

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

**Cyklokapon**  
500 mg Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Eine Filmtablette enthält 500 mg Tranexamsäure.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Weiß, oblongförmige Filmtabletten, mit Bruchkerbe auf einer Seite und Prägung „CY“ auf der anderen Seite.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Bei Hypermenorrhoe (zu starke Monatsblutung).

Zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen aufgrund einer lokalen Hyperfibrinolyse bei:

- behandlungsbedürftigem, rezidivierendem Nasenbluten, das durch andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend zu behandeln ist, z. B. bei Morbus Rendu-Osler-Weber (erbliche Teleangiectasien)
- zur Verhinderung von Rezidivblutungen nach traumatischem Hyphaema (Nachblutung in die vordere Augenkammer nach stumpfem Augentrauma).

Zur Prophylaxe und Behandlung von Blutungen nach operativen Eingriffen aufgrund lokaler und generalisierter Hyperfibrinolyse, die durch andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend zu behandeln sind, (z. B. nach Prostataktomie, nach Konisation der Zervix u. a. m.)

Zur Vorbeugung des Auftretens von Ödemen bei hereditärem Angioödem (Schwellungsneigung im Unterhautgewebe an verschiedenen Körperstellen sowie Schleimhäuten, einschließlich Kehlkopf und Rachen).

Bei den folgenden Krankheitsbildern empfiehlt sich die Weiterbehandlung mit Cyklokapon Filmtabletten nach Rücksprache mit einem hämostaseologisch erfahrenen Arzt.

Zur Prophylaxe und Weiterbehandlung von Blutungen aufgrund lokaler und generalisierter Hyperfibrinolyse, die durch andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichend zu behandeln sind (z. B. in Verbindung mit der Gabe von Desmopressin (DDAVP) aus hämostaseologischer Indikation beim von Willebrand-Jürgens-Syndrom oder der Hämophilie A, Prostatakzinomen mit paraneoplastisch induzierter Hyperfibrinolyse, Promyelozytenleukämien) nach intravenöser Vorbehandlung.

Zur peroralen Weiterbehandlung und Prophylaxe bei hyperfibrinolytisch bedingten Blutungen bei schwerstkranken Patienten (z. B. Hämoptoe (Bluthusten) bei zystischer Fibrose, Lungenkrebskrankungen; gastrointestinale Blutungen bei Patienten mit Leberzirrhose bzw. im Endstadium einer

renalen Erkrankung; Hämothorax bei malignem Mesotheliom u. ä.).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung und Dauer der Behandlung sind abhängig von Art und Schwere der Erkrankung und entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalls individuell vorzunehmen. Soweit vom Arzt nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

**Dosierung und Dauer der Anwendung**

Im Allgemeinen werden Dosen von 3 bis 4 g Tranexamsäure pro Tag (6–8 Cyklokapon Filmtabletten) empfohlen. Höhere Dosen als 6 g pro Tag erhöhen die antifibrinolytische Wirkung nicht.

**1. Hypermenorrhoe**

Die empfohlene Dosierung beträgt 3 × täglich 2 Filmtabletten, solange eine Behandlung erforderlich ist, höchstens jedoch für die Dauer von 4 Tagen. Bei sehr starken Menstruationsblutungen kann die Dosis erhöht werden. Die maximale Tagesdosis von 4 g (8 Filmtabletten) darf für diese Anwendung nicht überschritten werden. Eine Behandlung mit Cyklokapon sollte erst nach Einsetzen der Regelblutung begonnen werden.

**2. Nasenbluten bei Morbus Osler**

Zur Verhinderung oder Abschwächung von Nasenbluten im Rahmen eines Morbus Osler 3 × 1–2 Tabletten über 10 Tage bis zu drei Monaten zusätzlich zu anderen, z. B. lokalen Maßnahmen, wenn diese nicht ausreichend wirksam sind.

**3. Verhinderung einer Rezidivblutung bei traumatischem Hyphaema**

3 × 2 Cyklokapon Filmtabletten (= 3 g) pro Tag bzw. bei Kindern 25 mg/kg 3 × täglich über eine Woche.

**4. Nach Prostataktomie**

Zur Reduktion von Folgeblutungen nach Prostataktomie und Blutungsprophylaxe können nach anfänglicher intravenöser Behandlung mit Cyklokapon Injektionslösung 3 × 1–2 Cyklokapon Filmtabletten bis zu sieben Tage verabreicht werden, gegebenenfalls in höherer Dosierung bis 3 × 2 g (= 12 Filmtabletten) in den ersten beiden Tagen.

**5. Blutungen nach Konisation der Zervix**

3 × 2–3 Cyklokapon Filmtabletten über 12–14 Tage.

