**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cyklokapron 500 mg apvalkotās tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

1 apvalkotā tablete satur 500 mg traneksāmskābes *(Acidum tranexamicum)* (aktīvā viela).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Apvalkotā tablete.

Baltas, garenas apvalkotās tabletes ar izmēru 8 x 18 mm, ar iezīmētu CY ar loku virs un zem burtiem.

Iekšķīgai lietošanai.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Īslaicīgas lietošanas asiņošanas vai asiņošanas riska gadījumos, pastiprinātas fibrinolīzes vai fibrinogenolīzes dēļ. Lokālā fibrinolīze, kas notiek šādos gadījumos:

- pēc prostatektomijas un urīnpūšļa operācijas,

- menorāģija,

- deguna asiņošana,

- dzemdes kakla konizācija,

- traumatiska hifēma,

- iedzimta angioneirotiska tūska,

- hemofilija: zoba ekstrakcijas gadījumā.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai

1. Lokālā fibrinolīze: ieteicamā standarta deva ir 15-25 mg/kg ķermeņa masas (tas ir 2-3

 tabletes) divas līdz trīs reizes dienā.

Turpmāk minēto indikāciju gadījumā var lietot šādas devas:

1a. Prostatektomija: Profilaksei un asiņošanas ārstēšana augsta riska pacientiem terapija jāsāk pirms vai pēc operācijas ar Cyklokapron injekciju; pēc tam 2 tabletes trīs vai četras reizes dienā, līdz makroskopiskā hematūrija vairs nav vērojama.

1b. Menorāģija: Ieteicamā deva ir 2-3 tabletes trīs reizes dienā tik ilgi, cik nepieciešams, bet ne ilgāk kā 4 dienas. Ļoti spēcīgas menstruālās asiņošanas gadījumā devu var palielināt. Nedrīkst pārsniegt kopējo dienas devu 4 g (8 tabletes). Cyklokapron terapiju nedrīkst sākt, kamēr nav sākusies menstruālā asiņošana.

1c. Deguna asiņošana: Ja ir paredzama atkārtota asiņošana, tad jālieto 2 tabletes trīs reizes dienā 7 dienas.

1d. Dzemdes kakla konizācija: 3 tabletes 3 reizes dienā.

1e. Traumatiska hifēma: 2 - 3 tabletes trīs reizes dienā. Balstdeva ir 25 mg/kg 3 reizes dienā.

2. Hemofilija: Zoba ekstrakcijas gadījumā 2 - 3 tabletes ik pēc astoņām stundām. Balstdeva ir 25 mg/kg.

3. Iedzimta angioneirotiska tūska: Pacientiem, kuri apzinās slimības sākumu ir piemērota intermitējoša terapija, lietojot 2-3 tabletes divas līdz trīs reizes dienā dažas dienas. Citi pacienti šo devu lieto nepārtraukti.

Nieru mazspēja: ekstrapolējot intravenozas zāļu formas klīrensa datus pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu nieru mazspēju ieteicams samazināt iekšķīgas devas sekojoši:

Kreatinīna līmenis serumā (μmol/l) Traneksāmskābes deva

120-249 15 mg/kg ķermeņa masas divas reizes dienā

250-500 15 mg/kg ķermeņa masas dienā

*Pediatriskā populācija*

*Bērnu deva*: tā ir jāaprēķina pēc ķermeņa masas pēc 25 mg/kg devā. Taču dati par efektivitāti, devām un drošumu ir ierobežoti.

*Gados vecākiem pacientiem:* devas samazināšana nav nepieciešama, ja vien nav pierādījumu par nieru mazspēju (skatīt vadlīnijas zemāk).

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret traneksāmskābi vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Smaga nieru mazspēja akumulācijas riska dēļ;

Aktīva trombemboliskā slimība;

Anamnezē venozā vai arteriālā tromboze;

Fibrinolītiskie stāvokļi pēc patēriņa koagulopātijas (DIK-diseminētā intravazālā koagulopātija);

Anamnezē krampji.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ir ziņots par dažiem urīnizvadkanāla obstrukcijas gadījumiem pacientiem (īpaši hemofilijas), kuriem bija urīnceļu augšējās daļas asiņošanas izraisīta hematūrija.

Pacientiem ar iedzimtu angioneirostisku tūsku ilgstošas ārstēšanas gadījumā nepieciešamas regulāras acu pārbaudes (piemēram, redzes asums, spraugas lampa, intraokulārais spiediens, redzes lauks) un veikt aknu funkcionālos testus.

Pacientes, kurām ir neregulāra menstruālā asiņošana, nedrīkst lietot Cyklokapron, kamēr nav noteikts neregulārās asiņošanas cēlonis. Ja menstruālā asiņošana netiek pietiekoši samazināta ar Cyklokapron lietošanu, jāapsver ārstēšanas alternatīva.

Traneksāmskābe jālieto ar piesardzību pacientiem, kas saņem perorālo kontracepciju, jo palielinās trombozes risks.

Pacienti, kuriem anamnēzē ir trombembolija un ģimenes anamnēzē - trombemboliskā slimība (trombofīlijas slimnieki), drīkst lietot Cyklokapron tikai absolūtu medicīnisku indikāciju gadījumā un stingrā ārsta uzraudzībā.

Nieru mazspējas slimniekiem zāļu līmenis asinīs ir paaugstināts, un tādēļ ir ieteicams samazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Traneksāmskābes lietošana paaugstinātas fibrinolīzes gadījumos diseminētas intravaskulārās

koagulācijas dēļ nav ieteicama.

Pacientiem, kuriem rodas redzes traucējumi ārstēšana jāpārtrauc.

Nav klīniskās pieredzes par Cyklokapron lietošanu menorāģijas gadījumā meitenēm līdz 15 gadu vecumam.

Krampji

Ir ziņots par krampjiem, lietojot traneksāmskābi. Par šiem gadījumiem sirds ķirurģijā lielākoties tika ziņots pēc lielas devas traneksāmskābes intravenozas (i.v.) injekcijas.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Cyklokaprons neitralizē fibrinolītisko preparātu trombolītisko ietekmi.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Grūtniecība

Lai arī pētījumos ar dzīvniekiem nav pierādīta teratogēniska iedarbība, jāievēro piesardzība, lietojot zāles grūtniecības laikā.

Traneksāmskābe šķērso placentāro barjeru.

Barošana ar krūti

Traneksāmskābe nokļūst mātes pienā ar aptuvenu koncentrāciju 1/100 no koncentrācijas mātes asinīs.

Antifibrinolītisks efekts zīdainim ir maz ticams.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav piemērojama.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Izmantojot MedDRA klasifikāciju, blakusparādības pēc sastopamības biežuma klasificētas šādi:

|  |  |
| --- | --- |
| Ļoti bieži | (≥1/10) |
| Bieži | (≥1/100 līdz <1/10) |
| Retāk | (≥1/1 000 līdz <1/100) |
| Reti | (≥1/10 000 līdz <1/1 000) |
| Ļoti reti | (<1/10 000) |
| Nav zināmi |  (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) |

 Nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc orgānu sistēmām un to biežuma:

 **Imūnās sistēmas traucējumi**

 Ļoti reti (<1/10 000): paaugstinātas jutības reakcijas, tai skaitā anafilakse

 **Acu bojājumi**

 Reti (≥1/10 000 līdz 1<1000): krāsu redzes traucējumi

tīklenes / artēriju oklūzija

**Asinsvadu sistēmas traucējumi**

Reti (≥1/10 000 līdz 1<1000): trombembolija

Ļoti reti (<1/10 000): artēriju vai vēnu tromboze jebkurās vietās

**Kuņģa-zarnu trakta traucējumi**

Bieži (≥1/100 līdz <1/10): kuņģa-zarnu trakta traucējumi tādi kā slikta dūša, vemšana

 un caureja, samazinot devu, šie traucējumi izzūd

**Ādas un zemādas audu bojājumi**

Reti (≥1/10 000 līdz 1<1000): alerģiskas ādas reakcijas

**Nervu sistēmas traucējumi**

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem): krampji nepareizas lietošanas gadījumā

 (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu)

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā15, Rīgā, LV 1003.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

**4.9. Pārdozēšana**

*Simptomi:* slikta dūša, vemšana, reibonis, galvassāpes, ortostatiski simptomi un/ vai hipotensija, krampji. Ir novērots, ka, palielinot traneksāmskābes devu, krampju lēkmes notiek biežāk.

*Ārstēšana:* vemšanas izraisīšana, pēc tam kuņģa skalošana un aktivētās ogles lietošana. Jānodrošina intensīva šķidruma uzņemšana, lai veicinātu renālu ekskrēciju.

Pastāv trombozes risks predisponētiem indivīdiem. Jāapsver antikoagulantu terpija.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: antifibrinolītiski līdzekļi, ATĶ kods: B02A A02.

Traneksāmskābe ir antifibrinolītisks savienojums, kas ir spēcīgs, konkurējošs plazminogēna

aktivācijas par plazmīnu inhibitors. Ļoti lielā koncentrācijā tas ir nekonkurējošs plazmīna inhibitors.

Ir ziņots, ka traneksāmskābei ir 6-100 reizes lielāka kavējošā ietekme uz urokināzes izraisītu plazminogēna aktivāciju un 6-40 reizes lielāka kavējošā ietekme uz streptokināzes izraisītu plazminogēna aktivāciju nekā aminokapronskābei. Traneksāmskābes antifibrinolītiskā aktivitāte ir apmēram desmit reizes lielāka nekā aminokapronskābei.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Maksimālā traneksāmskābes plazmas koncentrācija ir iegūta tūlīt pēc intravenozas ievadīšanas (500 mg). Pēc tam koncentrācija samazinās līdz 6 stundām. Eliminācijas pusperiods ir aptuveni 3 stundas.

Izkliede

Parenterāli ievadītas traneksāmskābes izkliede notiek atbilstoši divu daļu modelim. Traneksāmskābe tiek nogādāta šūnās un muguras smadzeņu šķidrumā ar nokavēšanos. Izkliedes tilpums ir aptuveni 33% no ķermeņa masas.

Traneksāmskābe šķērso placentāro barjeru, un tās līmenis mātes pienā var sasniegt vienu simtdaļu no maksimālās koncentrācijas serumā.

Eliminācija

Traneksāmskābe izdalās ar urīnu neizmainītā veidā. 90% no ievadītās devas izdalās caur nierēm pirmajās 12 stundās pēc ievadīšanas (glomerulāra izdalīšanās bez tabulārās atkārtotas absorbcijas).

1,13% un 39% lietotās devas konstatēja urīnā attiecīgi 3 un 24 stundas pēc iekšķīgas lietošanas.

Plazmas koncentrācija ir palielināta pacientiem ar nieru mazspēju.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Nav preklīnisku datu, kas papildinātu citās zāļu apraksta sadaļās iekļautos datus.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Kodols: mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, talks, magnija stearāts, bezūdens koloidālais silīcija dioksīds, povidons.

Apvalks: metakrilāta polimēri, titāna dioksīds (E-171), talks, magnija stearāts, polietilēnglikols 8000, vanilīns.

**6.2. Nesaderība**

Nav zināma.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Balta, augsta blīvuma polietilēna pudele ar baltu, vidēja blīvuma polietilēna skrūvējamu vāciņu un polietilēna aizsargmembrānu; pudelē ir 20, 30, 50 vai 100 tabletes.

 PVH/ alumīnija folijas blisteri; vienā kārbiņā ir 2, 20, 30, 50 vai 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Meda AB, Box 906, 170 09 Solna, Zviedrija.

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

05-0582

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2006. gada 18. janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2012. gada 24. septembris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

07/2019