

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

Suosittelu normaaliannostus 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 (µmol/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 kumulointisvaaran 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 valmisteiden 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 kudos	Melko harvinainen	- 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-haittatasapainon 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-annoksen 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 Kesto aika

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

28.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

CAPRILON® 500 mg tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En Caprilon tablett innehåller 500 mg tranexamsyra.

Hjälpämnen med känd effekt:

Laktosmonohydrat	57 mg/tablett
Hydrerad ricinolja	8 mg/tablett

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Vit, odragerad tablett försedd med brytskåra och märkningen ”L4”. Diameter ca 13,5 mm, höjd ca 5 mm och vikt ca 750 mg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande och behandling av blödningar orsakade av generellt eller lokalt ökad fibrinolys eller fibrinogenolys. Hereditärt angioödem.

Specifika indikationer är bl.a.

- blödningar orsakade av generell eller lokal fibrinolys, såsom rikliga menstruationer eller metrorragi
- operationer i öron-näsa-strupregionen (bortoperation av hals- och näsmandlar, tandkirurgiska ingrepp)

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad normaldosering är 500 -1 500 mg via munnen 2–3 gånger per dag.

Dosering i samband med särskilda indikationer:

Prostatektomi: 5–10 ml intravenöst 3 gånger dagligen i 3 dagars tid (behandlingen inleds redan under operationen). Därefter 2–3 tablett 2–3 gånger dagligen tills makroskopisk hematuri ej längre föreligger.

Hematuri, näsblod mm.: I allmänhet 2(- 3) tablett 3 gånger dagligen.

Menorragi: 2 tabletter 3–6 gånger dagligen efter att den rikliga blödningen satt in. Behandlingen fortsätts i 3–6 dagar.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas följande doseringsintervall:

Serumkreatinin (mikromol/l)	Peroral dos av tranexamsyra
120–249	15 mg per kg kroppsvikt x 2/dygn
250–500	15 mg per kg kroppsvikt/dygn
> 500	7,5 mg per kg kroppsvikt/dygn

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, ifall det inte snarast är frågan om en aktivering av fibrinolyssystemet med akut svår blödning (se avsnitt 4.4).

Grav njurinsufficiens (risk för ackumulering av läkemedlet).

Krampanfall i anamnesen.

Caprilon ska inte ges till patienter med störningar i färgseendet.

4.4 Varningar och försiktighet

Synstörningar

Lokal retinal degeneration har konstaterats hos katter, hundar och råttor efter stora doser tranexamsyra. I samband med kliniska studier på människa har inga retinala förändringar konstaterats. Uppmärksamhet ska riktas mot eventuella synstörningar (inklusive nedsatt syn, dimsyn, störningar i färgseendet), och vid behov ska behandlingen sättas ut. Vid kontinuerlig långtidsanvändning av preparat med tranexamsyra är regelbundna undersökningar utförda av oftalmolog (ögonundersökningar inklusive synskärpa, färgseende, ögonbottnar, synfält etc.) indicerade. Vid patologiska oftalmiska förändringar, i synnerhet sjukdomar i näthinnan, måste läkaren i varje enskilt fall och i samråd med specialist besluta om det är nödvändigt att långtidsbehandla med tranexamsyra.

Hematuri

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

Tromboemboliska händelser

Risikfaktorerna för tromboembolism ska beaktas innan tranexamsyra används. Hos patienter med tromboemboliska tillstånd i anamnesen eller med ökad familjär förekomst av tromboemboliska händelser (patienter med hög risk för trombofili) ska tranexamsyra endast ges då en stark medicinsk indikation föreligger. En läkare med erfarenhet inom hemostas ska i så fall konsulteras före användning, och användningen ska ske under strikt medicinsk övervakning (se avsnitt 4.3).

Tranexamsyra ska ges med försiktighet till patienter som använder perorala antikonceptionsmedel, eftersom trombosrisken hos dessa patienter är förhöjd (se avsnitt 4.5)

Disseminerad intravaskulär koagulation

En behandling av patienter med disseminerad intravasal koagulation (DIC) kan övervägas endast i fall där adekvat hematologisk laboratorieservice och tillräcklig sakkunnighet finns att tillgå.

Försiktighet ska också iaktas i samband med nedsatt njurfunktion (p.g.a. risken för ackumulering av läkemedlet).

Caprilon tabletter innehåller hydredrad ricinolja och laktos

Hydredrad ricinolja kan ge magbesvär och diarré.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Eventuell samtidig behandling med antikoagulantia måste ske under strikt övervakning av en läkare med erfarenhet inom detta område. Läkemedel som påverkar hemostasen ska ges med försiktighet till patienter som behandlas med tranexamsyra. Det finns en teoretisk risk för ökad blodproppsbildning vid kombinationer; liksom vid östrogenbehandling. Trombolytiska läkemedel kan också motverka läkemedlets antifibrinolytiska effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor ska använda någon effektiv preventivmetod under behandlingen.

Graviditet

Mängden kliniska data gällande bruk av tranexamsyra under pågående graviditet är otillräcklig. Även om djurstudier inte tyder på några teratogena effekter rekommenderas (som en säkerhetsåtgärd) inte tranexamsyra under den första trimestern. I begränsade kliniska data gällande användningen av tranexamsyra vid olika kliniska blödningstillstånd under den andra och tredje trimestern har inga skadliga effekter på foster identifierats. Tranexamsyra ska endast användas under graviditet om den förväntade nyttan överväger de eventuella riskerna.

Amning

Tranexamsyra utsöndras i bröstmjolk och amning rekommenderas därför inte.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data för hur tranexamsyra påverkar fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

De biverkningar som rapporterats i kliniska studier och efter marknadsintroduktion presenteras i följande tabell, grupperade enligt organsystem.

Tabell över biverkningar

De rapporterade biverkningarna presenteras i tabellen nedan. Biverkningarna är listade efter huvudsakliga organsystem enligt MedDRA. Inom varje organsystem är biverkningarna rangordnade efter frekvens. Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras 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).

Organsystem enligt MedDRA	Frekvens	Biverkning
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	<ul style="list-style-type: none">- Allergisk dermatit- Hudutslag- Urtikaria
Magtarmkanalen	Vanliga	<ul style="list-style-type: none">- Diarré- Kräkningar- Illamående- Buksmärtor
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	<ul style="list-style-type: none">- Konvulsioner, i synnerhet vid felaktig användning (se avsnitt 4.3)
Ögon	Ingen känd frekvens	<ul style="list-style-type: none">- Synstörningar, inklusive störningar i färgseendet
Blodkärl	Ingen känd frekvens	<ul style="list-style-type: none">- Sjukdomskänsla med hypotoni, med eller utan medvetandeförlust (vanligen efter en alltför snabb intravenös injektion, i undantagsfall efter oral administrering)- Arteriell eller venös trombos på vilket ställe som helst i kroppen
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	<ul style="list-style-type: none">- Överkänslighetsreaktioner, bl.a. anafylaxi

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi.

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

Möjliga symtom och fynd kan utgöras av yrsel, huvudvärk, hypotoni och krampanfall.

Förekomsten av krampanfall har konstaterats öka med stigande doser.

Behandlingen vid fall av överdosering ska vara understödjande.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Aminosyror, tranexamsyra

ATC-kod: B02AA02

Tranexamsyra är trans-isomeren av 4-aminometylcyclohexancarboxylsyra.

Tranexamsyra är en kompetitiv inhibitor av aktiveringen av plasminogen. Tranexamsyra hindrar plasminogen från att omvandlas till plasmin. Effekten är likartad med den hos aminokapronsyra, men tranexamsyra har en 10 gånger kraftigare effekt *in vitro*. Läkemedlet används mot blödningar eller blödningsrisk på grund av ökad fibrinolys.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid terapeutiska halter är plasmaproteinbindningen av tranexamsyra svag (ca 3 %). Oralt administrerad tranexamsyra absorberas väl; till 30–50 %. Ett samtidigt födointag inverkar inte på absorptionen.

Maximal koncentration i plasma uppnås på cirka 3 timmar efter en peroral dos på 1 gram. Halveringstiden efter intravenös administrering är 2 timmar. Vid upprepade orala doser förlängs halveringstiden. Tranexamsyra elimineras till 95 % i oförändrad form via urinen. Nedsatt njurfunktion kan inverka på elimineringen av tranexamsyra.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Biliär hyperplasi och hepatiska adenokarcinom konstaterades hos en råttstam efter att de i 22 månaders tid fått dagliga perorala doser tranexamsyra (3–5 g/kg/dygn) som var 27 gånger större än den maximala rekommenderade dosen till människa. Motsvarande tumörer förekom inte då råttorna fick doser som var 6 gånger större än de rekommenderade, och inte heller efter att en annan råttstam fått samma dos i 2 års tid. I övriga försök har ingen mutagen aktivitet konstaterats för tranexamsyra varken *in vitro* eller *in vivo*. Fostermodifikationer har inte konstaterats i studier gällande dysmorfologi eller reproduktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pregelatiniserad stärkelse, laktosmonohydrat, gelatin, talk, kalciumstearat, vattenfri kolloidal kiseldioxid, hydrerad ricinolja och mikrokristallin cellulosa.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid rumstemperatur (+15–25° C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 och 100 tabletter i plastburk (HDPE) försedd med lock av plast (LDPE).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Oy, PB 1406, 00101 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

8004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1.10.1980

Datum för den senaste förnyelsen: 25.10.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.1.2022