

## **Anhang I**

**Verzeichnis der Bezeichnungen, Darreichungsformen,  
Stärken des Arzneimittels, Art der Anwendung, der Inhaber  
der Genehmigung für das Inverkehrbringen in den  
Mitgliedstaaten**

### Tranexamsäure enthaltende Arzneimittel mit Zulassung in der Europäischen Union

Mitgliedstaat (EU/EWR)	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen	Phantasiename	Stärke	Darreichungsform	Art der Anwendung
AT - Österreich	Pfizer Corporation Austria GmbH Floridsdorfer Hauptstraße 1 A-1210 Wien Austria	Cyklokapron - Ampullen	0,5 g/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
BE - Belgien	PFIZER S.A.N.V. Bld de la Plaine 17 1050 Brussels Belgium	Cyklokapron	100 mg/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
BE - Belgien	Eumedica S.A. Winston Churchilllaan 67 1180 Brussels Belgium	Exacyl 500	500 mg/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
CY - Zypern	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos Street, P.O.Box 51409, 3505 Lemesos, Cyprus	Azeptil injection 500 mg/5 ml	500MG/5ml	Injektion	Intravenöse Anwendung
CY - Zypern	Medochemie Ltd, 1-10 Constantinoupoleos Street, P.O.Box 51409, 3505 Lemesos, Cyprus	Azeptil Injection 250mg/5ml	250mg/5ml	Injektion	Intravenöse Anwendung

CZ - Tschechische Republik	Sanofi-Aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Czech Republic	Exacyl	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
DE - Deutschland	Pharmacia GmbH Linkstr. 10 D-10785 Berlin	Cyklokapron- Injektionslösung	500mg /5ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
DK - Dänemark	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Tranexamsyre "Pfizer"	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
EL - Griechenland	A. Nikolakopoulos A.E. Galatsiou Avenue 115, Athens 11146	Transamin	500mg/5ml	Injektions- oder Infusionslösung	Intravenöse Anwendung
ES - Spanien	Rottapharm S.L. Avda. Diagonal 67-69 08019 Barcelona España	Amchafibrin 500 mg Solución Inyectable	500mg/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung

ET - Estland	Pfizer Enterprises SARM Round-Point du Kirchberg 51, Avenue J.F. Kennedy L-1855 Luxembourg	Cyklokapron	100mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
FI - Finnland	Oy Leiras Finland Ab Paciuksenkatu 21 PL 1406 00101 Helsinki Finland	Caprilon	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
FR - Frankreich	Sanofi Aventis France 1-13, bd Romain Rolland 75014 Paris France	Exacyl 0,5 g/5 ml I.V., solution injectable	0,5 g/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
HU - Ungarn	sanofi-aventis Zrt. Tó u. 1-5. 1045 Budapest, Hungary	Exacyl	0,5g/5ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
IE - Irland	Pharmacia Ireland Ltd, 9 Riverwalk, National Digital Park, Citywest Business Campus, Dublin 24 Ireland	Cyklokapron 500mg/5ml solution for injection or infusion	100mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung

IS - Island	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, DK-2750 Ballerup, Denmark	Tranexamsyre "Pfizer"	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
IT - Italien	Rottapharm S.p.A. Via Valosa di Sopra, 9 20052 Monza - Italy	Ugurol	500 mg/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
IT - Italien	Istituto Farmacobiologico Malesci S.p.A. Via Lungo l'Emma 7 50015 Bagno a Ripoli (Firenze) Italy	Tranex	500 mg/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
IT - Italien	Bioindustria Laboratorio Italiano Medicinali spa Via De Ambrosiis, 2 15067 Novi Ligure Alessandria Italy	Acido tranexamico bioindustria L.I.M.	500 mg/5 ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
LU - Luxemburg	Eumedica SA 67, Avenue Winston Churchill B- 1180 Bruxelles	Exacyl	500mg/5ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
LU - Luxemburg	Pfizer S.A.N.V. Bld de la Plaine 17 1050 Brussels Belgium	Cyklokapron	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung

NL - Niederlande	Pfizer B.V., Rivium Westlaan 142, 2909 LD, Capelle a/d IJssel	Cyklokapron, oplossing voor injectie 100 mg/ml	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
NO - Norwegen	Pfizer AS, Postboks 3, 1324 Lysaker Norway	Cyklokapron	100mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
PL - Polen	Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne POLFA S.A. 22/24 karolkowa st. 01-207 Warsaw, Poland	Exacyl	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
PL - Polen	Sanofi-Aventis France boulevard Romain Rolland 1-13, F-75014 Paris, France	Exacyl	100 mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
SE - Schweden	Pfizer AB , 191 90 Sollentuna, Sweden	Cyklokapron	100mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung
UK – Vereinigtes Königreich	Pharmacia Limited, Walton Oaks, Dorking Road, Tadworth, Surrey KT20 7NS United Kingdom	Cyklokapron injection 500 mg/ml	500mg/ml	Injektionslösung	Intravenöse Anwendung

## **Anhang II**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung der  
EMA für die Änderung der Bedingungen für die  
Genehmigungen für das Inverkehrbringen für  
Tranexamsäure enthaltende Arzneimittel**

## Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

### Zusammenfassung der wissenschaftlichen Beurteilung der Befassung zu Antifibrinolytika Tranexamsäure enthaltende Arzneimittel (siehe Anhang I)

Antifibrinolytika, (z. B. Aprotinin, Aminocaprinsäure und Tranexamsäure) sind eine Klasse hämostatischer Wirkstoffe, die zur Verhinderung übermäßigen Blutverlusts angewendet wird. Aprotinin, ein natürlich vorkommendes Polypeptid, ist ein Inhibitor proteolytischer Enzyme. Es zeigt ein breites Wirkungsspektrum gegenüber proteolytischen Enzymen wie Plasmin, Trypsin und Kallikrein. Die Lysin-Analoga Epsilon-Aminocaprinsäure (EACA, auch als Aminocaprinsäure bezeichnet) und Tranexamsäure (TXA) verhindern spezifisch die Umwandlung von Plasminogen in Plasmin.

Im März 2010 leitete Deutschland eine Befassung gemäß Artikel 31 zur Bewertung von Nutzen und Risiken der Antifibrinolytika Aprotinin, EACA und TXA in sämtlichen zugelassenen Indikationen ein. Die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Aprotinin wurden ausgesetzt, nachdem bei einer vorangegangenen Überprüfung im Jahr 2007 Bedenken im Hinblick auf seine Sicherheit erhoben worden waren. Die vorläufigen Ergebnisse der randomisierten, kontrollierten klinischen Prüfung „Blood conservation using antifibrinolytics: a randomised trial in a cardiac surgery population“ [„Blutkonservierung mit Hilfe von Antifibrinolytika: eine randomisierte Prüfung bei einer Herzchirurgiepopulation“] (BART-Studie) hatten einen Anstieg der 30-Tage-Gesamtmortalität bei Patienten gezeigt, die Aprotinin erhielten, im Vergleich zu Patienten, denen andere Arzneimittel verabreicht wurden, obwohl bei der Anwendung von Aprotinin weniger schwere Blutungen auftraten als bei sämtlichen Vergleichspräparaten. Bedenken ergaben sich außerdem aus den Resultaten einiger veröffentlichter Beobachtungsstudien. Die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für EACA und TXA waren vom ersten Überprüfungsverfahren im Jahr 2007 nicht betroffen.

Das Gutachten des Ausschusses stützte sich auf verschiedene Datenquellen, u. a. die aus klinischen Studien vorliegenden Daten, die veröffentlichte Literatur, Spontanmeldungen und sonstige von Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen für aprotinin-, EACA- und TXA-haltige Arzneimittel vorgelegte Daten. Im Oktober 2011 fand eine Sitzung einer wissenschaftlichen Beratergruppe (scientific advisory group, SAG) des CHMP statt, deren Empfehlungen vom CHMP im Rahmen dieser Überprüfung berücksichtigt wurden.

Für die drei Antifibrinolytika (Aprotinin, EACA und TXA) wurden vom CHMP gesonderte Gutachten und Schlussfolgerungen abgegeben. Dieses Dokument enthält die Schlussfolgerungen zu Tranexamsäure.

#### Tranexamsäure

Das Sicherheitsprofil von TXA hat sich seit seiner Zulassung verändert und im Lauf der Jahre haben sich Sicherheitsdaten angesammelt. Es sind thromboembolische Ereignisse, einschließlich Wechselwirkungen mit Östrogenen, gemeldet worden. Akute venöse oder arterielle Thrombose sollte eine Gegenanzeige darstellen. Dasselbe gilt für fibrinolytische Störungen infolge disseminierter intravasaler Koagulation, ausgenommen in Fällen von prädominanter Aktivierung des fibrinolytischen Systems mit akuten schweren Blutungen. Zu Hämaturie und dem Risiko eines Harnröhrenverschlusses sollte ein Warnhinweis aufgenommen werden. Darüber hinaus stellen Krämpfe und Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbsehvermögens ebenfalls Nebenwirkungen dar, die schwerwiegend sein können und gemeldet worden sind, in den Produktinformationen in der aktuellen genehmigten Fassung jedoch nicht berücksichtigt wurden. Tranexamsäure wurde weiterhin mit schweren unerwünschten gastrointestinalen Ereignissen wie Übelkeit, Durchfall in Erbrechen in Zusammenhang gebracht. Allergische Dermatitis, Durchblutungsstörungen wie Unwohlsein mit Hypotonie, mit oder ohne Verlust des Bewusstseins und arterielle oder venöse Thrombose, sowie Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie sind gemeldet worden. Die Ergebnisse der BART-Studie hatten keine negativen Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Profil von TXA. Tranexamsäure war zuvor nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko in Zusammenhang gebracht worden, und daran hat sich nach der Veröffentlichung der BART-Studie nichts geändert. Der CHMP stellte fest, dass Informationen im Hinblick auf disseminierte intravasale Koagulation, Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbsehvermögens, Thromboembolien, Hämaturie und Krämpfe in geeigneter Form in Warnhinweisen und Empfehlungen in der Produktinformation dargestellt werden sollten.

Tranexamsäure ist ein Lysin-Analog, das seit 1969 für verschiedene Indikationen zugelassen ist. Daten, die aus randomisierten klinischen Prüfungen und Beobachtungsstudien, einschließlich



Metastudien vorliegen, wurden bewertet. Der CHMP kam zu der Auffassung, dass ausreichende Belege für die Unbedenklichkeit von TXA bei Indikationen vorliegen, die über die kardiovaskuläre Chirurgie hinaus gehen, wie z. B. die Anwendung bei Patienten, die sich zahnärztlichen oder chirurgischen Eingriffen unterziehen oder bei denen ein Risiko für Komplikationen aufgrund von Blutungen besteht. Für einige Bedingungen wurden Änderungen am Wortlaut vorgeschlagen, um sie auf den aktuellen Kenntnisstand zur Anwendung von TXA zu bringen. Angesichts der festgestellten gravierenden Mängel der Wirksamkeitsdaten, der vorliegenden neuen Daten und/oder des aktuellen medizinischen Kenntnisstandes zur Anwendung von TXA und unter Berücksichtigung der mit der Anwendung von TXA verbundenen Nebenwirkungen (einige davon schwerwiegend) vertrat der CHMP die Ansicht, dass einige dieser Indikationen entfernt werden sollten. Indikationen, für die der CHMP das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiterhin als günstig beurteilt, sind in der nachfolgenden Liste aufgeführt.

Die Produktinformationen wurden geändert, um sicherzustellen, dass die Informationen für medizinische Fachkräfte und Patienten auf dem neuesten Stand sind. Insbesondere wurden die Anwendungsgebiete aktualisiert, so dass sie dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zur Anwendung von TXA entsprechen; weitere Änderungen der Produktinformationen betrafen die Aufnahme von Angaben über disseminierte intravasale Koagulation, Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbsehvermögens, Thromboembolien, Hämaturie und Krämpfe als Warnhinweise und Empfehlungen. Bei dieser Überprüfung wurde die letzte Qualitätskontrolle der Dokumentvorlagen berücksichtigt.

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit befürwortete der Ausschuss die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für TXA, nachdem das Nutzen-Risiko-Verhältnis in den folgenden geänderten Indikationen als günstig beurteilt wurde:

*Prävention und Behandlung von Blutungen aufgrund generalisierter oder lokaler Fibrinolyse bei Erwachsenen und bei Kindern ab dem ersten Lebensjahr.*

*Die Indikationen umfassen insbesondere:*

- *Blutungen aufgrund generalisierter und lokaler Fibrinolyse wie z. B.:*
- *Menorrhagie und Metrorrhagie;*
- *gastrointestinale Blutungen;*
- *Harnwegsblutungen nach Eingriffen die Prostata oder die Harnwege betreffend;*
- *Eingriffe im Hals-Nasen-Ohrenbereich (Adenektomie, Tonsillektomie, Zahnextraktionen);*
- *gynäkologische Eingriffe oder Störungen obstetrischen Ursprungs;*
- *Operationen an Thorax und Abdomen und andere große Eingriffe, wie z. B. kardiovaskuläre Operationen;*
- *Behandlung von Blutungen aufgrund der Verabreichung eines Fibrinolytikums.*

### **Ausführliche Begründung für die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragte Überprüfung**

Ein Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) für Tranexamsäure enthaltende Arzneimittel stimmte dem Gutachten des CHMP nicht zu und begründete seinen Antrag auf Überprüfung mit den folgenden Punkten:

- Der MAH war nicht überzeugt, dass die Erfüllung einer Bedingung wie die Durchführung einer pharmakokinetischen Studie bei Kindern eine wesentliche Voraussetzung für die sichere und wirksame Anwendung von i.v. Tranexamsäure bei Erwachsenen ist. Eine solche PK-Studie war vom CHMP in der Befassung gemäß Artikel 31 zu Aprotinin, Aminocaprinsäure und Tranexamsäure enthaltenen Antifibrinolytika gefordert worden.
- Der MAH setzte den CHMP darüber in Kenntnis, dass einige derzeit mit pädiatrischen Patienten durchgeführte pharmakokinetische Studien zu Tranexamsäure relevante Informationen über deren Anwendung bei Kindern liefern sollten.

Nach Prüfung der vorgelegten Daten stellte der CHMP fest, dass derzeit einige PK-Studien an Kindern durchgeführt werden, die wertvolle Informationen liefern könnten. Die abschließenden Ergebnisse dieser klinischen Prüfungen sollten abgewartet werden, bevor neue Studien empfohlen werden sollten. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass eine PK-Studie als Auflage zu diesem Zeitpunkt nicht gefordert werden sollte.

Die MAH werden darauf hingewiesen, dass sämtliche neuen Daten zur Anwendung von TXA bei Kindern als wertvoll erachtet werden. Die laufenden Studien könnten einige relevante PK-Daten in verschiedenen Altersgruppen sowie pharmakokinetische Daten liefern, die von Interesse sein

könnten. Die MAH sollten diese Informationen den zuständigen nationalen Behörden vorlegen, sobald die abschließenden Ergebnisse der Studien verfügbar sind.

## **Begründung für die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für die in Anhang I aufgeführten Tranexamsäure enthaltenden Arzneimittel**

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der Ausschuss hat ein Verfahren nach Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG für Aprotinin, Aminocaprinsäure und Tranexamsäure durchgeführt (siehe Anhang 1);
- Der Ausschuss hat alle von den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen schriftlich vorgelegten Daten, einschließlich in Übersichtsartikeln enthaltener Daten, berücksichtigt;
- Der Ausschuss kam zu der Auffassung, dass die Daten aus randomisierten klinischen Prüfungen und Beobachtungsstudien für einen Einsatz von Tranexamsäure bei Patienten sprechen, die sich zahnärztlichen oder chirurgischen Eingriffen unterziehen oder bei denen ein Risiko für Komplikationen aufgrund von Blutungen besteht;
- Der Ausschuss hat die verfügbaren wissenschaftlichen Daten geprüft, einschließlich der Belege für die Wirksamkeit von TXA aus neuen Studien; der CHMP hat auch das Profil von Nebenwirkungen berücksichtigt, einschließlich mit der Anwendung von TXA verbundener neuer Nebenwirkungen (einige davon schwerwiegend);
- Der CHMP vertrat angesichts der festgestellten gravierenden Mängel der Wirksamkeitsdaten, der vorliegenden neuen Daten und/oder des aktuellen medizinischen Kenntnisstandes zur Anwendung von TXA und unter Berücksichtigung der mit der Anwendung von TXA verbundenen Nebenwirkungen (einige davon schwerwiegend) die Ansicht, dass bei einigen dieser Indikationen der Nutzen gegenüber den Risiken nicht mehr überwiegt und dass diese Indikationen folglich entfernt werden sollten;
- Der Ausschuss kam zu der Auffassung, dass die Produktinformationen aktualisiert werden sollten; insbesondere wurden die Anwendungsgebiete aktualisiert, so dass sie dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zur Anwendung von TXA entsprechen, und weitere Änderungen der Produktinformationen betrafen die Aufnahme von Angaben über disseminierte intravasale Koagulation, Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbsehvermögens, Thromboembolien, Hämaturie und Krämpfe als Warnhinweise und Empfehlungen;

gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass unter normalen Umständen das Nutzen-Risiko-Verhältnis für Tranexamsäure günstig ist, eine Anwendung in den folgenden geänderten Indikationen vorausgesetzt:

*Prävention und Behandlung von Blutungen aufgrund generalisierter oder lokaler Fibrinolyse bei Erwachsenen und bei Kindern ab dem ersten Lebensjahr.*

*Die Indikationen umfassen insbesondere:*

- *Blutungen aufgrund generalisierter und lokaler Fibrinolyse wie z. B.:*
- *Menorrhagie und Metrorrhagie;*
- *gastrointestinale Blutungen;*
- *Harnwegsblutungen nach Eingriffen die Prostata oder die Harnwege betreffend;*
- *Eingriffe im Hals-Nasen-Ohrenbereich (Adenektomie, Tonsillektomie, Zahnextraktionen);*
- *gynäkologische Eingriffe oder Störungen obstetrischen Ursprungs;*
- *Operationen an Thorax und Abdomen und andere große Eingriffe, wie z. B. kardiovaskuläre Operationen;*
- *Behandlung von Blutungen aufgrund der Verabreichung eines Fibrinolytikums.*

Demzufolge empfahl der Ausschuss die Änderung der Zulassungsbedingungen für die in Anhang I aufgelisteten Tranexamsäure enthaltenden Arzneimittel und die Änderung der Produktinformation, wie in Anhang III des Gutachtens ausgeführt.

Nach Prüfung der schriftlich vorgelegten ausführlichen Begründung für die vom MAH beantragte Überprüfung gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass keine zusätzlichen Auflagen erforderlich sind, um die sichere und wirksame Anwendung von Tranexamsäure zu gewährleisten.

## **Anhang III**

### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und Packungsbeilage**

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS  
UND PACKUNGSBEILAGE**

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tranexamsäure-haltige Arzneimittel  
[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Ist national auszufüllen]

## 3. DARREICHUNGSFORM

[Ist national auszufüllen]

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe und Behandlung von Blutungen aufgrund einer lokalen oder generalisierten Hyperfibrinolyse bei Erwachsenen und Kindern ab 1 Jahr.

Die genauen Anwendungsgebiete umfassen:

- Blutungen aufgrund einer lokalen oder generalisierten Hyperfibrinolyse, wie z. B.:
  - Menorrhagie und Metrorrhagie,
  - gastrointestinale Blutungen,
  - Blutungen bei Harnwegserkrankungen, nach Prostataoperationen oder Operationen am Harntrakt.
- Hals-, Nasen-, Ohrenoperationen (Adenotomie, Tonsillektomie, Zahnextraktionen),
- gynäkologische Operationen oder geburtshilfliche Blutungen,
- Operationen am Thorax und Bauchraum sowie andere größere chirurgische Eingriffe wie z. B. kardiovaskuläre Operationen,
- Blutungen unter fibrinolytischer Therapie.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

##### *Erwachsene*

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

1. Standarddosierung bei lokaler Fibrinolyse:  
0,5 g (1 Ampulle à 5 ml) bis 1 g (1 Ampulle à 10 ml oder 2 Ampullen à 5 ml)  
Tranexamsäure als langsame intravenöse Injektion (= 1 ml/Minute) zwei- bis dreimal täglich
2. Standardtherapie bei generalisierter Fibrinolyse:  
1 g (1 Ampulle à 10 ml oder 2 Ampullen à 5 ml) Tranexamsäure als langsame intravenöse Injektion (= 1 ml/Minute) alle 6 bis 8 Stunden, entsprechend 15 mg/kg KG

##### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Da bei Niereninsuffizienz die Gefahr einer Kumulation besteht, ist die Anwendung von Tranexamsäure bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosierung der Tranexamsäure in Abhängigkeit vom Serumkreatininspiegel reduziert werden:

Serumkreatinin		Dosis i.v.	Verabreichung
µmol/l	mg/dl		
120 bis 249	1,35 bis 2,82	10 mg/kg KG	alle 12 Stunden
250 bis 500	2,82 bis 5,65	10 mg/kg KG	alle 24 Stunden
> 500	> 5,65	5 mg/kg KG	alle 24 Stunden

### *Eingeschränkte Leberfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung nötig.

### *Kinder und Jugendliche*

Für die derzeit zugelassenen, in Abschnitt 4.1 aufgeführten Indikationen liegt die Dosierung für Kinder ab 1 Jahr im Bereich von 20 mg/kg/Tag. Jedoch sind für diese Indikationen nur begrenzt Daten zur Wirksamkeit, Dosierung und Sicherheit verfügbar.

Die Wirksamkeit, Dosierung und Sicherheit von Tranexamsäure bei Herzoperationen an Kindern wurden noch nicht umfassend geklärt. Derzeit liegen nur begrenzte Daten vor, die in Abschnitt 5.1 beschrieben werden.

### *Ältere Patienten*

Außer bei Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion ist hier keine Dosisreduktion nötig.

### Art der Anwendung

Die Anwendung ist ausschließlich auf eine langsame intravenöse Injektion beschränkt.

## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Akute venöse oder arterielle Thrombosen (siehe Abschnitt 4.4)

Hyperfibrinolytische Zustände infolge einer Verbrauchskoagulopathie, außer Fälle, bei denen eine vorherrschende Aktivierung des fibrinolytischen Systems mit akuten schweren Blutungen vorliegt (siehe Abschnitt 4.4)

Schwere Nierenfunktionsstörung (Kumulationsgefahr)

Krampfanfälle in der Anamnese

Intrathekale und intraventrikuläre Injektion, intrazerebrale Applikation (Gefahr von zerebralen Ödemen und Krampfanfällen)

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die oben genannten Indikationen und die Art der Anwendung sind strikt einzuhalten:

- Intravenöse Injektionen müssen sehr langsam verabreicht werden.
- Tranexamsäure darf nicht intramuskulär angewendet werden.

### Krampfanfälle

Im Zusammenhang mit einer Tranexamsäuretherapie ist über Krampfanfälle berichtet worden. In der Koronararterien-Bypass Chirurgie (CABG) wurden die meisten dieser Fälle nach einer i.v.-Injektion von Tranexamsäure (TXA) in hohen Dosen berichtet. Bei der Anwendung der empfohlenen niedrigeren Dosen von TXA traten postoperative Krampfanfälle genauso häufig wie bei unbehandelten Patienten auf.

### Sehstörungen

Es sollte auf das mögliche Auftreten von Sehstörungen geachtet werden, einschließlich eingeschränktes Sehvermögen, verschwommenes Sehen, Störungen des Farbensehens, und falls erforderlich sollte die Therapie abgebrochen werden. Bei kontinuierlicher Langzeitanwendung von TXA-Injektionslösung sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen (Augenuntersuchungen einschließlich Sehschärfe, Farbensehen, Augenhintergrund, Gesichtsfeld etc.) indiziert. Bei pathologischen Augenveränderungen, insbesondere bei Erkrankungen der Netzhaut, muss der behandelnde Arzt die Entscheidung über eine Langzeitanwendung von TXA-Injektionslösung nach Hinzuziehen eines Spezialisten in jedem Einzelfall fällen.



### Hämaturie

Bei einer Hämaturie aus dem oberen Harntrakt besteht die Gefahr einer Urethraobstruktion.

### Thromboembolische Ereignisse

Vor der Anwendung von TXA sollte der Patient auf Risikofaktoren thromboembolischer Erkrankungen untersucht werden. Bei Patienten, die thromboembolische Erkrankungen in der Anamnese aufweisen oder bei denen familienanamesstisch eine auffällige Häufung an thromboembolischen Ereignissen ermittelt wird (thrombophile Hochrisikopatienten), darf Cyclokapron-Injektionslösung nur bei strenger Indikationsstellung nach Rücksprache mit einem hämostaseologisch erfahrenen Arzt und unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Tranexamsäure sollte bei Patienten, die orale Kontrazeptiva einnehmen, aufgrund des erhöhten Thromboserisikos mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

### Disseminierte intravasale Koagulopathie

Patienten mit disseminierter intravasaler Koagulopathie (DIC) sollten üblicherweise nicht mit Tranexamsäure behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3). Wenn Tranexamsäure dennoch angewendet wird, dann nur bei solchen Patienten, bei denen eine Aktivierung des fibrinolytischen Systems überwiegt und akute schwere Blutungen vorliegen. Charakteristischerweise ergibt sich folgendes hämatologische Profil: verkürzte Euglobulin-Lysezeit; verlängerte Prothrombinzeit; verringerte Plasmaspiegel von Fibrinogen, Faktor V und VIII, Plasminogen, Fibrinolysein und Alpha-2-Makroglobulin; normale Plasmaspiegel von P und P-Komplex, d.h. von Faktor II (Prothrombin), VIII und X; erhöhte Plasmaspiegel von Fibrinogen-Abbauprodukten; normale Thrombozytenzahl. Hierbei wird davon ausgegangen, dass die zugrunde liegende Erkrankung selbst die verschiedenen Komponenten dieses Profils nicht beeinflusst. In diesen akuten Fällen reicht eine Einzeldosis von 1 g Tranexamsäure oft aus, um die Blutung zu kontrollieren. Bei disseminierter intravasaler Koagulopathie sollte die Gabe von Tranexamsäure nur dann erwogen werden, wenn geeignete hämatologische Laborkapazitäten und Kenntnisse vorliegen.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Eine gleichzeitige Behandlung mit Antikoagulanzen darf nur unter der engmaschigen Überwachung eines in diesem Bereich erfahrenen Arztes erfolgen. Arzneimittel, die die Hämostase beeinflussen, sollten bei Patienten, die mit Tranexamsäure behandelt werden, nur mit Vorsicht angewendet werden. Wie auch bei Östrogenen besteht theoretisch ein erhöhtes Risiko für eine Thrombusbildung. Alternativ kann die antifibrinolytische Wirkung dieses Arzneimittels durch thrombolytische Arzneimittel antagonisiert werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung eine wirksame Verhütungsmaßnahme anwenden.

### Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden klinischen Erfahrungen über die Anwendung von Tranexamsäure bei Schwangeren vor. Obwohl tierexperimentelle Studien keinen Hinweis auf eine teratogene Wirkung erbracht haben, wird Tranexamsäure daher als Vorsichtsmaßnahme im

1. Schwangerschaftstrimenon nicht empfohlen. Begrenzte klinische Erfahrungen zur Anwendung von Tranexamsäure bei verschiedenen klinischen Blutungszuständen im 2. und 3. Schwangerschaftstrimenon ergaben keine Hinweise auf schädigende Wirkungen auf den Fötus. Tranexamsäure sollte während der gesamten Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der erwartete Nutzen das mögliche Risiko rechtfertigt.

### Stillzeit

Tranexamsäure geht in die Muttermilch über. Daher wird das Stillen nicht empfohlen.

### Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zum Einfluss von Tranexamsäure auf die Fruchtbarkeit vor.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden keine Studien durchgeführt.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen, die aus klinischen Studien und aus den Erfahrungen nach der Markteinführung berichtet wurden, sind nachfolgend nach Organklassen geordnet aufgeführt.

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die berichteten Nebenwirkungen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst. Sie sind nach MedDRA-Organen geordnet. Innerhalb jeder Organklasse sind die Nebenwirkungen nach deren Häufigkeit aufgeführt. Innerhalb jeder Häufigkeitsklasse sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgelistet. Den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1\,000$  bis  $< 1/100$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA-Organen	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	- Allergische Dermatitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	- Diarrhoe - Erbrechen - Übelkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Häufigkeit nicht bekannt	- Krampfanfälle, insbesondere bei inkorrekt Anwendung (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4)
Augenerkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt	- Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbsehens
Gefäßerkrankungen	Häufigkeit nicht bekannt	- Unwohlsein mit Hypotonie, mit oder ohne Bewusstlosigkeit (im Allgemeinen nach einer zu schnellen i.v.-Injektion, in Ausnahmefällen auch nach oraler Gabe) - arterielle oder venöse Embolien, die an allen Körperstellen auftreten können
Erkrankungen des Immunsystems	Häufigkeit nicht bekannt	- Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie

#### 4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Als Symptome können u. a. Schwindel, Kopfschmerzen, Hypotonie und Krampfanfälle auftreten. Es hat sich gezeigt, dass Krampfanfälle bei höheren Dosen tendenziell häufiger auftreten.

Eine Überdosierung sollte symptomatisch behandelt werden.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihämorrhagika, Antifibrinolytika

ATC-Code: B02AA02

Tranexamsäure zeigt eine antihämorrhagische Wirkung, indem es die fibrinolytischen Eigenschaften von Plasmin hemmt.

Es bildet sich ein Komplex aus Tranexamsäure und Plasminogen; Tranexamsäure bindet an Plasminogen und hemmt dessen Aktivierung zu Plasmin.

Die Aktivität des Tranexamsäure-Plasmin-Komplex auf die Aktivität von Fibrin ist geringer als die Aktivität von freiem Plasmin alleine.

*In-vitro*-Studien haben gezeigt, dass hohe Dosen von Tranexamsäure die Aktivität von Komplement vermindern.

### **Kinder und Jugendliche**

#### Bei Kindern im Alter > 1 Jahr:

In einer Literaturübersicht fanden sich 12 Studien zur Wirksamkeit bei Herzoperationen im Kindesalter mit insgesamt 1073 Kindern, von denen 631 Kinder Tranexamsäure erhalten haben. Bei den meisten Studien handelte es sich um kontrollierte Studien gegen Placebo. Die untersuchte Population war heterogen im Hinblick auf Alter, Art der Operationen und Dosierungsschemata. Die Studienergebnisse mit Tranexamsäure weisen auf einen verminderten Blutverlust und einen verminderten Bedarf an Blutprodukten bei kardiopulmonalen Bypass Operationen im Kindesalter hin, wenn ein hohes Blutungsrisiko besteht, insbesondere bei zyanotischen Patienten oder Patienten, die wiederholt operiert werden. Das geeignetste Dosierungsschema scheint folgendes zu sein:

- zunächst Bolus von 10 mg/kg nach Einleiten der Anästhesie und vor dem Einschnitt in die Haut,
- Dauerinfusion von 10 mg/kg/Stunde oder Injektion in das Priming der Herz-Lungen-Maschine in einer Dosierung, die an das Verfahren des kardiopulmonalen Bypass angepasst ist, entweder entsprechend des Gewichts des Patienten mit einer Dosis von 10 mg/kg oder entsprechend des Priming-Volumens der Herz-Lungen-Maschine, wobei die letzte Injektion von 10 mg/kg am Ende des kardiopulmonalen Bypass appliziert werden soll.

Begrenzte Daten bei nur sehr wenigen Patienten deuten darauf hin, dass eine Dauerinfusion vorzuziehen ist, da sich so therapeutische Plasmakonzentrationen während des gesamten Eingriffs aufrechterhalten lassen.

Zur Dosis-Wirkungsbeziehung oder Pharmakokinetik bei Kindern wurden keine speziellen Studien durchgeführt.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Nach einer kurzen intravenösen Infusion werden schnell die maximalen Plasmakonzentrationen von Tranexamsäure erreicht. Anschließend verringern sich die Plasmakonzentrationen wieder in einem multiexponentiellen Verlauf.

### Verteilung

Bei therapeutischen Plasmaspiegeln beträgt die Plasmaeiweißbindung von Tranexamsäure ca. 3 % und scheint vollständig auf die Bindung an Plasminogen zurückzuführen zu sein. Tranexamsäure bindet nicht an Serumalbumin. Das initiale Verteilungsvolumen beträgt 9 bis 12 Liter. Tranexamsäure ist plazentagängig. Nach einer intravenösen Injektion von 10 mg/kg bei 12 schwangeren Frauen bewegte sich die Serumkonzentration von Tranexamsäure zwischen 10 und 53 µg/ml und die Konzentration im Nabelschnurblut zwischen 4 und 31 µg/ml. Tranexamsäure diffundiert rasch in die Gelenkflüssigkeit und die Synovialmembran. Nach einer intravenösen Injektion von 10 mg/kg bei 17 Patienten mit Knieoperationen waren die Konzentrationen in der Gelenkflüssigkeit vergleichbar mit denen in den entsprechenden Blutproben. Die Konzentrationen von Tranexamsäure in einer Vielzahl anderer Gewebe beträgt nur einen Bruchteil der Konzentration im Blut (Muttermilch:  $\frac{1}{100}$ ; Zerebrospinalflüssigkeit  $\frac{1}{10}$ , Kammerwasser  $\frac{1}{10}$ ). Tranexamsäure wurde im Sperma nachgewiesen, wo sie die fibrinolytische Aktivität hemmt, die Migration der Spermien jedoch nicht beeinflusst.

### Elimination

Es wird hauptsächlich mit dem Urin in unveränderter Form ausgeschieden. Die renale Ausscheidung durch glomeruläre Filtration stellt den hauptsächlichen Eliminationsweg dar. Die renale Clearance entspricht der Plasma-Clearance (110 bis 116 ml/min). Nach intravenöser Gabe von 10 mg/kg KG werden rund 90% der Tranexamsäure innerhalb der ersten 24 Stunden wieder ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Tranexamsäure beträgt etwa 3 Stunden.

### Besondere Patientenpopulationen

Bei Patienten mit Nierenversagen erhöhen sich die Plasmakonzentrationen.

Bei Kindern wurden keine spezifischen Pharmakokinetikstudien durchgeführt.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den Standarduntersuchungen zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei Mehrfachgabe, Genotoxizität, karzinogenem Potenzial und Reproduktionstoxizität zeigten die präklinischen Untersuchungen keine besondere Gefährdung für den Menschen.

Im Tierversuch wurde bei intrathekalen Anwendung von Tranexamsäure eine epileptogene Wirkung festgestellt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

[Ist national auszufüllen]

### **6.2 Inkompatibilitäten**

[Ist national auszufüllen]

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

[Ist national auszufüllen]

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

[Ist national auszufüllen]

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

[Ist national auszufüllen]

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

[Ist national auszufüllen]

## **7. INHABER DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Adresse}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

[Ist national auszufüllen]

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

[Ist national auszufüllen]

## **10. STAND DER INFORMATION**

[Ist national auszufüllen]

**PACKUNGSBEILAGE**

## GEBRAUCHSINFORMATION

### Gebrauchsinformation: Information für Anwender

#### <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel>

#### <[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]>

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> und wofür wird es angewendet?
2. Was sollte vor der Anwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> beachtet werden?
3. Wie ist <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> und wofür wird es angewendet?

<Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> enthält Tranexamsäure, die zu einer Arzneimittelgruppe gehört, die man Antihämorrhagika bzw. Antifibrinolytika nennt (Mittel, die die Gerinnungsfähigkeit des Blutes steigern).

<Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> wird bei Erwachsenen und Kindern über 1 Jahr zur Vorbeugung und Behandlung von Blutungen angewendet, die durch einen die Blutgerinnung hemmenden Prozess, genannt Fibrinolyse, verursacht werden.

Die Anwendungsgebiete sind u. a.:

- starke Monatsblutungen bei Frauen
- Blutungen im Magen-Darm-Bereich
- Blutungen bei Harnwegserkrankungen, nach Prostataoperationen oder Operationen am Harntrakt
- Operationen an Ohren, Nase oder Rachen
- Operationen am Herzen, im Bauchraum oder gynäkologische Eingriffe
- Blutungen, die durch Arzneimittel zur Auflösung von Blutgerinnseln verursacht wurden.

#### 2. Was sollte vor der Anwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> beachtet werden?

**<Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> darf nicht angewendet werden, wenn Sie**

- allergisch gegen Tranexamsäure oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- derzeit eine Erkrankung haben, die zu Blutgerinnseln führt.
- an einer so genannten Verbrauchskoagulopathie leiden, bei der Blut im gesamten Körper anfängt zu gerinnen.
- Nierenprobleme haben.
- bereits einmal Krampfanfälle hatten.

Wegen der Gefahr von Hirnschwellungen (zerebralen Ödemen) und Krampfanfällen werden Injektionen in den Raum unterhalb der harten Hirnhaut (intrathekale Injektion) und in die Hirnkammer (intraventrikuläre Injektion) und die Anwendung im Hirngewebe (intrazerebral) nicht empfohlen.

Wenn Sie glauben, dass hiervon etwas auf Sie zutrifft, oder wenn Sie sich nicht ganz sicher sind, sprechen Sie vor einer Behandlung mit <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> mit Ihrem Arzt.

#### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie glauben, dass eine der nachfolgend genannten Gegebenheiten auf Sie zutrifft, damit er entscheiden kann, ob <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> für Sie geeignet ist:

- Wenn Sie Blut im Urin hatten, kann <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> zu einem Verschluss der Harnwege führen.
- Wenn bei Ihnen das Risiko von Blutgerinnseln besteht.
- Wenn Sie ausgeprägte Blutgerinnsel oder Blutungen im ganzen Körper haben (Verbrauchskoagulopathie), kann es sein, dass <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> für Sie nicht geeignet ist, es sei denn, Sie haben eine akute starke Blutung und Blutttests haben gezeigt, dass ein Prozess, der die Blutgerinnung hemmt (Fibrinolyse), aktiviert ist.
- Wenn Sie bereits einmal Krampfanfälle hatten, sollte <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> nicht angewendet werden. Zur Vermeidung von Krampfanfällen bei der Anwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> muss Ihr Arzt die geringstmögliche Dosis verabreichen.
- Wenn Sie <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> über einen längeren Zeitraum angewenden, sollte besonders auf eine mögliche Störung des Farbsehens geachtet und die Behandlung falls erforderlich abgebrochen werden. Bei kontinuierlicher Langzeitanwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen (Augenuntersuchungen einschließlich Sehschärfe, Farbsehen, Augenhintergrund, Gesichtsfeld etc.) angezeigt. Bei krankhaften Augenveränderungen, insbesondere bei Erkrankungen der Netzhaut, muss Ihr Arzt die Notwendigkeit einer Langzeitanwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> für Ihren Einzelfall zusammen mit einem Facharzt überprüfen.

### **Anwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden oder kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, Vitamin- oder Mineralstoffpräparate, pflanzliche Arzneimittel oder Diätprodukte handelt.

Sie sollten Ihren Arzt speziell darauf hinweisen, dass Sie

- andere Arzneimittel zur Steigerung der Blutgerinnung anwenden (so genannte Antifibrinolytika)
- andere Arzneimittel zur Vermeidung von Blutgerinnseln anwenden (so genannte Thrombolytika)
- orale Kontrazeptiva einnehmen

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, fragen Sie vor der Anwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> Ihren Arzt um Rat.

Tranexamsäure geht in die Muttermilch über. Daher wird die Anwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> bei stillenden Frauen nicht empfohlen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es wurden keine Studien zur Verkehrstüchtigkeit und zur Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

## **3. Wie ist <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> anzuwenden?**

### **Anwendung bei Erwachsenen**

<Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> wird Ihnen als langsame Injektion in eine Vene verabreicht werden.

Ihr Arzt wird die für Sie richtige Dosierung festlegen und entscheiden, wie lange <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> bei Ihnen angewendet wird.

### **Anwendung bei Kindern**

Bei Anwendung von <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> bei Kindern über 1 Jahr orientiert sich die Dosierung am Gewicht des Kindes. Ihr Arzt wird die für das Kind richtige Dosierung festlegen und entscheiden, wie lange dem Kind <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> verabreicht wird.

### **Anwendung bei älteren Patienten**

Eine Verringerung der Dosis ist nur notwendig, wenn ein Hinweis auf eine eingeschränkte Nierenfunktion vorliegt.

### **Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Wenn Sie eine eingeschränkte Nierenfunktion haben, wird Ihre Tranexamsäure-Dosis anhand eines Bluttests festgelegt werden (Serumkreatininspiegel).

#### **Anwendung bei Patienten mit Leberproblemen**

Es ist keine Verringerung der Dosis notwendig.

#### **Art der Anwendung**

<Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> sollte nur langsam in eine Vene verabreicht werden.

<Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> darf nicht in die Muskulatur injiziert werden.

#### **Wenn bei Ihnen eine größere Menge <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> angewendet wurde als vorgesehen**

Wenn bei Ihnen eine größere Menge <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> angewendet wurde als vorgesehen, kann es zu einem vorübergehenden Blutdruckabfall kommen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

#### **Bei <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> beobachtete Nebenwirkungen**

Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> beobachtet:

Häufig (1 bis 10 Behandelte von 100)

- Auswirkungen auf den Magen-Darm-Bereich: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall

Gelegentlich (1 bis 10 Behandelte von 1 000)

- Auswirkungen auf die Haut: Hautausschlag

Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Unwohlsein mit Hypotonie (niedrigem Blutdruck), besonders dann, wenn die Injektion zu schnell erfolgte
- Blutgerinnsel
- Auswirkungen auf das Nervensystem: Krampfanfälle
- Auswirkungen auf die Augen: Sehstörungen einschließlich Störungen des Farbensehens
- Auswirkungen auf das Immunsystem: allergische Reaktionen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

#### **5. Wie ist <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> aufzubewahren?**

[Ist national auszufüllen]

#### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

[Ist national auszufüllen]

#### **Wie <Tranexamsäure-haltige Arzneimittel> aussieht und Inhalt der Packung**

[Ist national auszufüllen]

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

[Siehe Anhang I – Ist national auszufüllen]

{Name und Adresse}

<{Tel}>

<{Fax}>

<{E-mail}>



**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im <{MM/JJJJ}> <{Monat  
JJJJ}>.**

[Ist national auszufüllen]