

1. Bezeichnung der Arzneimittel

CYKLOKAPRON
(Filmtabletten)
CYKLOKAPRON
(Injektionslösung)

Wirkstoff: Tranexamsäure

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antifibrinolytika

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

1 Filmtablette enthält
500 mg Tranexamsäure.

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält
500 mg Tranexamsäure.

3.3 Sonstige Bestandteile

Filmtablette:

Mikrokristalline Cellulose, Hydroxypropylcellulose, Talkum, Magnesiumstearat, hochdisperses Siliciumdioxid, Polyvidon, Eudragit E 100, Titandioxid (E 171), Macrogol 8000 und Vanillin.

Injektionslösung:

Wasser für Injektionszwecke

4. Anwendungsgebiete

Generalisierte und lokale Hyperfibrinolyse bei:

- Karzinom (z. B. Prostatakarzinom, Pankreaskarzinom)
- lungenchirurgischen und allen größeren chirurgischen Eingriffen
- geburtshilflichen Komplikationen (z. B. vorzeitige Lösung der Plazenta und Nachgeburtsblutungen)
- Leukämie
- Lebererkrankungen
- bedrohlichen Blutungen während thrombolytischer Behandlung
- Prostataktomie und Harnblasenoperationen
- Harnwegsblutungen
- Hypermenorrhoe
- Rezidiv- und Nachblutungen nach Konisation der Zervix
- Nasenbluten
- rezidivierenden Magenblutungen
- Colitis ulcerosa
- Zahnextraktion bei Patienten mit Gerinnungsstörungen (z. B. Faktor-VIII- und -IX-Mangel, von Willebrand-Jürgens-Syndrom).

5. Gegenanzeigen

- Frühschwangerschaft.
- Störungen des Farbensinns.
- Bei schweren Nierenfunktionsstörungen werden wegen möglicher Kumulationsgefahr verminderte Dosierungen empfohlen (s. Dosierungsanleitung).
- Massive Blutungen aus dem oberen Harntrakt (speziell bei Hämophilie).
- Patienten mit akuten Thrombosen oder thromboembolischen Erkrankungen, wie z. B. tiefer Beinvenenthrombose, Lungen-

embolie und Hirnvenenthrombose sollen nicht mit CYKLOKAPRON behandelt werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten, die thromboembolische Erkrankungen in der Anamnese aufweisen und bei denen thromboembolische Ereignisse bereits in der Familie aufgetreten sind (thrombophile Patienten) dürfen CYKLOKAPRON nur bei strenger Indikationsstellung und sorgfältiger medizinischer Betreuung anwenden.

Die Anwendung von Tranexamsäure bei fibrinolytischem Zustand aufgrund disseminierter intravasaler Gerinnung wird nicht empfohlen.

Bei einer Hämaturie aus dem oberen Harntrakt können Blutgerinnsel in seltenen Fällen zu einer Ureterobstruktion führen.

Klinische Erfahrungen mit CYKLOKAPRON bei der Behandlung von Kindern unter 15 Jahren mit Hypermenorrhoe liegen nicht vor.

Bei Patientinnen mit unregelmäßigen Regelblutungen sollte CYKLOKAPRON erst nach Abklärung der Blutungsursachen angewendet werden.

Wenn die Regelblutung durch die Behandlung mit CYKLOKAPRON nicht ausreichend reduziert wird, sollte eine alternative Therapie in Betracht gezogen werden.

6. Nebenwirkungen

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind dosisabhängige gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe), die jedoch gewöhnlich von leichter und vorübergehender Natur sind. Allergische Hautreaktionen als Nebenwirkung wurden weniger häufig berichtet.

Unter der Anwendung von Tranexamsäure wurden seltene Fälle von thrombotischen/embolischen Ereignissen, Störungen des Farbsehens und anderen Sehstörungen sowie Schwindel berichtet.

Bei zu schneller Injektion kann es zu Blutdruckabfall und starkem Schwindel kommen. Bei Langzeitbehandlung ist auf Störungen des Farbensinns zu achten und gegebenenfalls die Behandlung abzubrechen.

Aufgrund von Tierexperimenten wird empfohlen, vor und während einer kontinuierlichen Langzeitanwendung von CYKLOKAPRON (Anwendung über mehrere Wochen bis Monate) regelmäßig Augenuntersuchungen (einschließlich Visus, Farbensinn, Augenhintergrund, Gesichtsfeld etc.) vorzunehmen.

Bei krankhaften Augenveränderungen, insbesondere bei Erkrankungen der Netzhaut, muß vom Arzt über die Notwendigkeit einer Langzeitanwendung von CYKLOKAPRON in jedem Einzelfall entschieden werden.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Es wurden keine klinische bedeutsamen Wechselwirkungen mit CYKLOKAPRON beobachtet. Aufgrund fehlender Wechselwir-

kungsstudien ist eine gleichzeitige Behandlung mit Antikoagulantien nur unter strenger Überwachung durch einen auf diesem Gebiet erfahrenen Arzt durchzuführen.

8. Warnhinweise

Keine

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Die Injektionslösung CYKLOKAPRON darf nicht gemischt werden mit Blutkonserven und penicillinhaltigen Injektionslösungen.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

1. Standarddosierung bei lokaler Fibrinolyse:

1–2 Ampullen (0,5–1 g Tranexamsäure) CYKLOKAPRON-Injektionslösung (langsame intravenöse Injektion = 1 ml/Minute) oder 2–3 CYKLOKAPRON-Filmtabletten à 500 mg Tranexamsäure jeweils zwei- bis dreimal täglich.

Für nachfolgende Anwendungsgebiete wird folgende Dosierung empfohlen:

1a. Prostataktomie und Blasenoperationen:

1 g (= 2 Ampullen à 5 ml) langsam intravenös alle 8 Stunden (erste Injektion während der Operation). Danach 1 g oral (= 2 Filmtabletten) drei- bis viermal täglich, bis makroskopisch keine Hämaturie mehr nachweisbar ist.

1b. Verlängerte oder verstärkte Regelblutung, konstitutionell oder nach Einlage eines Intrauterinpeppers:

1–1,5 g oral (= 2–3 Filmtabletten) drei- bis viermal täglich über drei bis vier Tage. Die CYKLOKAPRON-Behandlung soll mit dem Beginn der starken Blutung erfolgen.

1c. Epistaxis:

Tamponade der Nasenhöhle mittels eines mit CYKLOKAPRON-Lösung getränkten Gazestreifens oder durch Einspritzen der blutenden Nasenschleimhaut nach Einfüllen der Lösung in ein Sprayfläschchen. Bei drohender Nachblutung 1 g oral (= 2 Filmtabletten) dreimal täglich.

1d. Konisation der Zervix:

1,5 g oral (= 3 Filmtabletten) dreimal täglich über 12–14 Tage nach der Entnahme.

1e. Zahnextraktion bei Patienten mit Gerinnungsstörung (Faktor-VIII- und -IX-Mangel, von Willebrand-Jürgens-Syndrom):

Unmittelbar vor dem Eingriff (Zahnentfernung) gleichzeitig mit der Vorbereitungstherapie 10 mg Tranexamsäure pro kg KG intravenös. Nach dem Eingriff 25 mg pro kg KG oral drei- bis viermal täglich über 6–8 Tage.

1f. Akute Blutungen (Hämorrhagien) des oberen Gastrointestinaltraktes:

1 g (= 2 Ampullen à 5 ml) sechsmal täglich intravenös über 3 Tage. Dann 1,5 g oral (= 3 Filmtabletten) viermal täglich über 3–4 Tage.

2. Generalisierte Fibrinolyse:

1 g (=2 Ampullen à 5 ml) langsam intravenös alle 6–8 Stunden, entsprechend 15 mg/kg KG.

Bei schweren Nierenfunktionsstörungen werden verminderte Dosierungen nach folgendem Schema empfohlen:

Serum-Kreatinin		Dosis i.v. (CYKLOKAPRON- Injektionslösung)	Dosis peroral (CYKLOKAPRON- Filmtabletten)	Verabreichung
µmol/l	mg/100 ml			
120–250	1,35–2,82	10 mg/kg KG (2 Ampullen)	15 mg/kg KG (3 Filmtabletten)	zweimal täglich
250–500	2,82–5,65	10 mg/kg KG	15 mg/kg KG	alle 24 Stunden
> 500	> 5,65	10 mg/kg KG oder	15 mg/kg KG	alle 48 Stunden
		5 mg/kg KG (1 Ampulle)	7,5 mg/kg KG (1,5 Filmtabletten)	alle 24 Stunden

11. Art und Dauer der Anwendung

CYKLOKAPRON, Injektionslösung, zur intravenösen Anwendung.
Filmtablette, zum Einnehmen.

Die intravenöse Anwendung ist nur notwendig, wenn die Verabreichung einer adäquaten oralen Dosis schwierig ist.

Die CYKLOKAPRON-Injektionslösung kann mit folgenden Lösungen gemischt werden:

- 0,9%ige NaCl-Lösung
- 5%ige Glukose-Lösung
- Dextran 40
- Dextran 70
- Ringerlösung

Die Mischung soll unmittelbar nach der Zubereitung verwendet werden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Als Zeichen einer Überdosierung können Übelkeit, Durchfall, Schwindel, Kopfschmerzen, orthostatische Beschwerden, Blutdruckabfall und Myopathie auftreten. Bei besonders prädisponierten Patienten können sich Thrombosen bilden.

Behandlung einer Überdosierung:
Erbrechen auslösen, Magenspülung, Behandlung mit Aktivkohle und symptomatische Behandlung. Für eine ausreichende Diurese ist zu sorgen.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Tranexamsäure wirkt antifibrinolytisch, indem es durch Komplexbildung mit Plasminogen dessen Bindung an die Fibrinoberfläche blockiert. Diese ist jedoch Voraussetzung für die Aktivierung von Plasminogen zu Plasmin, das dann wiederum Fibrin spaltet. Durch diesen Wirkmechanismus wird somit die Spaltung von Fibrin inhibiert und damit das Risiko von Blutungen vermindert.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

In Tierversuchen trat nach Langzeitgabe sehr hoher Dosen (10–20fache Humandosis) beim Hund eine zonale Atrophie der Retina

auf. Bei Ratten wurde dies nicht beobachtet. Ophthalmoskopische Untersuchungen an Patienten, die über mehrere Jahre hinweg mit CYKLOKAPRON behandelt worden waren, ergaben keine Hinweise auf durch CYKLOKAPRON verursachte Veränderungen der Retina.

Aufgrund der Tierversuche werden jedoch Augenuntersuchungen bei Langzeitanwendung von CYKLOKAPRON empfohlen.

13.3 Pharmakokinetik

Nach oraler Gabe von CYKLOKAPRON-Filmtabletten wird Tranexamsäure zu ca. 40 % im Gastrointestinaltrakt absorbiert. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinflusst die Absorption nicht. Maximale Serumkonzentrationen werden 2–3 Stunden nach Tabletteneinnahme erreicht. Tranexamsäure verteilt sich im extrazellulären Raum und passiert die Plazenta. Tranexamsäure geht auch in die Muttermilch (1 % der Serumkonzentration) und Synovialflüssigkeit (Serumkonzentration) über.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend über die Nieren. Die biologische Halbwertszeit beträgt 2–3 Stunden.

13.4 Bioverfügbarkeit

CYKLOKAPRON-Injektionslösung hat eine Bioverfügbarkeit von 100 %, da das Präparat intravenös appliziert wird.

CYKLOKAPRON-Filmtabletten:
entfällt

14. Sonstige Hinweise

Zur Dosierung bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen siehe unter Ziffer 10.

15. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Keine

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

CYKLOKAPRON, Injektionslösung:
OP mit
10 Ampullen à 5 ml Injektionslösung [N 2].

CYKLOKAPRON, Filmtabletten:
OP mit
20 [N 1] und 50 [N 2] Filmtabletten.

18. Stand der Information

November 2000

Diese Arzneimittel sind nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Pharmacia GmbH
91051 Erlangen
Telefon:(0 91 31) 62-0

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf