

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cyklokapron, filmomhulde tabletten 500 mg

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere filmomhulde tablet bevat 500 mg tranexaminezuur.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet:

Witte, langwerpige filmomhulde tablet met aan een zijde een breukstreep met bogen er boven en de inscriptie CY er onder.

De breukstreep is alleen om het breken te vereenvoudigen zodat het inslikken makkelijker gaat en niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

1. Primaire hyperfibrinolyse of fibrinogenolyse met bloedingen of gevaar voor bloedingen en secundaire fibrinolyse. Dit kan bijvoorbeeld optreden bij:

Lokale fibrinolyse:

- 1.a. menorrhagie
- 1.b. prostatectomie en blaaschirurgie
- 1.c. conisaties van de cervix wegens verdenking van carcinoma in situ
- 1.d. tandextracties bij patiënten met hemofilie A en hemofilie B.

2. Erfelijk angioneurotisch oedeem.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Lokale fibrinolyse: de aanbevolen dosering bedraagt 2-3x per dag 2-3 tabletten à 500 mg

Bij onderstaande indicaties kunnen de volgende standaarddoseringen worden toegepast:

- 1a. Menorrhagie (essentieel of na een IUD insertie):  
1 – 1,5 g per os (2-3 tabletten) 3-4x per dag gedurende drie à vier dagen. De behandeling met Cyklokapron wordt gestart wanneer de bloeding profuus wordt.
- 1b. Prostatectomie en blaasoperaties:  
De dosering wordt doorgaans voorafgegaan door een intraveneuze toediening met tranexaminezuur.  
Vervolgens 1 g per os (2 tabletten) 3-4x per dag totdat macroscopische hematurie niet langer optreedt.
- 1c. Conisatie:

1,5 g per os (3 tabletten) t.i.d. gedurende 12-14 dagen postoperatief.

1d. Tandextracties:

Bij patiënten met stollingsstoornissen. De dosering wordt doorgaans voorafgegaan door een intraveneuze toediening met tranexaminezuur.

Na de ingreep wordt gedurende 6-8 dagen 3-4x per dag 25 mg/kg per os gegeven.

2. Erfelijk angioneurotisch oedeem:

1 – 1,5 g (2-3 tabletten) per os 2-3x per dag. Cyklokapron wordt intermitterend dan wel continu gegeven afhankelijk van het feit of de patiënt al dan niet prodromale symptomen heeft.

### Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie dient de dosering van tranexaminezuur te worden verlaagd op basis van de serumcreatinineconcentratie.

<u>Serum creatinine <math>\mu\text{mol/l}</math></u>	Dosis oraal	Toediening
120-249	15 mg/kg lichaamsgewicht	Elke 12 uur

### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Actieve tromboëmbolische aandoeningen, zoals diep veneuze trombose, longembolie en cerebrale trombose.

Subarachnoidale bloeding. De beperkte klinische ervaring toont aan dat een verminderd risico op herhaalde bloeding te niet wordt gedaan door een toename in het aantal cerebrale ischemiën.

Ernstige nierfunctiestoornissen vanwege het risico van ophoping.

Convulsies in de anamnese (zie rubriek 4.4).

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De bloedspiegels zijn verhoogd bij patiënten met een nierinsufficiëntie. Een dosisvermindering wordt daarom aanbevolen (zie 4.2 Dosering en wijze van toediening).

Patiënten met een hoog risico op trombose (een tromboëmbolische aandoening in de anamnese en een familiehistorie van tromboëmbolische aandoeningen) dienen geen Cyklokapron te gebruiken, tenzij er een sterke medische indicatie is en dit onder strikt medisch toezicht gebeurt.

Vanwege het verhoogde risico op trombose dient tranexaminezuur met voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten die orale anticonceptiva gebruiken (zie rubriek 4.5).

Gebruik in gevallen van diffuse intravasale stolling is potentieel gevaarlijk en kan aanleiding geven tot ernstige trombose. Indien Cyklokapron gegeven moet worden, dient dit samen met heparine te gebeuren.

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

In zeldzame gevallen is blindheid en verandering van het waarnemen van kleuren opgetreden. Meestal verbetert dit na het stoppen van de medicatie.

Patiënten met onregelmatige menstruaties dienen Cyklokapron niet te gebruiken totdat de oorzaak van de onregelmatige bloedingen is vastgesteld. Indien de menstruaties niet adequaat wordt verminderd door Cyklokapron dient een alternatieve behandeling te worden overwogen.

Er is geen klinische ervaring met Cyklokapron bij jongeren jonger dan 15 jaar met menorrhagie.

#### Convulsies

Er zijn gevallen van convulsies gemeld in verband met behandeling met tranexaminezuur. Bij hartchirurgie werden de meeste gevallen gemeld na intraveneuze (i.v.) injectie van hoge doses tranexaminezuur.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Tot dusver zijn geen wisselwerkingen met Cyklokapron waargenomen die van enig klinisch belang zijn.

Wegens het ontbreken van onderzoek naar deze wisselwerkingen mag gelijktijdige behandeling met anticoagulantia alleen plaatsvinden onder de strenge controle van een op dit gebied ervaren arts. Cyklokapron moeten bij subarachnoïdale bloedingen niet tegelijk met chloorpromazine worden gegeven.

Geneesmiddelen die inwerken op de hemostase dienen bij met tranexaminezuur behandelde patiënten met voorzichtigheid te worden gegeven. Er bestaat een theoretisch risico op een verhoogde trombusvorming, zoals bij oestrogenen.

Cyklokapron kan de werkzaamheid van een trombolytische behandeling (streptokinase, alteplase, anistreplase) verminderen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

De veiligheid van tranexaminezuur voor gebruik tijdens de zwangerschap of gedurende de periode van borstvoeding is niet in gecontroleerd klinisch onderzoek aangetoond. Experimenteel dieronderzoek is onvoldoende om de veiligheid ten aanzien van reproductie, ontwikkeling van het embryo of de foetus, het verloop van de zwangerschap en de peri- en postnatale ontwikkeling vast te stellen. Daarom mag dit product alleen aan zwangere en zogende vrouwen worden toegediend worden als dit absoluut noodzakelijk is.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeervaa	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100, < 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Zeervelden	$< 1/10.000$
Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Zelden	Trombotische en embolische voorvallen, zoals longembolie en cerebrovasculair accident. Trombocytopenie en de ontwikkeling van een pathologische bloedingstijd (zie rubriek 4.4)
--------	---

Versie: april 2024

---

Zenuwstelselaandoeningen:

Niet bekend Convulsies, vooral bij hoge doseringen (zie rubrieken 4.3 en 4.4)

Oogaandoeningen:

Zelden Storingen van het kleurenzien en andere gezichtsstoornissen (zie rubriek 4.4)

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Zelden Duizeligheid

Maagdarmstelselaandoeningen:

Vaak Misselijkheid, braken, diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms allergische huidreacties

**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](http://www.lareb.nl).

**4.9 Overdosering**Symptomen van overdosering

Bij overdosering zijn de volgende storingen mogelijk: misselijkheid, diarree, duizeligheid, hoofdpijn, orthostatische klachten, hypotonie, myopathie. Bij daarvoor gepredisponeerde patiënten is sprake van tromboserisico. Het is gebleken dat convulsies vaker voorkomen bij hogere doses tranexaminezuur.

Bij een 17-jarige persoon bijvoorbeeld ontstonden lichte vergiftigingsverschijnselen na orale inname van 37 gram tranexaminezuur, na een maagspoeling.

Behandeling van een overdosering

Deze dient symptomatisch van aard te zijn. In dit verband moet voor voldoende diurese worden gezorgd. Een behandeling met anticoagulantia moet worden overwogen. Indien er hoge doses Cyklokapron zijn ingenomen, kunnen de volgende maatregelen nuttig zijn: het opwekken van een braakreflex, maagspoeling, behandeling met actieve koolstof. Dergelijke maatregelen moeten tegen belastingen die dit soort van behandelingen met zich meebrengen, worden afgewogen.

**5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN****5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antifibrinolytica

ATC-code: B02AA02

Cyklokapron bevat tranexaminezuur (AMCA) dat een sterk remmende werking uitoefent op de activering van plasminogeen in het fibrinolytisch systeem, d.w.z. op de omzetting van plasminogeen in plasmine.

De antifibrinolytische werking van tranexaminezuur op de fibrinolyse veroorzaakt door urokinase of weefselactivatoren is per gram circa 10 maal sterker dan die van epsilonaminocapronzuur.

Tranexaminezuur wordt toegepast bij fibrinolytische bloedingen welke kunnen ontstaan in verschillende klinische situaties, waarbij sprake is van een stimulatie van het activator-mechanisme.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De biologische beschikbaarheid van Cyklokapron filmomhulde tabletten bedraagt bij een dosering van 0,5 - 2,0 gram ca. 35% en is onafhankelijk van gelijktijdige voedselopname. Na orale verstrekking nemen de C<sub>max</sub> en de excretie via de nieren lineair toe met de tussen 0,5 en 2 gram gelegen dosis. Na eenmalige orale toediening van 0,5 gram tranexaminezuur bedraagt C<sub>max</sub> ca. 5 µg/ml, na de inname van 2 gram 15 µg/ml. Na eenmalige orale toediening van 2 g tranexaminezuur blijft de therapeutische concentratie in het plasma tot 6 uur aanhouden. Bij therapeutische plasmaspiegels bedraagt de plasma-eiwitbinding (plasminogeen) ca. 3%. De plasmaclearance bedraagt ca. 7 l/h. Na eenmalige intraveneuze verstrekking bedraagt de plasmahalfwaardetijd ca. 2 uur. Na herhaalde orale toediening is de halfwaardetijd verlengd. De terminale halfwaardetijd bedraagt ca. drie uur. Ongeveer 95% van de geabsorbeerde dosis wordt onveranderd in de urine uitgescheiden in de eerste twaalf uur na toediening (glomerulaire excretie zonder tubulaire reabsorptie). Bij verminderde nierfunctie bestaat kans op cumulatie van tranexaminezuur (zie rubriek 4.3).

Na herhaalde toediening van 10-20 mg/kg blijven antifibrinolytische actieve spiegels van tranexaminezuur gehandhaafd in het serum gedurende 7-8 uur, in weefsels tot 17 uur en in de urine tot 48 uur.

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

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens laten geen speciaal risico zien voor mensen in aanvulling op de gegevens die zijn opgenomen in de andere rubrieken van deze productinformatietekst. Deze gegevens zijn gebaseerd op conventionele onderzoeken maar de veiligheidsfarmacologie, toxiciteit na herhaalde dosering, reproductietoxiciteit, genotoxiciteit of carcinogeniciteit.

In toxicologische langetermijnonderzoeken bij honden en katten werden veranderingen van de retina waargenomen, zoals verhoogde reflectie, fotoreceptorsegmentatrofie, perifere retina-atrofie en atrofie van staafjes en kegeltjes. De veranderingen waren dosisafhankelijk en traden op bij hoge doses.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460), hydroxypropylcellulose (E463), talk (E553B), magnesiumstearaat (E470B), colloïdaal siliciumdioxide (E551), povidon (E1201), Eudragit E100, titaandioxide (E171), polypropyleenglycol 8000, vanilline.

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

Filmomhulde tabletten in flacons: 5 jaar.  
Filmomhulde tabletten in stripverpakking: 3 jaar

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

HDPE flacons met 50 en 100 tabletten.

Doosjes met 60 tabletten in PVC/PVDC/Alu stripverpakking (6 strips van 10 tabletten)

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
1186 DM Amstelveen

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

RVG 05574

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 juli 1968

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.2: 20 december 2024