

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CAPRILON® 500 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Caprilon-tabletti sisältää 500 mg traneksaamihappoa.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Laktoosimonohydraatti 57 mg/tabletti

Hydrattu risiiniöljy 8 mg/tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valkoinen, jakourteinen, päällystämätön tabletti, jossa koodi L4; halkaisija n. 13,5 mm, korkeus n. 5 mm ja paino n. 750 mg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Yleisesti tai paikallisesti lisääntyneen fibrinolyysin tai fibrinogenolyysin aiheuttamat vuodot ja niiden ehkäisy. Hereditaarinen angioedeema.

Spesifisiä käyttöaiheita ovat mm.

- yleisestä tai paikallisesta fibrinolyysistä johtuvat verenvuodot, kuten runsaat kuukautiset tai metrorragia
- korva-nenä-kurkkuleikkaukset (kitarisan tai nielurisojen poisto, hampaanpoistot).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelunormaaliantostus on 500–1500 mg suun kautta 2–3 kertaa vuorokaudessa.

Annostus erikoiskäyttöaiheiden yhteydessä:

Prostatektomia: 5–10 ml laskimoon 3 kertaa vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan (hoito aloitetaan jo leikkauksen aikana). Sen jälkeen 2–3 tablettia 2–3 kertaa vuorokaudessa makroskooppisen hematurian loppumiseen asti.

Hematuria, nenävuodot ym.: Yleensä 2 (–3) tablettia 3 kertaa vuorokaudessa.

Menorragia: 2 tablettia 3–6 kertaa vuorokaudessa runsaan vuodon alettua. Hoitoa jatketaan 3–6 vuorokauden ajan.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, suositellaan seuraavia annostusvälejä:

Seerumin kreatiniini ($\mu\text{mol/l}$)	Traneksaamihappoannos suun kautta
120–249	15 mg painokiloa kohti x 2/vrk
250–500	15 mg painokiloa kohti/vrk
> 500	7,5 mg painokiloa kohti/vrk

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

Akuutti laskimo- tai valtimotromboosi (ks. kohta 4.4)

Konsumptiokoagulopatian jälkeiset fibrinolyttiset tilat, ellei kyseessä ole lähinnä fibrinolyysi-järjestelmän aktivaatio, johon liittyy akuuttia vaikeaa verenvuotoa (ks. kohta 4.4)

Vaikea munuaisten vajaatoiminta (kumuloitumisriski)

Anamneesissa kouristuksia

Caprilon-valmistetta ei pidä antaa värinäön häiriöistä kärsiville.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Näköhäiriöt

Kissoilla, koirilla ja rotilla on todettu paikallista retinan degeneraatiota suurten traneksaamihappoannosten jälkeen. Ihmisille tehdyissä kliinisissä kokeissa ei ole todettu retinamuutoksia. Mahdollisiin näköhäiriöihin (mm. näön heikkeneminen, näön hämärtyminen, värinäön häiriöt) on kiinnitettävä huomiota, ja hoito on tarvittaessa keskeytettävä. Jos traneksaamihappovalmistetta käytetään jatkuvasti pitkiä aikoja, säännölliset silmälääkärin tutkimukset (silmien tutkimukset, mm. näöntarkkuus, värinäkö, silmänpohjat, näkökenttä jne.) ovat aiheellisia. Jos patologisia silmämuutoksia, etenkin verkkokalvosairauksia, esiintyy, lääkärin on konsultoitava erikoislääkärinä ja päätettävä tämän jälkeen tapauskohtaisesti, onko traneksaamihappovalmisteen pitkäaikainen käyttö tarpeen.

Hematuria

Ylävirtsatieperäiseen verivirtsaisuuteen liittyy virtsaputken tukosriski.

Tromboemboliatapahtumat

Tromboemboolian riskitekijät on otettava huomioon ennen traneksaamihapon käyttöä. Jos potilaalla on anamneesissa tromboemboliatiloja tai tromboemboliatapahtumien ilmaantuvuus on suvussa suurentunut (suuren trombofiliariskin potilaat), traneksaamihappovalmistetta saa antaa vain, jos hoidolle on vahva lääketieteellinen käyttöaihe. Ennen käyttöä on konsultoitava hemostaasiin perehtynyttä lääkäriä, ja käytön on tapahduttava lääkärin tarkassa valvonnassa (ks. kohta 4.3).

Traneksaamihapon annossa on noudatettava varovaisuutta, jos potilas käyttää ehkäisytabletteja, sillä tromboosiriski on suurentunut (ks. kohta 4.5).

Disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio

Traneksaamihapon antoa DIK-potilaalle voidaan harkita vain, jos asianmukaiset hematologiset laboratoriopalvelut ja riittävä asiantuntemus ovat saatavilla.

Varovaisuutta on syytä noudattaa myös munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä kumuloitumisvaaran vuoksi.

Caprilon tabletit sisältävät hydrattua risiiniöljyä ja laktoosia

Hydrattu risiiniöljy saattaa aiheuttaa vatsavaivoja ja ripulia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Jos samanaikaisesti käytetään antikoagulanttihoitoa, se on toteutettava aiheeseen perehtyneen lääkärin tarkassa valvonnassa. Hemostaasiin vaikuttavien lääkevalmisteiden annossa traneksaamihappoa saavalle potilaalle on noudatettava varovaisuutta. Yhdistelmään liittyy teoriassa suurentunut trombimuodostuksen riski, kuten estrogeeneja käytettäessäkin. Trombolyttiset lääkkeet saattavat myös huonontaa lääkkeen fibrinolyysia estävää vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana.

