



# Cyklokapron®

MEDA PHARMA

## *Zusammensetzung*

*Wirkstoff:* Acidum tranexamicum.

*Filmtabletten:* Hilfsstoffe: Vanillinum, Excip. pro compr.

*Brausetabletten:* Hilfsstoffe: Aromatica, Excip. pro compr.

## *Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit*

Filmtablette à 500 mg.

Brausetablette à 1000 mg.

## *Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten*

Therapie und Prophylaxe von Blutungen infolge gesteigerter lokaler Fibrinolyse/Fibrinogenolyse, wie bei Prostataktomie und allen Arten von Operationen an den Harnwegen, bei Hämaturie, bei rezidivierenden Blutungen des Gastrointestinaltrakts, Colitis ulcerosa, essentieller oder IUP-induzierter Hypermenorrhö, Zervixkonisation.

Epistaxis sowie nach Zahnextraktion bei Patienten mit Koagulopathien.

Hereditäres angioneurotisches Ödem.

## *Dosierung/Anwendung*

### *Übliche Dosierung Erwachsene*

### *Erhöhte lokale Fibrinolyse*

### *Standarddosierung*

2–3mal täglich 2–3 Filmtabletten bzw. 2–4mal täglich 1 Brausetablette.

*Für die nachstehenden Indikationen werden folgende Dosierungen empfohlen:*

### *Operation an den Harnwegen, Prostataktomie*

Die Behandlung mit Cyklokapron ist in den ersten drei Tagen nach der Operation nicht ausreichend. Die Therapie und Prophylaxe von Blutungen muss in dieser Phase mit anderen Massnahmen erfolgen. Nach 3 Tagen 2–3mal täglich 2–3 Filmtabletten oder 2–4mal täglich 1 Brausetablette bis makroskopisch keine Hämaturie mehr nachweisbar ist.

### *Hämaturie*

2–3mal täglich 2–3 Filmtabletten oder 2–4mal täglich 1 Brausetablette bis makroskopisch keine Hämaturie mehr nachweisbar ist.

### *Blutungen des Gastrointestinaltrakts*

Orale Gabe von 1,5 g (3 Filmtabletten, 1–2 Brausetabletten) 3mal täglich während 7 Tagen.

### *Essentielle oder IUP-induzierte Hypermenorrhö*

Sofort nach Beginn profuser Blutungen am 1. Tag 2 Filmtabletten/1 Brausetablette 4mal täglich, am 2. und 3. Tag 2 Filmtabletten/1 Brausetablette 3mal täglich.

### *Zervixkonisation*

Postoperativ 3mal täglich 3 Filmtabletten oder 3–4mal täglich 1 Brausetablette während 12–14 Tagen.

### *Epistaxis*

Bei langanhaltenden oder rezidivierenden Blutungen 2 Filmtabletten oder 1 Brausetablette 3mal täglich während 7 Tagen.

### *Zahnextraktion bei Patienten mit Koagulopathien*

Postoperativ: Orale Gabe von 25 mg/kg Körpergewicht 3–4mal täglich während 6–8 Tagen.

### *Hereditäres angioneurotisches Ödem*

2–3 Filmtabletten 2–3mal täglich resp. 1 Brausetablette 2–4mal täglich intermittierend (bei Prodromalsymptomen) oder als Dauertherapie.

### *Spezielle Dosierungsanweisungen*

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Dosierung für Kinder sollte aufgrund des Körpergewichts mit 25 mg/kg pro Dosis berechnet werden.

#### *Patienten mit Niereninsuffizienz*



Wegen Kumulationsgefahr ist bei Patienten mit Niereninsuffizienz die Dosierung gemäss folgendem Schema zu reduzieren:

#### *Dosierung von Cyklokapron*

Serumkreatinin	Dosierung
120–250 $\mu\text{mol/l}$	15 mg/kg alle 12 Std.
250–500 $\mu\text{mol/l}$	15 mg/kg alle 24 Std.
>500 $\mu\text{mol/l}$	15 mg/kg alle 48 Std. oder 7,5 mg/kg alle 24 Std.

#### *Betagte Patienten*

Bei betagten Patienten sind keine besonderen Vorsichtsmassnahmen erforderlich, solange kein Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion vorliegt.

#### *Kontraindikationen*

Überempfindlichkeit gegen Tranexamsäure oder gegen einen anderen Bestandteil des Arzneimittels.

Manifeste Hyperkoagulabilität, da hierbei bereits gebildete Thromben durch eine medikamentös gehemmte Fibrinolyse in unerwünschter Weise stabilisiert werden können.

Ablaufende Verbrauchskoagulopathie (DIC) (Defibrinierungssyndrom; Sicherung der Diagnose durch Gerinnungstests, siehe auch Empfehlungen unter «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Subarachnoidalblutung.

#### *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*

Zur Behandlung von Patienten mit Verbrauchskoagulopathie muss neben Cyklokapron unbedingt (und unter ständiger Kontrolle der Gerinnungsparameter) gleichzeitig Heparin verabreicht und nötigenfalls auch Fibrinogen substituiert werden (unter Kontrolle eines erfahrenen Arztes).

Bei unregelmässiger Menstruationsblutung muss, bevor mit Cyklokapron behandelt wird, die Ursache der Unregelmässigkeit geklärt werden.

Im Falle einer unzureichenden Wirkung bei Hypermenorrhö sollte eine andere Therapie in Erwägung gezogen werden.

Es gibt keine klinischen Erfahrungen zur Behandlung der Hypermenorrhoe und der Menorrhagie von Patientinnen unter 15 Jahren.

Bei massiver Hämaturie aus den oberen Harnwegen (insbesondere bei Hämophilie) darf Cyklokapron nur mit äusserster Vorsicht verabreicht werden (Gefahr einer Ureterobstruktion durch Thrombenbildung).

Patienten mit Thromboseeigung und erhöhtem Thromboserisiko müssen unter der Behandlung mit Cyklokapron überwacht werden.

Bei Langzeitanwendung bei hereditärem Angioödem sollte regelmässig die Leberfunktion getestet werden. Bei klinischen Hinweisen auf verändertes Farbsehen sind ausgewählte Kontrollen vorzunehmen.

Bei Niereninsuffizienz ist die Dosierung der Kreatininclearance anzupassen (siehe «Spezielle Dosierungsanweisungen»).

#### *Interaktionen*

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Heparin, Cumarinderivaten, Salicylaten oder Thrombozytenaggregationshemmern kann die Wirkung von Cyklokapron wie auch von anderen Antifibrinolytika abgeschwächt werden.

#### *Schwangerschaft/Stillzeit*

Reproduktionsstudien bei Tieren haben keine Risiken für den Fötus gezeigt, aber es existieren keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Tranexamsäure gelangt in die Muttermilch, doch nur zu etwa 1% der Serumkonzentration. Bei therapeutischer Dosierung sind Nebenwirkungen beim Kind unwahrscheinlich.



### *Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen*

Cyklokapron hat keinen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen.

### *Unerwünschte Wirkungen*

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Wirkungen nach oraler Gabe sind dosisabhängige gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö (über 5% der Fälle), welche jedoch nach Reduktion der Dosis verschwinden.

Häufigkeit: Sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10), gelegentlich (>1/1'000, <1/100), selten (>1/10'000, <1/1'000), sehr selten (<1/10'000).

Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen bei einer Tagesdosis von 4 g:

#### *Blut- und Lymphsystem*

*Sehr selten:* Thrombozytopenie, Entwicklung einer pathologischen Blutungszeit.

#### *Nervensystem*

*Häufig:* Kopfschmerzen, Schwindel.

#### *Augen*

*Sehr selten:* Störungen des Farbsehens.

#### *Gefäße*

*Selten:* Thrombotische/thromboembolische Ereignisse wie Lungenembolie oder zerebrovaskulärer Insult.

#### *Gastrointestinale Störungen*

*Häufig:* Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, abdominale Schmerzen.

#### *Haut*

*Gelegentlich:* Allergische Hautreaktionen.

#### *Überdosierung*

Symptome einer Überdosierung: Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Diarrhö, orthostatische Symptome und Blutdruckabfall.

Als Therapie empfiehlt sich, wenn notwendig, Auslösen von Erbrechen, Magenspülung, Gabe von medizinischer Kohle sowie symptomatische Behandlung. Auf ausreichende Diurese achten, eventuell antikoagulatorische Behandlung.

Diesbezügliche Erfahrungen liegen nicht vor. Lediglich bei einem 17jährigen Patienten führten 37 g per os nach Magenspülung zu einer leichten Intoxikation.

#### *Eigenschaften/Wirkungen*

ATC-Code: B02AA02

#### *Wirkungsmechanismus*

Hemmung der Umwandlung von Plasminogen in Plasmin, welches Fibrin spaltet.

#### *Pharmakodynamik*

Tranexamsäure hemmt die Aktivierung von Plasminogen, d.h. die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin. Damit wird die Auflösung von Fibrin verhindert und Blutverluste, die auf einer generalisierten oder lokal erhöhten fibrinolytischen Aktivität beruhen, reduziert.

Die antifibrinolytische Wirksamkeit der Tranexamsäure ist etwa 10mal stärker als diejenige der Aminokaprinsäure.

#### *Pharmakokinetik*

##### *Absorption*

Nach oraler Gabe wird Tranexamsäure rasch im Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 40%. Die Resorption wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst. Maximale Serumspiegel werden 2–3 Stunden nach Einnahme erhalten.

##### *Distribution*

Die Serumproteinbindung von Tranexamsäure beträgt nur etwa 3% und scheint allein durch die Bindung an Plasminogen bedingt zu sein.

Orale Dosen von 20 mg/kg ergeben einen Serumspiegel von 10–20 µg/ml. Nach wiederholten Gaben von 10–20 mg/kg werden im Serum antifibrinolytisch wirksame Tranexamsäurespiegel 7–8 Stunden lang aufrechterhalten, in den Geweben bis zu 17 Stunden und im Urin bis zu 48 Stunden.



Tranexamsäure verteilt sich im extrazellulären Raum und passiert die Plazenta. Es geht auch in die Muttermilch (1% der Serumkonzentration), Samenflüssigkeit und Synovialflüssigkeit über, und es passiert die Blut-Hirn-Schranke.

#### *Elimination*

Tranexamsäure wird weitgehend unverändert renal ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit beträgt etwa 2 Stunden.

#### *Kinetik spezieller Patientengruppen*

Bei eingeschränkter Nierenfunktion muss mit einer Kumulation des Wirkstoffs gerechnet werden.

#### *Präklinische Daten*

Anhand der präklinischen Daten ergeben sich keine speziellen Risiken für Menschen, die nicht schon in den anderen Kapiteln dieser Fachinformation erwähnt werden. Diese Daten beruhen auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxikologiestudien mit Mehrfachdosierung, sowie Studien zur Reproduktionstoxikologie, Genotoxikologie und Karzinogenität.

In Langzeittoxizitätsstudien mit Hund und Katze wurden folgende Retinaanomalien festgestellt: eine erhöhte Reflektivität, eine Atrophie des Photorezeptorsegments, eine periphere Retinaatrophie, sowie eine Atrophie von Stäbchen und Zapfen. Diese okularen Veränderungen waren dosisabhängig und traten bei hohen Dosierungen auf.

#### *Sonstige Hinweise*

##### *Hinweis zur Handhabung*

*Brausetabletten:* eine Brausetablette in einem halben Glas Wasser auflösen.

##### *Haltbarkeit*

Cyklokapron bei Raumtemperatur (15–25 °C) aufbewahren und nur bis zu dem auf der Verpackung mit «EXP» bezeichneten Datum (Monat/Jahr) verwenden.

##### *Zulassungsnummer*

33741, 52660 (Swissmedic).

##### *Packungen*

Cyklokapron Filmtabl 500 mg 30. (B)

Cyklokapron Brausetabl 1000 mg 16. (B)

##### *ZulassungsinhaberIn*

MEDA Pharma GmbH, 8602 Wangen-Brüttisellen.

##### *Stand der Information*

September 2008.