**6. Blutungen bei Prostatakrebs mit paraneoplastisch induzierter Hyperfibrinolyse, Promyelozytenleukämien, sowie anderen schwerwiegenden Erkrankungen**

Nach intravenöser Anfangsbehandlung ist eine orale Weiterbehandlung von Blutungen im Intestinaltrakt, Lungenblutung oder Hämaturie mit 3–4 × 2 Cyklokapon Filmtab-

letten (= 6–8 Filmtabletten; ca. 50 mg/kg KG) über einen notwendigen Therapiezeitraum möglich. Dies gilt auch für hyperfibrinolytisch bedingte Blutungen im Gefolge anderer maligner Erkrankungen, wie z. B. bei malignem Mesotheliom (mit Folgeerkrankung wie Hämothorax), Lungenkrebs und zystischer Fibrose, Hämoptoe (Bluthusten), gastrointestinalen Blutungen bei Leberzirrhose oder renaler Insuffizienz. Bei zystischer Fibrose: 3 × 1–2 Tabletten.

**7. Blutungen bei Patienten mit Willebrand-Jürgens-Syndrom oder Hämophilie A**

Sollten bei diesen Erkrankungen Blutungen auftreten, können zusätzlich zu der unter 4.1 (vorletzter Abschnitt) genannten Therapie (DDAVP, Plasmakonzentrate) Cyklokapon Filmtabletten in einer Dosierung von 10–15 mg pro kg KG alle 8–12 Stunden in oraler Form gegeben werden, vorausgesetzt die intravenöse Applikation von Cyklokapon ist nicht angezeigt. Bei Menorrhagie bei der Willebrand-Jürgens-Erkrankung kann eine Behandlung mit 3–4 × 2 Cyklokapon Filmtabletten über die Zeitdauer der Blutung versucht werden.

**8. Hereditäres Angioödem**

Es handelt sich nicht um eine Akutbehandlung für Situationen, in denen die Gefahr eines Angioödems besteht. Eine Anwendung zur Kurzzeitprophylaxe bei Gefahr einer Auslösung (Triggerung) von Anfällen ist aber möglich.

Bei Einsetzen von Anfällen bis 3 × 1,5 g (= 3 × 3 Cyklokapon Filmtabletten) täglich. Zur Langzeitbehandlung bis 50 mg/kg KG (bei Kindern in der Regel 1–2 g = 2–4 Cyklokapon Filmtabletten) täglich.

**9. Dosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion**

Bei Nierenfunktionsstörungen werden verringerte Dosierungen nach folgendem Schema empfohlen:

Siehe Tabelle

**10. Kinder und Jugendliche**

Für die derzeit zugelassenen, in Abschnitt 4.1 beschriebenen Indikationen liegt die Dosierung für Kinder im Bereich von 25 mg/kg pro Dosis.

Jedoch sind zur Wirksamkeit, Dosierung und Sicherheit für diese Indikationen nur begrenzt Daten verfügbar.

**Art der Anwendung**

Die Filmtablette soll unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. einem Glas Wasser) eingenommen werden.

Für Patienten denen die orale Anwendung des Arzneimittels nicht möglich ist, steht die Injektionslösung zur Verfügung.

Serum-Kreatinin µmol/l mg/100 ml		Dosis peroral (Cyklokapon Filmtabletten)	Verabreichung
120–249	1,35–2,82	15 mg/kg KG	alle 12 Stunden
250–500	2,82–5,65	15 mg/kg KG	alle 24 Stunden
> 500	> 5,65	10 mg/kg KG oder 7,5 mg/kg KG	alle 48 Stunden alle 24 Stunden

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Akute Thrombosen oder thromboembolische Erkrankungen, wie z. B. tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie und Hirnvenenthrombose
- Zustand nach einer venösen oder arteriellen Thrombose in der Anamnese
- Hyperfibrinolytische Zustände im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie
- Schwere Niereninsuffizienz/Nierenfunktionsstörung (Kumulationsgefahr)
- Krampfanfälle in der Anamnese
- Störungen des Farbensehens
- Massive Blutungen aus dem oberen Harntrakt (speziell bei Hämophilie)
- Schwangerschaft, ausgenommen in der Spätschwangerschaft bei vitaler Indikation (siehe Abschnitt 4.6).

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die oben genannten Indikationen und die Art der Anwendung sollten strikt eingehalten werden.

Bei einer renalen Hämaturie besteht das Risiko einer mechanischen Anurie aufgrund einer Verlegung der Harnleiter durch ein Blutgerinnsel.

Vor der Anwendung von Tranexamsäure sollte der Patient auf Risikofaktoren thromboembolischer Erkrankungen untersucht werden.

Patienten, bei denen in der Familienanamnese für thromboembolische Erkrankungen eine auffällige Häufung besteht (thrombophile Risikopatienten), dürfen Cyklokapron Filtabletten nur bei strenger Indikationsstellung nach Rücksprache mit einem hämostaseologisch erfahrenen Arzt und unter sorgfältiger medizinischer Überwachung anwenden.

Jede längerfristige Anwendung von Cyklokapron Filtabletten sollte nur unter Kontrolle oder nach Rücksprache mit einem hämostaseologisch erfahrenen Arzt erfolgen.

Jede Anwendung von Cyklokapron bei Patienten mit hereditärem Angioödem sollte nur durch einen in der Behandlung dieses Krankheitsbildes erfahrenen Arzt erfolgen.

Bei Langzeitbehandlung ist auf Störungen des Farbensehens zu achten und gegebenenfalls die Behandlung abzubrechen. Bei kontinuierlicher Langzeitanwendung von Cyklokapron sind regelmäßige augenärztliche Kontrollen (Augenuntersuchungen einschließlich Visus, Farbensehen, Augenhintergrund, Gesichtsfeld etc.) indiziert. Bei krankhaften Augenveränderungen, insbesondere bei Erkrankungen der Netzhaut muss die Notwendigkeit einer Langzeitanwendung von Cyklokapron Filtabletten in jedem Einzelfall konsiliarisch entschieden werden.

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

Bei Patientinnen mit unregelmäßigen Regelblutungen sollte Cyklokapron erst nach

Abklärung der Blutungsursache angewendet werden. Wenn die Stärke der Regelblutung durch die Behandlung mit Cyklokapron nicht abnimmt, sollte eine alternative Therapie in Betracht gezogen werden.

Tranexamsäure sollte bei Patienten, die orale Kontrazeptiva erhalten, aufgrund des erhöhten Thromboserisikos mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Niereninsuffizienz sollte die Dosierung von Tranexamsäure wegen der Kumulationsgefahr dem Serumkreatininspiegel entsprechend reduziert werden (siehe Abschnitt 4.2).

#### Kinder und Jugendliche

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

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden bisher keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen mit Cyklokapron beobachtet. Aufgrund fehlender Wechselwirkungsstudien ist die gleichzeitige Behandlung mit Antikoagulantien nur unter strenger Überwachung durch einen auf diesem Gebiet erfahrenen Arzt durchzuführen. Cyklokapron Filtabletten sollten nicht gleichzeitig mit Chlorpromazin bei subarachnoidalen Blutungen verabreicht werden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte klinische Erfahrungen über die Anwendung bei Schwangeren vor. Tranexamsäure wurde in tierexperimentellen Studien nur unzureichend auf alle Aspekte der Reproduktionstoxikologie untersucht (siehe 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).

Die Einnahme von Cyklokapron Filtabletten ist in der Frühschwangerschaft kontraindiziert (siehe 4.3 Kontraindikationen).

Tranexamsäure passiert die Plazenta und erreicht im Nabelschnurblut vergleichbare Konzentrationen wie im mütterlichen Blut. Cyklokapron Filtabletten dürfen in der Spätschwangerschaft nur bei vitaler Indikation angewendet werden.

#### Stillzeit

Tranexamsäure geht in die Muttermilch über. Bei Patientinnen, die über 2 Tage mit Tranexamsäure behandelt wurden, lag die Konzentration in der Muttermilch bei 1 % der maximalen Serumspiegel. Beim Erwachsenen werden ca. 30–50 % einer oralen Dosis absorbiert, jedoch liegen keine Daten für Säuglinge vor. Eine Behandlung stillender Frauen sollte insbesondere bei einer Langzeitanwendung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

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

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht beobachtet.

### 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Organklassen und Häufigkeit geordnet. Den Häufigkeitsangaben werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind dosisabhängige gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe), die jedoch gewöhnlich von leichter und vorübergehender Natur sind.

Allergische Hautreaktionen wurden gelegentlich berichtet.

Häufigkeit der Nebenwirkungen bei einer Tagesdosis von 4 g:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Sehr selten: Thrombozytopenie, Entwicklung einer pathologischen Blutungszeit.

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Anaphylaxie.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindel.

Augenerkrankungen:

Selten: Störungen des Farbensehens.

Gefäßerkrankungen:

Selten: Thrombotische/thromboembolische Ereignisse wie Lungenembolie oder zerebrovaskulärer Insult.

Sehr selten: Arterielle oder venöse Thrombosen, die überall im Körper auftreten können.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Sehr selten: Verdauungsstörungen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Allergische Hautreaktionen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung können folgende Störungen auftreten: Übelkeit, Diarrhoe, Schwindel, Kopfschmerzen, orthostatische Beschwerden, Hypotonie, Myopathie. Bei prädisponierten Patienten besteht ein Thromboserisiko. Bei einer 17-jährigen Person z. B. verursachten 37 g Tranexamsäure oral eingenommen und nach Durchführung einer Magenspülung leichte Vergiftungserscheinungen.