Raskaus

Traneksaamihapon käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi kliinistä tietoa. Vaikka eläinkokeet eivät viittaa teratogeenisuuteen, traneksaamihapon käyttöä ei suositella ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana varmuuden vuoksi. Rajallisissa kliinisissä tiedoissa traneksaamihapon käytöstä erilaisten kliinisten verenvuototilanteiden yhteydessä toisen ja kolmannen raskauskolmanneksen aikana ei havaittu sikiöön kohdistuvia haittoja. Traneksaamihappoa voidaan käyttää raskauden aikana vain, jos hoidon odotetut hyödyt oikeuttavat mahdolliset riskit.

Imetys

Traneksaamihappo erittyy ihmisen rintamaitoon. Imetys ei näin ollen ole suositeltavaa.

Hedelmällisyys

Traneksaamihapon vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset luetellaan seuraavassa elinjärjestelmäluokittain.

Haittavaikutustaulukko

Ilmoitetut haittavaikutukset esitetään seuraavassa taulukossa. Haittavaikutukset luetellaan tärkeimmän MedDRA-elinjärjestelmäluokan mukaisesti. Kunkin elinjärjestelmäluokan haittavaikutukset luetellaan yleisyysjärjestyksessä. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä. Yleisyysmääritelmät ovat seuraavat: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Iho ja ihonalainen kudosis	Melko harvinaisen	- Allerginen dermatiitti - Ihottuma - Nokkosihottuma
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	- Ripuli - Oksentelu - Pahoinvointi - Vatsakipu
Hermosto	Tuntematon	- Kouristukset, etenkin virheellisen käytön yhteydessä (ks. kohta 4.3)
Silmät	Tuntematon	- Näköhäiriöt, mm. värinäön häiriöt
Verisuonisto	Tuntematon	- Huonovointisuus, johon liittyy hypotensiota ja mahdollisesti myös tajunnan menetys (yleensä liian nopean laskimoinjektion jälkeen, poikkeustapauksissa peroraalisen annon jälkeen) - Valtimo- tai laskimotromboosi millä tahansa alueella
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	- Yliherkkyysoireet, mm. anafylaksi

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Oireita ja löydöksiä voivat olla huimaus, päänsärky, hypotensio ja kouristukset. Kouristusten yleisyyden on todettu suurenevan annoskoon myötä.

Yliannostuksen hoidon on oltava elintoimintoja tukevaa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Aminohapot, traneksaamihappo

ATC-koodi: B02AA02

Traneksaamihappo on 4-aminometyylisykloheksaanikarboksyylihapon transstereoisomeeri.

Traneksaamihappo on plasminogeenin aktivaation kompetitiivinen inhibiittori. Traneksaamihappo estää plasminogeenin muuttumista plasmiiniksi. Vaikutus on samankaltainen aminokapronihapon vaikutuksen kanssa, mutta traneksaamihappo on tätä 10 kertaa voimakkaampi in vitro. Sitä käytetään fibrinolyysin lisääntymisen aiheuttamaan verenvuotoon tai vuotovaaraan.

5.2 Farmakokinetiikka

Terapeuttisina pitoisuuksina traneksaamihappo sitoutuu heikosti (n. 3 %) plasman proteiineihin. Suun kautta otetusta annoksesta traneksaamihappo imeytyy hyvin, 30–50-prosenttisesti. Samanaikaisesti nautittu ruoka ei vaikuta imeytymiseen.

Suun kautta otetulla 1 gramman annoksella plasman huippupitoisuus saavutetaan noin 3 tunnin kuluttua. Puoliintumisaika iv-annon yhteydessä on 2 tuntia. Toistettujen oraalisten annosten yhteydessä puoliintumisaika pitenee. Traneksaamihappo eliminoituu 95-prosenttisesti erittymällä muuttumattomana virtsaan. Heikentynyt munuaisten toiminta saattaa vaikuttaa traneksaamihapon eliminoitumiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yhdessä rottakannassa, joka sai päivittäin suun kautta noin 27 kertaa suuremman annoksen traneksaamihappoa (3–5 g/kg/vrk) kuin suurin ihmiselle suositeltu annos, ilmaantui biliaarista hyperplasiaa ja maksan adenokarsinoomaa, kun lääkettä oli annettu 22 kuukauden ajan. Vastaavia kasvaimia ei esiintynyt, kun rotille annettiin 6 kertaa suositeltua suurempia annoksia, eikä toisessa rottakannassa samaa annosta käytettäessä 2 vuoden altistusjakson jälkeen. Muissa kokeissa traneksaamihapolla ei ole todettu mutageenistä aktiiviteettia in vitro- eikä in vivo - kokeissa. Sikiömuutoksia ei ole todettu dysmorfologia- eikä lisääntymistutkimuksissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Esigelatinoitu tärkkelys, laktoosimonohydraatti, liivate, talkki, kalsiumstearaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi, hydrattu risiiniöljy, mikrokiteinen selluloosa

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Huoneenlämmössä (+15–25 °C:ssa)

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30 ja 100 tablettia, muovitölkki (HDPE), muovikansi (LDPE)

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy, PL 1406, 00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1.10.1980

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25.10.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.9.2020