

Bilaga III

Produktresumé, märkning och bipacksedel

**PRODUKTRESUMÉ
OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cyklokapron 100 mg/ml injektionsvätska, lösning
[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

3. LÄKEMEDELSFORM

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Prevention och behandling av blödningar orsakade av generell eller lokal fibrinolys hos vuxna och barn över 1 år.

Specifika indikationer inkluderar:

- Blödning orsakad av generell eller lokal fibrinolys, t ex:
 - Menorragi och metrorragi
 - Gastrointestinal blödning
 - Blödningstillstånd i urinvägarna i samband med prostataoperation eller kirurgiska ingrepp som påverkar urinvägarna.
- Öron-, näs-, halsoperation (adenoidektomi, tonsillektomi och tandextraktion).
- Gynekologisk operation eller sjukdomstillstånd med obstetriskt ursprung.
- Torax- och bukoperation samt andra större kirurgiska ingrepp i t ex hjärta/kärl.
- Hantering av blödning orsakad av administrering av ett fibrinolytiskt medel.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Såvida inte annat förskrivs rekommenderas följande doser:

1. Standardbehandling av lokal fibrinolys:
0,5 g (1 ampull à 5 ml) till 1 g (1 ampull à 10 ml eller 2 ampuller à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion (= 1 ml/minut) 2-3 gånger dagligen.
2. Standardbehandling av generell fibrinolys:
1 g (1 ampull à 10 ml eller 2 ampuller à 5 ml) tranexamsyra genom långsam intravenös injektion (= 1 ml/minut) var 6-8: e timme, motsvarande 15 mg/kg kroppsvikt.

Nedsatt njurfunktion

Vid njursvikt som medför en risk för ackumulering är användning av tranexamsyra kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3). För patienter med milt till måttligt nedsatt njurfunktion ska dosen av tranexamsyra reduceras med hänsyn till serumkreatininnivån:

Serumkreatinin µmol/l	mg/10 ml	Intravenös dos	Administrering
120-249	1,35 – 2,82	10 mg/kg kroppsvikt	Var 12:e timme
250-500	2,82 – 5,65	10 mg/kg kroppsvikt	Var 24:e timme
> 500	> 5,65	5 mg/kg kroppsvikt	Var 24:e timme

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

För nuvarande godkända indikationer som beskrivs i avsnitt 4.1, är dosen för barn från 1 år i området 20 mg/kg/dag. Uppgifter om effekt, dosering och säkerhet för dessa indikationer är emellertid begränsade.

Effekt, dosering och säkerhet av tranexamsyra till barn som genomgår hjärtkirurgi har inte fastställts. Tillgängliga data är begränsade och beskrivs i avsnitt 5.1.

Äldre

Ingen dosreducering behövs, såvida det inte finns tecken på njursvikt.

Administreringssätt

Administreringen måste strikt ske genom långsam intravenös injektion.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Akut venös eller arteriell trombos (se avsnitt 4.4).
- Fibrinolytiska tillstånd efter konsumtionskoagulopati med undantag för de som har en dominant aktivering av det fibrinolytiska systemet med akut svår blödning (se avsnitt 4.4).
- Svårt nedsatt njurfunktion (risk för ackumulation).
- Konvulsioner i anamnesen.
- Intratekal och intraventrikulär injektion, intracerebral applikation (risk för cerebralt ödem och konvulsioner).

4.4 Varningar och försiktighet

Indikationerna och administreringssättet ovan ska följas strikt:

- Intravenösa injektioner ska ges mycket långsamt.
- Tranexamsyra ska inte ges intramuskulärt.

Konvulsioner

Fall av konvulsioner har rapporterats i samband med tranexamsyrabehandling. Vid kranskärlskirurgi (CABG) rapporterades de flesta fallen efter en intravenös injektion av tranexamsyra i hög dos. Vid användning av de rekommenderade lägre doserna av tranexamsyra var förekomsten av postoperativa anfall densamma som hos obehandlade patienter.

Synstörningar

Uppmärksamhet ska riktas mot eventuella synstörningar inklusive nedsatt syn, dimsyn, nedsatt färgseende och vid behov ska behandlingen sättas ut. Vid kontinuerlig långtidsanvändning av tranexamsyra injektionsvätska, lösning, är regelbundna oftalmologiska undersökningar (ögonundersökningar inklusive synskärpa, färgseende, ögonbotten, synfält etc.) indicerade. Vid patologiska oftalmiska förändringar, i synnerhet sjukdomar i näthinnan, måste läkaren för varje enskilt fall besluta, i samråd med specialist, om det är nödvändigt att långtidsbehandla med tranexamsyra injektionsvätska, lösning.

Hematuri

Vid hematuri från de övre urinvägarna, finns det en risk för uretral obstruktion.

Tromboemboliska händelser

Riskfaktorerna för tromboembolisk sjukdom ska beaktas innan tranexamsyra används. Hos patienter med tromboemboliska sjukdomar i anamnesen eller hos patienter med ökad familjär förekomst av tromboemboliska händelser (patienter med hög risk för trombofili) ska tranexamsyra injektionsvätska, lösning endast ges då en stark medicinsk indikation finns, i samråd med en läkare med erfarenhet inom hemostas och under strikt medicinsk övervakning (se avsnitt 4.3). Tranexamsyra ska ges med försiktighet till patienter som använder perorala antikonceptionsmedel, på grund av den ökade risken för blodproppar (se avsnitt 4.5).

Disseminerad intravasal koagulation

Patienter med disseminerad intravasal koagulation (DIC) ska i de flesta fall inte behandlas med tranexamsyra (se avsnitt 4.3). Om tranexamsyra ges måste det begränsas till de som har en dominant aktivering i det fibrinolytiska systemet med en akut svår blödning. Den hematologiska

profilen karakteriseras ungefär enligt följande: minskad lys-tid för euglobulintromben; förlängd protrombintid; minskade plasmanivåer av fibrinogen, faktor V och VIII, plasminogen-fibrinolysin och alfa-2 makroglobulin; normala plasmanivåer av P och P-komplex; dvs. faktor II (protrombin), VIII och X; ökade plasmanivåer av degenererade fibrinogenprodukter; normalt trombocytantal. Det som nämns ovan förutsätter att den bakomliggande sjukdomen inte själv ändrar de olika beståndsdelarna i denna profil. I sådana akuta fall räcker det ofta med en engångsdos om 1 g tranexamsyra för att få kontroll över blödningsen. Administrering av tranexamsyra vid DIC ska endast övervägas när lämpliga hematologiska laboratoriefaciliteter och kompetens finns tillgängligt.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har genomförts. Samtidig behandling med antikoagulantia måste ske under strikt övervakning av en läkare med erfarenhet inom detta område. Läkemedel som påverkar hemostas ska ges med försiktighet till patienter som behandlas med tranexamsyra. Det finns en teoretisk risk för ökad blodproppsbildning, såsom vid östrogenbehandling. Alternativt kan läkemedlets antifibrinolytiska effekt motverkas av trombolytiska läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling.

Graviditet

Kliniska data är otillräckliga vad gäller användning av tranexamsyra hos gravida kvinnor. Även om djurstudier inte tyder på några teratogena effekter rekommenderas inte tranexamsyra under den första trimestern som en försiktighetsåtgärd.

Begränsade kliniska data om användningen av tranexamsyra vid olika kliniska blödningsstillstånd under andra och tredje trimestern har inte identifierat några skadliga effekter på foster. Tranexamsyra ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan överväger de eventuella riskerna.

Amning

Tranexamsyra utsöndras i modersmjölk. Amning rekommenderas därför inte.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om hur tranexamsyra påverkar fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De biverkningar som rapporterats från kliniska studier och efter marknadsföring listas nedan enligt organsystemklass.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningarna presenteras i tabellen nedan. Biverkningarna är listade efter MedDRA organsystemklass. Inom varje organsystem är biverkningarna rangordnade efter frekvens. Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna är definierade enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	-Allergisk dermatit
Magtarmkanalen	Vanliga	-Diarré -Kräkningar -Illamående
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	-Konvulsioner, i synnerhet vid felaktig användning (se avsnitt 4.3 och 4.4)
Ögon	Ingen känd frekvens	-Synstörningar inklusive nedsatt färgseende
Blodkärl	Ingen känd frekvens	-Sjukdomskänsla med hypotoni, med eller utan medvetandeförlust (vanligen följande en alltför snabb intravenös injektion, sällsynt efter oral administrering) - Arteriell eller venös embolism på något ställe
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	-Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaxi

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Tecken och symptom kan inkludera yrsel, huvudvärk, hypotoni och konvulsioner. Det har visats att konvulsioner tenderar att uppträda i högre frekvens vid ökad dos.

Understödjande behandling bör ges vid överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemostatika, Fibrinolyshämmande medel

ATC-kod: B02AA02

Tranexamsyra utövar en blödningshämmande effekt på plasmins fibrinolytiska egenskaper.

Plasminogen bildas genom ett komplex där tranexamsyra ingår, tranexamsyra är kopplat till plasminogen när det omvandlas till plasmin.

Aktiviteten av tranexamsyra-plasmin komplexet på fibrins aktivitet är lägre än aktiviteten från enbart fritt plasmin.

In vitro-studier har visat att höga doser av tranexamsyra minskar aktiviteten av komplexet.

Pediatrik population

Hos barn äldre än 1 år:

En litteraturgenomgång identifierade 12 effektstudier för pediatrika hjärtoperationer som inkluderade totalt 1 073 barn varav 631 hade fått tranexamsyra. De flesta var placebokontrollerade. Den undersökta populationen var heterogen i fråga om ålder, operationstyp och doseringsschema. Resultaten från studierna med tranexamsyra tyder på reducerad blodförlust och reducerat behov av blod vid hjärtoperation på barn, under kardiopulmonal bypass (CPB) där det finns en hög risk för blödning, särskilt hos cyanotiska patienter eller patienter som genomgår upprepad operation. Det mest använda doseringsschemat syntes vara enligt följande:

- En första bolusdos om 10 mg/kg efter insättandet av anestesi och före hudsnittet.
- Kontinuerlig infusion om 10 mg/kg/timme eller injektion i den grundläggande CPB-pumpen med en dos som anpassats vid CPB-proceduren, antingen med hänsyn till patientens vikt med en dos om 10 mg/kg eller till grundvolymen i CPB-pumpen, den sista injektionen i slutet av CPB-doseringen.

Även om studien utfördes på mycket få patienter, tyder de begränsade data som finns på att kontinuerlig infusion är att föredra, eftersom den terapeutiska plasmakoncentrationen då skulle upprätthållas under hela operationen.

Ingen specifik studie av dos-effekt eller av farmakokinetiken har utförts på barn.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximala plasmakoncentrationer av tranexamsyra erhålls snabbt efter en kort intravenös infusion, varefter plasmakoncentrationerna minskar på ett multiexponentiellt sätt.

Distribution

Plasmaproteinbindning för tranexamsyra är cirka 3 % vid terapeutiska plasmanivåer och tycks helt förklaras av dess bindning till plasminogen. Tranexamsyra binder inte till serumalbumin. Den initiala distributionsvolymen är 9-12 liter.

Tranexamsyra passerar placenta. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 12 gravida kvinnor uppgick koncentrationen av tranexamsyra i serum till mellan 10 och 53 µg/ml, medan den i blod från navelsträngen uppgick till mellan 4 och 31 µg/ml. Tranexamsyra diffunderar snabbt in i ledvätska och ledhinna. Efter administrering av en intravenös injektion om 10 mg/kg till 17 patienter som genomgick knäoperation liknade koncentrationerna i ledvätskorna de som ses i motsvarande serumprover. Koncentrationen av tranexamsyra i ett antal andra vävnader är en bråkdel av den som observerades i blod (bröstmjölk en hundradel, cerebrospinalvätska en tiondel, kammarvatten en tiondel). Tranexamsyra har upptäckts i sperma där det hämmar den fibrinolytiska aktiviteten, dock utan att påverka spermamigrationen.

Utsöndring

Utsöndras huvudsakligen som oförändrat läkemedel i urinen. Urinutsöndring via glomerulär filtration är den huvudsakliga elimineringsvägen. Njurclearance motsvarar plasmaclearance (110-116 ml/minut). Utsöndringen av tranexamsyra är cirka 90 % inom de första 24 timmarna efter en intravenös administrering av 10 mg/kg kroppsvikt. Tranexamsyras elimineringshalveringstid är cirka 3 timmar.

Speciella populationer

Plasmakoncentrationerna ökar hos patienter med njursvikt.
Ingen specifik farmakokinetisk studie har genomförts på barn.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Baserat på prekliniska data från konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visades inga särskilda risker för människa. Epileptogen aktivitet har observerats hos djur vid intratekal användning av tranexamsyra.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

[Kompletteras nationellt]

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se Annex I – kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: DD månad ÅÅÅÅ

Datum för den senaste förnyelsen: DD månad ÅÅÅÅ

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM ÅÅÅÅ

[Kompletteras nationellt]

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu/>

[Kompletteras nationellt]

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL

Bipacksedeln: Information till användaren

Cyklokapron 100 mg / ml injektionsvätska, lösning

tranexamsyra

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cyklokapron är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Cyklokapron
3. Hur du tar Cyklokapron
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cyklokapron ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cyklokapron är och vad det används för

Cyklokapron innehåller tranexamsyra, som tillhör en grupp läkemedel som kallas hemostatika; fibrinolyshämmande medel, aminosyror.

Cyklokapron används hos vuxna och barn över 1 år för att förebygga och behandla blödningar på grund av fibrinolys, vilket innebär att blodet har svårt att koagulera.

Specifika användningsområden inkluderar:

- Kraftiga menstruationer hos kvinnor
- Blödning i mage/tarm
- Blödningar i urinvägarna efter prostataoperation eller kirurgiska ingrepp som påverkar urinvägarna
- Öron-, näsa- eller halsoperation
- Hjärt-/kärloperation, bukoperation eller gynekologisk operation
- Blödning efter att du har behandlats med ett annat blodproppshämmande läkemedel.

2. Vad du behöver veta innan du tar Cyklokapron

Ta inte Cyklokapron

- om du är allergisk mot tranexamsyra eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har en sjukdom som gör att du får blodproppar
- om du har en sjukdom som kallas för "konsumtionskoagulopati", där blodet i hela kroppen börjar bilda blodproppar
- om du har problem med njurarna
- om du tidigare har haft kramper.

På grund av risken för ödem i hjärnan och kramper rekommenderas inte användning i hjärnan (intratekal och intraventrikulär injektion eller intracerebral applikation).

Om du tror att något av ovanstående stämmer in på dig, eller om du tvekar över något, tala med läkare innan du tar Cyklokapron.

Varningar och försiktighet

Tala om för läkaren om något av nedanstående stämmer in på dig för att hjälpa honom eller henne att bestämma om Cyklokapron är lämpligt för dig:

- Om du har haft blod i urinen: Cyklokapron ska inte ges på grund av risken för flödeshinder i urinröret.
- Om du har en ökad risk för att få blodproppar.
- Om du har en kraftig koagulering eller blödning i hela kroppen (disseminerad intravaskulär koagulation) är Cyklokapron kanske inte lämplig för dig, förutom om du har akut allvarlig blödning och blodprov har visat den process som hämmar blodets förmåga att koagulera (fibrinolys) har aktiverats.
- Om du tidigare har haft kramper ska du inte behandlas med Cyklokapron. Läkaren ska använda minsta möjliga dos för att undvika kramper vid behandling med Cyklokapron.
- Om du står på långtidsbehandling med Cyklokapron ska eventuella förändringar i färgseendet bevakas, och vid behov ska behandlingen avbrytas.
Vid fortsatt långtidsanvändning av Cyklokapron bör du gå på regelbundna ögonundersökningar (kontroll av synskärpa, färgseende, ögonbotten, synfält etc.).
Vid ögonförändringar, i synnerhet sjukdomar i näthinnan ska läkaren efter rådgörning med en specialist besluta om långtidsbehandling med Cyklokapron är nödvändig i ditt fall.

Andra läkemedel och Cyklokapron

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria läkemedel, vitaminer, mineraler, örtmediciner eller bantningspreparat.

Tala i synnerhet om för läkaren om du tar:

- andra läkemedel för att få blodet att koagulera, så kallade antifibrinolytiska medel
- läkemedel som förhindrar blodproppsbildning, så kallade trombolytiska läkemedel
- p-piller.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar Cyklokapron. Tranexamsyra utsöndras i bröstmjölk. Användning av Cyklokapron under amning rekommenderas därför inte.

Körförmåga och användning av maskiner

Inga studier har utförts på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

3. Hur du tar Cyklokapron

Användning för vuxna

Cyklokapron kommer att ges till dig genom en långsam injektion i ett blodkärl. Läkaren bestämmer vilken dos som passar för dig och hur länge du ska behandlas.

Användning för barn

Till barn från 1 år baseras dosen på barnets vikt. Läkaren bestämmer vilken dos som passar och hur länge barnet ska behandlas.

Användning för äldre

Ingen dosreducering behövs, såvida det inte finns tecken på njursvikt.

Användningar för patienter med nedsatt njurfunktion

Vid nedsatt njurfunktion kommer dosen av tranexamsyra minskas med hänsyn till ett blodprov (serumkreatininvärdet).

Användning för patienter med nedsatt leverfunktion

Ingen dosreducering behövs.

Administreringssätt

Cyklokapron ska endast injiceras långsamt i ett blodkärl.
Cyklokapron får inte injiceras i en muskel.

Om du har tagit för stor mängd av Cyklokapron

Om du får mer Cyklokapron än du ska kan du få ett övergående blodtrycksfall. Tala omedelbart med läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 användare)

- besvär i mage/tarm (illamående, kräkningar, diarré)

Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 till 10 av 1000 användare)

- Påverkan på huden: utslag

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Sjukdomskänsla med lågt blodtryck, särskilt om injektionen har givits för snabbt
- Blodproppar
- Påverkan på nervsystemet: kramper
- Påverkan på ögonen: synförändringar inklusive försämrat färgseende
- Påverkan på immunsystemet: allergiska reaktioner

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. Hur Cyklokapron ska förvaras

[Kompletteras nationellt]

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I. - Kompletteras nationellt]

{Namn och adress}

<{tfn}>

<{fax}>

<{e-post}>

Denna bipacksedel ändrades senast

[Kompletteras nationellt]