrenzt Daten zur Wirksamkeit, Dosierung und Sicherheit verfügbar. Die Wirksamkeit, Dosierung und Sicherheit von Tranexamsäure bei Herzoperationen an Kindern wurden noch nicht umfassend geklärt.

Derzeit liegen nur begrenzte Daten vor, die in Abschnitt 5.1 beschrieben werden.

Ältere Patienten

Außer bei Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion ist hier keine Dosisreduktion nötig.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Die Anwendung ist ausschließlich auf eine langsame intravenöse Infusion von maximal 10 ml pro Minute beschränkt (siehe Abschnitt 6.6).

TRANEXAMSÄURE SOLLTE AUSSCHLIESSLICH INTRAVENÖS VERABREICHT WERDEN und darf nicht intrathekal oder epidural angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

UM DAS RISIKO TÖDLICHER MEDIKATIONSFEHLER AUFGRUND EINER FALSCHEN ART DER ANWENDUNG VON TRANEXAMSÄURE ZU VERRINGERN, WIRD DRINGEND EMPFOHLEN, DIE SPRITZEN, DIE TRANEXAMSÄURE ENTHALTEN, ZU KENNZEICHNEN (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Akute venöse oder arterielle Thrombosen (siehe Abschnitt 4.4).
- Hyperfibrinolytische Zustände infolge einer Verbrauchskoagulopathie, außer Fälle, bei denen eine vorherrschende Aktivierung des fibrinolytischen Systems mit akuten schweren Blutungen vorliegt (siehe Abschnitt 4.4).

- Schwere Nierenfunktionsstörung (Kumulationsgefahr).
- Krampfanfälle in der Anamnese.
- Intrathekale, epidurale, intraventrikuläre Injektion und intrazerebrale Applikation (Gefahr von zerebralen Ödemen und Krampfanfällen sowie Tod).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die oben genannten Indikationen und die Art der Anwendung sind strikt einzuhalten:

- Intravenöse Infusionen müssen sehr langsam verabreicht werden (max. 10 ml pro Minute).
- Tranexamsäure darf nicht intramuskulär angewendet werden.

Risiko von Medikationsfehlern aufgrund einer falschen Art der Anwendung

Tranexamsäure Kabi ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt. Die intrathekale, epidurale, intraventrikuläre und intrazerebrale Anwendung von Tranexamsäure Kabi ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Es wurde über schwerwiegende unerwünschte Wirkungen, einschließlich tödlicher Ereignisse, berichtet, wenn Tranexamsäure versehentlich intrathekal verabreicht wurde. Zu diesen Ereignissen gehörten schwere Rücken- und Glutealschmerzen, Schmerzen in den unteren Gliedmaßen, Myoklonien und generalisierte Krampfanfälle sowie Herzrhythmusstörungen.

Es sollte sehr sorgfältig darauf geachtet werden, dass Tranexamsäure Kabi korrekt angewendet wird. Medizinisches Fachpersonal sollte sich der Verwechslungsgefahr von Tranexamsäure Kabi mit anderen zur Injektion bestimmten Arzneimitteln bewusst sein, die zu einer versehentlichen intrathekalen Verabreichung von Tranexamsäure Kabi führen könnte. Dazu gehören insbesondere intrathekal injizierte Arzneimittel, die während desselben Verfahrens wie Tranexamsäure verwendet werden könnten.

Spritzen, die Tranexamsäure Kabi enthalten, sollten deutlich mit dem Hinweis auf eine intravenöse Verabreichung gekennzeichnet sein.

Krampfanfälle

Im Zusammenhang mit einer Tranexamsäuretherapie ist über Krampfanfälle berichtet worden. In der Koronararterien-Bypass-Chirurgie (CABG) wurden die meisten dieser Fälle nach einer intravenösen (i. v.) Injektion von Tranexamsäure in hohen Dosen berichtet. Bei der Anwendung der empfohlenen niedrigeren Dosen von Tranexamsäure traten postoperative Krampfanfälle genauso häufig wie bei unbehandelten Patienten auf.

Sehstörungen

Es sollte auf das mögliche Auftreten von Sehstörungen geachtet werden, einschließlich eingeschränkter Sehvermögens, verschwommenen Sehens, Störungen des Farbsehens, und falls erforderlich sollte die

Serumkreatinin mikromol/l	mg/10 ml	Dosis i. v.	Verabreichung
120 bis 249	1,35 bis 2,82	10 mg/kg KG	alle 12 Stunden
250 bis 500	2,82 bis 5,65	10 mg/kg KG	alle 24 Stunden

Therapie abgebrochen werden. Bei kontinuierlicher Langzeitanwendung von Tranexamsäure sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen (Augenuntersuchungen einschließlich Sehschärfe, Farbsehen, Augenhintergrund, Gesichtsfeld etc.) indiziert. Bei pathologischen Augenveränderungen, insbesondere bei Erkrankungen der Netzhaut, muss der behandelnde Arzt die Entscheidung über die Notwendigkeit einer Langzeitanwendung von Tranexamsäure nach Hinzuziehen eines Spezialisten in jedem Einzelfall fällen.

Hämaturie

Bei einer Hämaturie aus dem oberen Harntrakt besteht die Gefahr einer Harnwegsobstruktion in den unteren Ebenen des Trakts.

Unbehandelt kann eine Harnwegsobstruktion zu schwerwiegenden Folgen wie Niereninsuffizienz, Harnwegsinfektion, Hydronephrose und Anurie führen. Daher wird eine engmaschige Überwachung für Patienten mit Hämaturie oder Risiko einer Hämaturie aus den oberen Harnwegen empfohlen.

Thromboembolische Ereignisse

Vor der Anwendung von Tranexamsäure sollte der Patient auf Risikofaktoren thromboembolischer Erkrankungen untersucht werden. Bei Patienten, die thromboembolische Erkrankungen in der Anamnese aufweisen oder bei denen familienanamnestisch eine auffällige Häufung an thromboembolischen Ereignissen ermittelt wird (thrombophile Hochrisikopatienten), darf Tranexamsäure nur bei strenger Indikationsstellung nach Rücksprache mit einem hämostaseologisch erfahrenen Arzt und unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tranexamsäure sollte bei Patienten, die hormonelle Kontrazeption anwenden, aufgrund des erhöhten Thromboserisikos mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Disseminierte intravasale Koagulopathie

Patienten mit disseminierter intravasaler Koagulopathie (DIC) sollten üblicherweise nicht mit Tranexamsäure behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3). Wenn Tranexamsäure dennoch angewendet wird, dann nur bei solchen Patienten, bei denen eine Aktivierung des fibrinolytischen Systems überwiegt und akute schwere Blutungen vorliegen.

Charakteristischweise ergibt sich folgendes hämatologisches Profil: verkürzte Eukglobulin-Lyse-Zeit; verlängerte Prothrombinzeit; verringerte Plasmaspiegel von Fibrinogen, Faktor V und VIII, Plasminogen, Fibrinolyse und Alpha-2-Makroglobulin; normale Plasmaspiegel von P und P-Komplex, d. h. von Faktor II (Prothrombin), VII und X; erhöhte Plasmaspiegel von Fibrinogen-Abbauprodukten; normale Thrombozytenzahl. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die zugrunde liegende Erkrankung selbst die verschiedenen Komponenten dieses Profils nicht beeinflusst. In diesen akuten Fällen reicht eine Einzeldosis von 1 g Tranexamsäure oft aus, um die Blutung zu kontrollieren. Bei disseminierter intravasaler Koagulopathie sollte die Gabe von Tranexamsäure nur dann erwogen werden, wenn geeignete

hämatologische Laborkapazitäten und Kenntnisse vorliegen.

Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich sonstiger Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält 137,7 mg Natrium pro 50 ml Flasche, entsprechend 6,9 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Dieses Arzneimittel enthält 275,4 mg Natrium pro 100 ml Flasche, entsprechend 13,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Eine gleichzeitige Behandlung mit Antikoagulanzen darf nur unter der engmaschigen Überwachung eines in diesem Bereich erfahrenen Arztes erfolgen. Arzneimittel, die die Hämostase beeinflussen, sollten bei Patienten, die mit Tranexamsäure behandelt werden, nur mit Vorsicht angewendet werden. Es besteht ein erhöhtes Risiko für eine Thrombusbildung während gleichzeitiger Anwendung mit hormoneller Kontrazeption. Alternativ kann die antifibrinolytische Wirkung dieses Arzneimittels durch thrombolytische Arzneimittel antagonisiert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Schwangerschaft

Verfügbare Daten aus veröffentlichten Studien, Fallserien und Fallberichten über die Anwendung von Tranexamsäure bei schwangeren Frauen im 2. und 3. Schwangerschaftstrimenon und zum Zeitpunkt der Entbindung geben keinen Aufschluss darüber, ob ein arzneimittelassoziertes Risiko für Fehlgeburten oder einen ungünstigen Verlauf bei Mutter oder Fötus besteht. Es sind Fälle von Strukturanomalien des Fötus bekannt, die nach der Verabreichung von Tranexamsäure an die Mutter während der Empfängnis oder im 1. Schwangerschaftstrimenon zum Tod des Neugeborenen führten. Aufgrund anderer Störfaktoren ist das Risiko schwerer Geburtsfehler bei der Anwendung von Tranexamsäure während der Schwangerschaft jedoch nicht geklärt.

Tierexperimentelle Studien lassen auf keine unmittelbaren oder mittelbaren schädigenden Wirkungen in Bezug auf die Reproduktionstoxizität schließen (siehe Abschnitt 5.3).

Tranexamsäure passiert die Plazenta. Die Konzentration im Nabelschnurblut nach einer intravenösen Injektion von 10 mg/kg bei schwangeren Frauen ist mit etwa 30 mg/l genauso hoch wie im mütterlichen Blut.

In 13 klinischen Studien wurden fötale und/oder neonatale Funktionsstörungen wie niedriger Apgar-Score, neonatale Sepsis oder

Kephalhämatom beschrieben, und in 9 klinischen Studien wurden Veränderungen des Wachstums diskutiert, einschließlich niedrigem Geburtsgewicht und Frühgeburt in der 22 bis 36 Schwangerschaftswoche bei Föten und Säuglingen, die *in utero* Tranexamsäure ausgesetzt waren.

Bei Entscheidungen über die Anwendung von Tranexamsäure während der Schwangerschaft sollte immer das potenzielle Risiko der Verabreichung von Tranexamsäure für den Fötus im Vergleich zur klinischen Notwendigkeit der Verwendung von Tranexamsäure für die Mutter berücksichtigt werden. Eine exakte Nutzen-Risiko-Bewertung sollte die Entscheidung des behandelnden Arztes bestimmen.

Stillzeit

In der veröffentlichten Literatur wird über das Vorhandensein von Tranexamsäure in der Muttermilch berichtet. Es liegen begrenzte Daten über die Auswirkungen von Tranexamsäure auf das gestillte Kind oder auf die Milchproduktion vor. Die entwicklungs- und gesundheitsfördernde Wirkung des Stillens sollte zusammen mit dem klinischen Bedarf der Mutter an einer Behandlung mit Tranexamsäure und möglichen nachteiligen Auswirkungen der Tranexamsäure oder der mütterlichen Grunderkrankung auf das gestillte Kind berücksichtigt werden.

Aufgrund der begrenzten Datenlage kann die Anwendung von Tranexamsäure während der Stillzeit nicht abschließend beurteilt werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zum Einfluss von Tranexamsäure auf die Fruchtbarkeit vor. In tierexperimentellen Studien hatte Tranexamsäure in klinisch relevanter Dosierung keine Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

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

Zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Studien durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die aus klinischen Studien und aus den Erfahrungen nach der Markteinführung berichtet wurden, sind nachfolgend nach Organklassen geordnet aufgeführt.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die berichteten Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst. Sie sind nach MedDRA-Systemorganklassen geordnet. Innerhalb jeder Systemorganklasse sind die Nebenwirkungen nach deren Häufigkeit aufgeführt. Innerhalb jeder Häufigkeitsklasse sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgelistet. Häufigkeiten wurden wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 3

MedDRA Systemorgan- klasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie
Erkrankungen des Nervensystems	nicht bekannt	Krampfanfälle, insbesondere bei inkorrektter Anwendung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)
Augenerkrankungen	nicht bekannt	Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbsehens
Gefäßerkrankungen	nicht bekannt	Unwohlsein mit Hypotonie, mit oder ohne Bewusstlosigkeit (im Allgemeinen nach einer zu schnellen i. v. Injektion, in Ausnahmefällen auch nach oraler Gabe) Arterielle oder venöse Thrombosen, die an verschiedenen Körperstellen auftreten können
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	häufig	Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	gelegentlich	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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Als Anzeichen und Symptome können u. a. Schwindel, Kopfschmerzen, Hypotonie und Krampfanfälle auftreten. Es hat sich gezeigt, dass Krampfanfälle bei höheren Dosen tendenziell häufiger auftreten. Eine Überdosierung sollte symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Tranexamsäure zeigt eine antihämorrhagische Wirkung, indem es die fibrinolytischen Eigenschaften von Plasmin hemmt.

Es bildet sich ein Komplex aus Tranexamsäure und Plasminogen; Tranexamsäure bindet an Plasminogen und hemmt dessen Aktivierung zu Plasmin.

Die Aktivität des Tranexamsäure-Plasmin-Komplex auf die Aktivität von Fibrin ist geringer als die Aktivität von freiem Plasmin alleine.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass hohe Dosierungen von Tranexamsäure die Aktivität von Komplement vermindern.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern im Alter > 1 Jahr

In einer Literaturübersicht fanden sich 12 Studien zur Wirksamkeit bei Herzoperationen im Kindesalter mit insgesamt

1 073 Kindern, von denen 631 Kinder Tranexamsäure erhalten haben. Bei den meisten Studien handelte es sich um kontrollierte Studien gegen Placebo. Die untersuchte Population war heterogen im Hinblick auf Alter, Art der Operationen und Dosierungsschemata. Die Studienergebnisse mit Tranexamsäure weisen auf einen verminderten Blutverlust und einen verminderten Bedarf an Blutprodukten bei kardiopulmonalen Bypass (cardiopulmonary bypass, CPB) Operationen im Kindesalter hin, wenn ein hohes Blutungsrisiko besteht, insbesondere bei zyanotischen Patienten oder Patienten, die wiederholt operiert werden. Das bestangepasste Dosierungsschema scheint Folgendes zu sein:

- zunächst Bolus von 10 mg/kg nach Einleiten der Anästhesie und vor dem Einschnitt in die Haut,
- Dauerinfusion von 10 mg/kg/Stunde oder Injektion in das Priming der Herz-Lungen-Maschine in einer Dosierung, die an das Verfahren des kardiopulmonalen Bypass angepasst ist, entweder entsprechend des Gewichts des Patienten mit einer Dosis von 10 mg/kg oder entsprechend des Priming-Volumens der Herz-Lungen-Maschine, wobei die letzte Injektion von 10 mg/kg am Ende des kardiopulmonalen Bypass appliziert werden soll.

Begrenzte Daten bei nur sehr wenigen Patienten deuten darauf hin, dass eine Dauerinfusion vorzuziehen ist, da sich so therapeutische Plasmakonzentrationen während des gesamten Eingriffs aufrechterhalten lassen.

Zur Dosis-Wirkungsbeziehung oder Pharmakokinetik bei Kindern wurden keine speziellen Studien durchgeführt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach einer kurzen intravenösen Infusion werden schnell die maximalen Plasmakonzentrationen von Tranexamsäure erreicht. Anschließend verringern sich die Plasmakonzentrationen wieder in einem multiexponentiellen Verlauf.

Verteilung

Bei therapeutischen Plasmaspiegeln beträgt die Plasmaeiweißbindung von Tranexamsäure ca. 3 % und scheint vollständig auf die Bindung an Plasminogen zurückzuführen zu sein. Tranexamsäure bindet nicht an Serumalbumin. Das initiale Verteilungsvolumen beträgt 9 bis 12 Liter.

Tranexamsäure ist plazentagängig. Nach einer intravenösen Injektion von 10 mg/kg bei 12 schwangeren Frauen bewegte sich die Serumkonzentration von Tranexamsäure zwischen 10–53 µg/ml und die Konzentration im Nabelschnurblut zwischen 4–31 µg/ml. Tranexamsäure diffundiert rasch in die Gelenkflüssigkeit und die Synovialmembran. Nach einer intravenösen Injektion von 10 mg/kg bei 17 Patienten mit Knieoperationen waren die Konzentrationen in der Gelenkflüssigkeit vergleichbar mit denen in den entsprechenden Blutproben. Die Konzentrationen von Tranexamsäure in einer Vielzahl anderer Gewebe beträgt nur einen Bruchteil der Konzentration im Blut (Muttermilch 1/100; Zerebrospinalflüssigkeit 1/10, Kammerwasser 1/10). Tranexamsäure wurde im Sperma nachgewiesen, wo sie die fibrinolytische Aktivität hemmt, die Migration der Spermien jedoch nicht beeinflusst.

Elimination

Es wird hauptsächlich mit dem Urin in unveränderter Form ausgeschieden. Die renale Ausscheidung durch glomeruläre Filtration stellt den hauptsächlichsten Eliminationsweg dar. Die renale Clearance entspricht der Plasma-Clearance (110 bis 116 ml/min). Nach intravenöser Gabe von 10 mg/kg KG werden rund 90 % der Tranexamsäure innerhalb der ersten 24 Stunden wieder ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Tranexamsäure beträgt etwa 3 Stunden.

Spezielle Populationen

Beeinträchtigung der Nierenfunktion:

Bei Patienten mit Nierenversagen erhöhen sich die Plasmakonzentrationen.

Kinder

Bei Kindern wurden keine spezifischen Pharmakokinetikstudien durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Karzinogenese und Mutagenese

In konventionellen Studien mit Tranexamsäure wurden keine Hinweise auf Karzinogenität oder Mutagenität festgestellt.

Reproduktionstoxizität

In Studien zur Reproduktionstoxizität (Studien zur Fertilität und frühen Embryonalentwicklung, Studien zur embryofötalen Entwicklung sowie prä- und postnatale Studien) hatte Tranexamsäure bei Mäusen, Ratten und Kaninchen in klinisch relevanten Dosen keine nachteiligen Auswirkungen auf die Reproduktionsparameter.

Allgemeine Toxikologie

In nichtklinischen Studien mit Tranexamsäure wurde Netzhauttoxizität beobachtet. Die beobachtete Toxizität war durch eine Atrophie der Netzhaut gekennzeichnet, die mit Veränderungen des retinalen Pigmentepithels begann und bei Katzen bis zur Netzhautablösung fortschritt. Die Toxizität schien dosisabhängig zu sein, und die Veränderung

gen waren bei niedrigeren Dosen teilweise reversibel. Bei Katzen wurden Wirkungen (einige davon vollständig reversibel) bei klinisch relevanten Dosen beobachtet, bei Hunden wurden Wirkungen erst bei einem Vielfachen der klinischen Dosis beobachtet. Studien deuten darauf hin, dass der zugrundeliegende Mechanismus mit einer vorübergehenden retinalen Ischämie bei höheren Dosen in Verbindung mit der bekannten sympathomimetischen Wirkung hoher Plasmaspiegel von Tranexamsäure zusammenhängen könnte. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist nicht bekannt.

Im Tierversuch wurde bei intrathekalen Anwendung von Tranexamsäure eine epileptogene Wirkung festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit Blutkonserven oder penicillinhaltigen Lösungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate.

Die Infusionslösung ist zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Aus mikrobiologischer Sicht muss das Arzneimittel sofort verbraucht werden. Wenn es nach Anbruch nicht sofort verbraucht wird, liegen Aufbewahrungszeit und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nicht einfrieren.

Zu den Lagerungsbedingungen nach erstem Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Infusionslösung wird in 50 ml oder 100 ml Polyethylenflaschen (KabiPac), einer Primärverpackung die mit einer Kappe, die eine Gummischeibe enthält, verschlossen ist, um den Einstich mit einer Nadel oder Dorn zu ermöglichen, zu 10, 20, 40 und 50 Flaschen angeboten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Medizinischem Fachpersonal wird dringend empfohlen, die Spritzen mit Tranexamsäure Kabi beim Entnehmen des Arzneimittels aus der Ampulle zu kennzeichnen, um eine eindeutige Identifizierung und eine ordnungsgemäße Art der Anwendung zu gewährleisten. Dies dient der Vermeidung unbeabsichtigter Medikationsfehler während der Verabreichung an den Patienten.

Tranexamsäure Kabi ist zur einmaligen Anwendung bestimmt; nicht verwendete Lösung muss verworfen werden.

Vor der Anwendung muss die Lösung optisch beurteilt werden, um sicherzustellen, dass die Lösung klar und farblos ist. Sollten Partikel wahrgenommen werden, darf die Lösung nicht angewendet werden.

Tranexamsäure Kabi kann mit den meisten Infusionslösungen, wie z. B. Elektrolytlösungen, Kohlenhydratlösungen, Aminosäurelösungen und Dextranlösungen gemischt werden.

Der Tranexamsäure Kabi Infusionslösung kann Heparin hinzugegeben werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v. d. Höhe
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7012173.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
29. Mai 2024

10. STAND DER INFORMATION

August 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