Behandlung einer Überdosierung:

Es gibt kein spezifisches Antidot. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen. Diesbezüglich ist für eine ausreichende Diurese zu sorgen. Eine Behandlung mit Antikoagulantien sollte in Betracht gezogen werden. Im Falle einer Einnahme hoher Dosen von Cyklokapron Filmtabletten können folgende Maßnahmen hilfreich sein: Auslösen von Erbrechen, Magenspülung, Behandlung mit Aktivkohle.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antifibrinolytika

ATC-Code: B02AA02

Die in Cyklokapron enthaltene Tranexamsäure wirkt antifibrinolytisch, indem sie 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 die Wirkung von Tranexamsäure wird so die Spaltung von Fibrin gehemmt und das Risiko von Blutungen vermindert. Bei hereditärem Angioödem wirkt Cyklokapron über eine Hemmung der Plasminogenaktivierung.

Bei der Hypermenorrhoe erfolgt die Behandlung durch Cyklokapron symptomatisch, da Tranexamsäure den der verstärkten Regelblutung zugrunde liegenden Mechanismus nicht beeinflusst.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Cyklokapron Filmtabletten beträgt bei einer Dosierung von 0,5–2,0 g ca. 35 % und ist unabhängig von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme. Nach oraler Verabreichung steigen  $C_{max}$  und Exkretion über die Nieren linear mit der Dosis zwischen 0,5 und 2 g an. Nach einmaliger oraler Gabe von 0,5 g Tranexamsäure liegt  $C_{max}$  bei ca. 5 µg/ml, nach Einnahme von 2 g bei 15 µg/ml. Nach einmaliger oraler Gabe von 2 g Tranexamsäure bleibt die therapeutische Konzentration im Plasma bis zu 6 Stunden erhalten.

Die maximale Plasmakonzentration von Tranexamsäure ist nach intravenöser Gabe von 500 mg sofort erreicht. Die Konzentration nimmt dann über die nächsten 6 Stunden kontinuierlich ab. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 3 Stunden.

Nach intravenöser Gabe von 10 mg Tranexamsäure pro kg KG treten nach 1, 3 bzw. 5 Stunden Plasmakonzentrationen von 18, 10 bzw. 5 mg/l auf.

Verteilung

Tranexamsäure verteilt sich im extrazellulären Raum und passiert die Blut-Hirn-Schranke. Tranexamsäure wird in das intrazelluläre Kompartiment und die Zerebrospinalflüssigkeit verzögert abgegeben. Das Verteilungsvolumen liegt bei etwa 33 % der Körpermasse.

Bei therapeutischem Plasmaspiegel beträgt die Plasma-Proteinbindung (Plasminogen) ca. 3 %.

Elimination

Die Plasmaclearance liegt bei ca. 7 l/h. Ungefähr 95 % der Tranexamsäure werden im Urin als unveränderte Verbindung ausgeschieden. 90 % der verabreichten Dosis werden über die Nieren in den ersten 12 Stunden nach Verabreichung ausgeschieden (glomeruläre Filtration ohne tubuläre Reabsorption).

Zwei Metaboliten wurden identifiziert: Ein N-acetyliertes und ein D-aminiertes Derivat. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sind die Plasmakonzentrationen erhöht und es besteht das Risiko einer Akkumulation von Tranexamsäure.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In toxikologischen Langzeituntersuchungen bei Hunden und Katzen wurden Veränderungen der Retina wie erhöhte Reflektivität, Photorezeptorsegmentatrophie, periphere retinale Atrophie, Atrophie von Stäbchen und Zapfen beobachtet. Die Veränderungen waren dosisabhängig und traten bei hohen Dosen auf.

Reproduktionstoxizität

Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien ergaben keine Hinweise auf ein vermehrtes Auftreten von fetalen Schäden. Mögliche Effekte auf die postnatale Reifung sowie die Entwicklung funktioneller Aspekte prä- und postnatal exponierter Nachkommen wurden nicht untersucht.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Talkum, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pfl.], hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon K25, basisches Butylmethacrylat-Copolymer (Ph.Eur.) ((MW: ca. 150000)), Titandioxid, Macrogol 8000, Vanillin.

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

OP mit 20 **N 1** und 50 **N 2** Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1  
61352 Bad Homburg  
Tel.: (06172) 888-01  
Fax: (06172) 888-2740  
E-Mail: medinfo@medapharma.de

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

6376142.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung  
21. Dezember 2005

**10. STAND DER INFORMATION**

04.2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt