

MONOGRAPHIE
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

PrCYKLOKAPRON^{MD}

Acide tranexamique

Comprimé à 500 mg pour la voie orale

et

Solution pour injection intraveineuse, 100 mg/mL

Norme du fabricant

Agent antifibrinolytique

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

M.D. de Pfizer Health AB
Pfizer Canada SRI, licencié
© Pfizer Canada SRI 2021

Date d'autorisation initiale :
5 décembre 1995

Date de révision :
25 novembre 2021

Numéro de contrôle de la présentation : 254356

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

2 CONTRE-INDICATIONS	2021-11
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, 4.4 Administration.	2021-11
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	2021-11

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE	2
TABLE DES MATIÈRES	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants.....	4
1.2 Personnes âgées.....	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.3 Reconstitution	6
4.4 Administration.....	7
4.5 Dose omise.....	7
5 SURDOSAGE	8
6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	8
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	8
7.1 Populations particulières.....	10
7.1.1 Femmes enceintes	10
7.1.2 Femmes qui allaitent	11
7.1.3 Enfants	11
7.1.4 Personnes âgées	12
8 EFFETS INDÉSIRABLES	12

8.1	Aperçu des effets indésirables.....	12
8.2	Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	12
8.2.1	Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants.....	12
8.3	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques	12
8.3.1	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants	12
8.4	Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives	13
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation	13
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	13
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	13
9.4	Interactions médicament-médicament.....	13
9.5	Interactions médicament-aliment	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale	13
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire	14
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
10.1	Mode d'action.....	14
10.2	Pharmacodynamie	14
10.3	Pharmacocinétique	15
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT.....	16
12	PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT	16
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES	17
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	17
14	ÉTUDES CLINIQUES	17
14.1	Études cliniques, par indication	17
14.2	Études de biodisponibilité comparatives	17
14.3	Immunogénicité	17
14.4	Études cliniques – Médicament biologique de référence	17
15	MICROBIOLOGIE	17
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	17
	RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS	19

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

CYKLOKAPRON^{MD} (acide tranexamique) est indiqué pour :

- Œdème angioneurotique héréditaire.
- Fibrinolyse locale accrue lorsque le diagnostic indique une hyperfibrinolyse comme dans les cas d'une conisation du col utérin, d'une extraction dentaire chez les patients présentant des troubles de la coagulation (conjointement avec le facteur antihémophilique), d'une épistaxis, d'un hyphéma, et d'une ménorragie (hyperménorrhée).

1.1 Enfants

D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de CYKLOKAPRON ont été établies chez les enfants pour le traitement de l'œdème angioneurotique héréditaire et de la fibrinolyse locale accrue lorsque le diagnostic indique une hyperfibrinolyse. Il existe des données particulières concernant les patients subissant une intervention chirurgicale cardiaque ou orthopédique. Par conséquent, Santé Canada a autorisé ces indications pour cette population.

Santé Canada dispose de données limitées sur la ménorragie (hyperménorrhée). On ne possède pas d'expérience clinique avec CYKLOKAPRON chez les enfants ménorragiques (hyperménorrhée) de moins de 18 ans. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

1.2 Personnes âgées

Les essais cliniques sur CYKLOKAPRON n'ont pas porté sur assez de sujets de 65 ans ou plus pour déterminer s'ils répondaient différemment des sujets plus jeunes. L'expérience clinique ne fait pas état de différences de réponse entre les patients âgés et les plus jeunes. De façon générale, il faut être prudent au moment d'établir la posologie chez un patient âgé et entreprendre le traitement aux doses les plus faibles de l'éventail posologique, vu la fréquence plus élevée d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux dans cette population.

2 CONTRE-INDICATIONS

- L'administration intrathécale et périurale d'acide tranexamique est contre-indiquée.
- CYKLOKAPRON (acide tranexamique) ne doit pas être administré à des patients présentant des antécédents ou un risque de thrombose, à moins qu'un traitement aux anticoagulants puisse être administré simultanément. La préparation ne doit pas être administrée à des patients présentant des troubles de vision des couleurs acquis. Si le patient se plaint de troubles visuels durant le traitement, l'administration de la préparation doit être interrompue.
- CYKLOKAPRON ne doit pas être administré aux patients atteints de troubles thromboemboliques actifs, tels qu'une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire ou une thrombose cérébrale.
- On ne doit pas administrer l'acide tranexamique aux patients qui souffrent d'hémorragies sous-arachnoïdiennes : l'expérience médicale limitée démontre que la diminution des risques de nouveaux saignements s'accompagne d'une augmentation du taux d'ischémie cérébrale.

- Hématurie (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*)
- CYKLOKAPRON est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament, à un ingrédient de sa présentation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT.

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

- La solution de CYKLOKAPRON pour injection ne doit être administrée que par injection ou par perfusion intraveineuses.
- L'administration par erreur de la solution de CYKLOKAPRON pour injection par voie intrathécale ou périurale a entraîné des conséquences graves, dont la mort (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).
- La concentration sanguine d'acide tranexamique est plus élevée en cas d'insuffisance rénale. Un ajustement posologique s'impose donc chez les patients qui en sont atteints (*voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique*).
- L'injection rapide de CYKLOKAPRON peut entraîner une hypotension artérielle.
- Le risque de thromboembolie peut être plus élevé chez les patientes qui utilisent des contraceptifs hormonaux. Si CYKLOKAPRON doit leur être prescrit, demandez-leur d'utiliser une autre méthode de contraception efficace (non hormonale) (*voir 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES*).

4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

- Conisation du col utérin : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 mg) toutes les 8 à 12 heures durant les 12 jours de la période postopératoire.
- Épistaxis : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 mg) toutes les 8 à 12 heures durant 10 jours.
- Hyphéma : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 mg) toutes les 8 à 12 heures durant 7 jours.
- En chirurgie dentaire chez les patients souffrant de coagulopathie : 2 heures avant l'intervention, le facteur VIII et le facteur IX doivent être administrés conjointement avec CYKLOKAPRON, 25 mg/kg par voie orale ou 10 mg par kilogramme de poids corporel par voie intraveineuse. Après l'intervention, 25 mg/kg de CYKLOKAPRON sont administrés par voie orale 3 à 4 fois par jour durant 6 à 8 jours. Après l'intervention chirurgicale, le patient n'a généralement plus besoin de traitement substitutif.
- Ménorragie (hyperménorragée) : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 mg), 3 à 4 fois par jour durant plusieurs jours. Le traitement par CYKLOKAPRON ne doit être mis en route que lorsque des saignements abondants ont débuté.
- Œdème angioneurotique héréditaire : Certains patients reconnaissent le début des crises et peuvent être traités par intermittence à raison de 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 mg), 2 à 3 fois par jour durant plusieurs jours. D'autres doivent être traités continuellement avec cette dose.
- Enfants: La posologie doit être calculée en fonction du poids corporel à raison de 25 mg/kg, 2 ou 3 fois par jour. On ne possède pas d'expérience clinique avec CYKLOKAPRON chez les enfants ménorragiques (hyperménorragée) de moins de 18 ans.
- Patients avec une fonction rénale altérée : Chez les patients dont les concentrations sériques de

créatine varient de 120 à 250 $\mu\text{mol/L}$, la dose recommandée est de 15 mg/kg par voie orale ou de 10 mg/kg par voie intraveineuse 2 fois par jour; à des concentrations sériques de créatine de 250 à 500 $\mu\text{mol/L}$, la dose recommandée est de 15 mg/kg par voie orale ou de 10 mg/kg par voie intraveineuse à un intervalle de 24 heures; à des concentrations sériques de créatine de 500 $\mu\text{mol/L}$ ou plus, la même posologie peut être prescrite avec un intervalle de 48 heures entre les doses.

4.3 Reconstitution

Produits parentéraux/par voie parentérale

Pour une perfusion intraveineuse, la solution de CYKLOKAPRON pour injection peut être mélangée à :

- une solution d'électrolytes (p. ex., solution de chlorure de sodium à 0,9 %, solution de Ringer);
- une solution glucidique (p. ex., solution de glucose à 5 %);
- une solution d'acides aminés;
- une solution de dextran (p. ex., dextran 40, dextran 70).

On peut ajouter de l'héparine à la solution de CYKLOKAPRON pour injection. La solution de CYKLOKAPRON pour injection ne devrait pas être mélangée avec le sang et des solutions pour perfusion contenant de la pénicilline.

Le volume nécessaire de solution de CYKLOKAPRON pour injection peut être ajouté à une solution pour perfusion afin d'atteindre une concentration finale de 1 ou 2 g par 100 mL (10 ou 20 mg/mL, 1 % ou 2 %). Le tableau 1 présente les proportions à employer pour obtenir un volume total de 100 mL :

Tableau 1 – Reconstitution

Volume de l'ampoule	Volume de diluant à ajouter à la fiole	Volume approximatif du mélange obtenu	Concentration par mL
5 mL	q.s.p. 100 mL	100 mL	Solution à 0,5 % (5 mg/mL)
10 mL	q.s.p. 100 mL	100 mL	Solution à 1 % (10 mg/mL)
2 x 10 mL	q.s.p. 100 mL	100 mL	Solution à 2 % (20 mg/mL)

* Voir plus haut pour connaître les diluants compatibles.

Remarque :

On obtient **1 g d'acide tranexamique** à partir d'une fiole de 10 mL ou de 2 fioles de 5 mL;
on obtient **2 g d'acide tranexamique** à partir de 2 fioles de 10 mL ou de 4 fioles de 5 mL.

Le tableau 2 présente un exemple de préparation et d'administration d'une solution pour perfusion intraveineuse :

Tableau 2 – Débits de perfusion pour les solutions d'acide tranexamique diluées et non diluées				
	Poids (kg)	Bolus (50 mg/min)		
		Solution non diluée (100 mg/mL)	Solution diluée	
			1 % (10 mg/mL)	2 % (20 mg/mL)
Débit de perfusion	-	0,5 mL/min	5 mL/min	2,5 mL/min
Exemple pour un patient recevant 10 mg/kg	70	7 mL (14 min)	70 mL (14 min)	35 mL (14 min)

Le mélange doit être utilisé immédiatement après la préparation. S'il y a lieu, le mélange doit être conservé à une température de 2 à 8 °C pendant 24 heures au maximum. Si le mélange n'est pas utilisé dans les 24 heures suivant sa préparation, il faut le jeter.

Les ampoules de CYKLOKAPRON pour injection sont stériles. CYKLOKAPRON pour injection est destiné à un usage unique. Il faut jeter le produit non utilisé. Comme avec tout autre produit parentéral, il faut examiner la solution de CYKLOKAPRON pour injection avant de l'administrer, si le liquide et le contenant le permettent, afin de s'assurer de sa transparence et de l'absence de particules, de précipité, de changement de couleur ou de fuite.

4.4 Administration

La solution de CYKLOKAPRON pour injection ne doit être administrée que par injection ou par perfusion intraveineuses.

L'administration par erreur de la solution de CYKLOKAPRON pour injection par voie intrathécale ou péridurale a entraîné des conséquences graves, dont la mort (*voir* 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

La solution de CYKLOKAPRON pour injection doit être administrée par voie intraveineuse (injection ou perfusion). Son administration doit se faire lentement pendant au moins 5 minutes. Le débit recommandé d'administration en bolus est de 50 mg/min. Pour administrer directement 50 mg/min de solution en injection, il faut administrer 0,5 mL/min de solution de CYKLOKAPRON non diluée (100 mg/mL) par injection intraveineuse lente. Pour administrer 50 mg/min en perfusion, on peut administrer des solutions diluées avec 1 % d'acide tranexamique (c.-à-d. 1 g par 100 mL ou 10 mg/mL) à raison de 5 mL/min ou des solutions diluées avec 2 % d'acide tranexamique à raison de 2,5 mL/min.

4.5 Dose omise

Si le patient oublie de prendre un comprimé, il doit prendre la prochaine dose, comme d'habitude. Il ne doit pas prendre une double dose pour remplacer une dose oubliée.

5 SURDOSAGE

On ne connaît aucun cas de surdosage par CYKLOKAPRON chez l'humain. Les symptômes comprennent des nausées, de la diarrhée, des étourdissements, des céphalées, des convulsions, des vomissements, des symptômes orthostatiques et de l'hypotension. Le traitement du surdosage consisterait à provoquer des vomissements, effectuer un lavage gastrique, administrer un traitement au charbon de bois et administrer un traitement symptomatique. On s'assurera que la diurèse est adéquate.

On a observé une légère intoxication après l'administration d'une dose de 37 g d'acide tranexamique chez une jeune fille de dix-sept ans qui avait subi un lavage gastrique.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 3– Formes pharmaceutiques, concentrations, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/ concentration/ composition	Ingrédients non médicinaux
Voie orale	Comprimé / 500 mg / acide tranexamique	Cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, hydroxypropylcellulose, stéarate de magnésium, polyvidone, talc. Les comprimés sont enduits d'une couche composée d'Eudragit E, de stéarate de magnésium, de PEG 8000, de talc, de dioxyde de titane et de vanilline
Voie intraveineuse	Solution / 100 mg/mL / acide tranexamique	Eau pour injection

Conditionnement

Comprimés : blancs, pelliculés, en forme de capsule, portant les lettres CY gravées entre 2 crochets horizontaux, 8 x 18 mm, en flacons de 100 comprimés

Ampoules : 10 x 5 mL et 10 x 10 mL

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Des cas d'administration par erreur de CYKLOKAPRON par voie intrathécale ou périurale ont été signalés; ils ont entraîné des effets indésirables graves, dont la mort.

Il faut veiller à confirmer que CYKLOKAPRON est administré par la voie appropriée, lorsque d'autres médicaments injectables sont administrés en concomitance.

Appareil cardiovasculaire

Des cas de thrombose ou de thromboembolie veineuse ou artérielle ont été signalés chez des patients traités par CYKLOKAPRON. Les patientes à risque élevé de thrombose (événement thromboembolique

préalable et antécédents familiaux de troubles thromboemboliques) ne devraient utiliser CYKLOKAPRON que s'il est fortement indiqué et sous étroite surveillance médicale.

Dans le cas des patients souffrant de coagulation intravasculaire disséminée (CID), qui doivent prendre CYKLOKAPRON, la surveillance étroite d'un médecin qualifié dans le traitement de ce trouble est nécessaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'acide tranexamique peut causer des étourdissements et, par conséquent, avoir une influence sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser une machine.

Système endocrinien et métabolisme

Contraception hormonale : On sait que les contraceptifs hormonaux combinés accroissent le risque de thrombose veineuse, de même que le risque de thrombose artérielle (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde). CYKLOKAPRON étant un antifibrinolytique, il peut accroître ce risque encore davantage si on le prescrit à une femme qui prend déjà un contraceptif hormonal. Il ne faut donc le prescrire aux femmes qui prennent un contraceptif hormonal qu'en cas d'extrême nécessité et seulement si les bienfaits éventuels de CYKLOKAPRON l'emportent sur l'augmentation du risque thrombotique. La prise de contraceptifs hormonaux pourrait être associée à un risque accru de manifestations de nature thromboembolique; il convient par conséquent de conseiller aux patientes qui doivent prendre CYKLOKAPRON d'utiliser une autre méthode contraceptive efficace, non hormonale (*voir* 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Les patients suivants doivent consulter leur médecin avant de commencer un traitement par CYKLOKAPRON : patients obèses et diabétiques, patientes ayant un syndrome des ovaires polykystiques ou des antécédents familiaux (parente du premier degré) de cancer de l'endomètre, femmes prenant un estrogène seul (sans progestatif) ou du tamoxifène.

Système sanguin et lymphatique

Éviter d'employer CYKLOKAPRON avec des médicaments à activité prothrombotique, parce qu'une telle association peut augmenter davantage le risque d'effets indésirables de nature thromboembolique qu'on attribue à l'acide tranexamique.

Les patientes qui ont des menstruations irrégulières ne devraient pas utiliser CYKLOKAPRON avant d'avoir établi la cause de cette irrégularité.

Les patientes doivent consulter leur médecin si les saignements menstruels n'ont pas diminué après trois cycles menstruels.

Lorsque CYKLOKAPRON ne parvient pas efficacement à réduire les saignements menstruels, on doit envisager un traitement de rechange.

Patients prenant des anticoagulants (*voir* 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

Système nerveux

Des convulsions ont été signalées en lien avec le traitement par l'acide tranexamique.

Fonction visuelle

Des cas de troubles visuels, y compris de déficience visuelle, de vision floue et de perturbation de la perception des couleurs, ont été signalés en association avec l'acide tranexamique. Un examen ophtalmique (acuité visuelle, vision des couleurs, fond de l'œil, champ de vision, etc.) est recommandé chez les patients qui doivent être traités avec l'acide tranexamique durant plusieurs semaines, si

possible avant de commencer le traitement, et à intervalles réguliers durant le traitement.

Fonction rénale

Le traitement à l'acide tranexamique n'est pas indiqué dans l'hématurie due aux maladies du parenchyme rénal. Une précipitation intravasculaire de fibrine se produit fréquemment dans ces conditions et peut aggraver la maladie. De plus, dans les cas d'une hémorragie rénale massive de quelque cause que ce soit, le traitement antifibrinolytique peut causer la rétention d'un caillot dans le bassinet du rein.

Un soin particulier doit être pris dans les cas d'insuffisance rénale à cause d'un risque d'accumulation, d'une hématurie prononcée dans le haut appareil urinaire, car quelques cas isolés d'obstruction du passage ont été observés dans l'appareil urinaire (*voir* 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes

- **Fertilité**

Il existe peu de données cliniques concernant l'effet de l'acide tranexamique sur la fertilité.

Après l'administration orale ou intraveineuse, l'acide tranexamique passe dans le sperme et inhibe son activité fibrinolytique, sans toutefois affecter la motilité des spermatozoïdes.

Sensibilité et résistance

Des cas de réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie et des réactions anaphylactoïdes, ont été signalés avec l'administration intraveineuse d'acide tranexamique; ces cas portent à croire à l'existence d'un lien de causalité. Il faut donc exercer une surveillance étroite des patients pour détecter toute réaction allergique sévère susceptible de suivre l'administration du produit.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

L'acide tranexamique pénètre le placenta; sa concentration dans le sang du cordon ombilical après l'injection intraveineuse de 10 mg/kg à des femmes enceintes est d'environ 30 mg/L, une concentration aussi élevée que dans le sang de la mère.

L'activité fibrinolytique est très élevée chez les nouveau-nés. Toutefois, nous ne savons pas d'une façon certaine si une réduction de cette activité durant les premières heures de vie est nuisible. Kullander et Nilsson, qui possèdent une vaste expérience avec l'utilisation de l'acide tranexamique dans les cas d'accouchement, n'ont observé aucun effet négatif chez le nourrisson.

Avant de décider d'administrer de l'acide tranexamique à une femme enceinte, il faut tenir compte des possibles risques liés à l'administration d'acide tranexamique pour le fœtus et de la nécessité d'administrer ce médicament à la mère sur le plan clinique; le médecin traitant doit évaluer précisément le rapport risques-bienfaits avant de prendre sa décision.

Les données publiées provenant d'études, de séries de cas et de rapports de cas sur l'administration d'acide tranexamique à des femmes enceintes durant le deuxième et le troisième trimestres ou au moment de l'accouchement ne permettent pas de déterminer si un risque de fausse couche ou d'effets indésirables sur la mère ou le fœtus pourrait être associé à ce médicament. On a observé des cas d'anomalies morphologiques fœtales ayant entraîné le décès du nouveau-né à la suite de

l'administration d'acide tranexamique à la mère au moment de la conception ou du premier trimestre de grossesse; cependant, le lien entre le risque réel de malformations grave et l'administration d'acide tranexamique n'est pas clair en raison de la présence de facteurs de confusion.

En tout, 13 études cliniques ont fait état de problèmes liés à la capacité fonctionnelle chez le fœtus et/ou le nouveau-né, comme un score d'Apgar peu élevé, une septicémie néonatale et un céphalématome, et on a observé une altération de la croissance, notamment un faible poids à la naissance et des accouchements prématurés (âge gestationnel de 22 à 36 semaines) chez des fœtus et des nouveau-nés exposés à l'acide tranexamique in utero dans le cadre de 9 études cliniques.

Une femme présentant une hémorragie fibrinolytique dans son quatrième mois de grossesse a été traitée avec l'acide tranexamique pendant une durée de 64 jours. La dose totale était de 256 g. L'accouchement s'est fait spontanément durant la 30^e semaine de grossesse et a été normal à tous points de vue. Le bébé était en bonne santé.

Un autre cas révèle qu'une patiente, qui avait déjà perdu deux enfants à la suite d'un décollement prématuré du placenta et qui était menacée d'une troisième fausse couche, a été traitée avec l'acide tranexamique. En effet, l'hémorragie s'est déclenchée durant la 26^e semaine de sa troisième grossesse, indiquant un autre décollement du placenta. On a diagnostiqué une protéolyse pathologique due à une activation prédominante du système fibrinolytique. Entre la 26^e et la 33^e semaine de grossesse, on lui a administré environ 250 g d'acide tranexamique par voie intraveineuse et orale. L'hémorragie s'est arrêtée et elle a accouché, par césarienne, d'un bébé bien portant.

Le risque estimé de malformation congénitale grave et de fausse couche chez les humains est inconnu. Toutes les grossesses sont associées à un risque d'anomalies congénitales, d'avortement spontané ou d'autres effets néfastes.

7.1.2 Femmes qui allaitent

L'acide tranexamique est sécrété dans le lait maternel à une concentration de 1/100 seulement des taux sériques correspondants.

La littérature scientifique publiée indique que l'acide tranexamique est excrété dans le lait maternel. On ne dispose d'aucune donnée concernant les effets de l'acide tranexamique sur l'enfant allaité ou la production de lait maternel. Il convient de peser les avantages de l'allaitement pour le développement et pour la santé du nourrisson en regard de la nécessité clinique d'administrer de l'acide tranexamique à la mère et des effets indésirables que pourrait subir le nourrisson, qu'ils soient imputables à de l'acide tranexamique ou à l'affection sous-jacente de la mère.

7.1.3 Enfants

D'après les données soumises à Santé Canada et examinées par l'organisme, l'innocuité et l'efficacité de CYKLOKAPRON ont été établies chez les enfants pour le traitement de l'œdème angioneurotique héréditaire et de la fibrinolyse locale accrue lorsque le diagnostic indique une hyperfibrinolyse. Il existe des données particulières concernant les patients subissant une intervention chirurgicale cardiaque ou orthopédique. Par conséquent, Santé Canada a autorisé ces indications pour cette population.

Santé Canada dispose de données limitées sur la ménorragie (hyperménorrhée). On ne possède pas d'expérience clinique avec CYKLOKAPRON chez les enfants ménorragiques (hyperménorrhée) de moins de 18 ans. Santé Canada n'a donc pas autorisé d'indication pour cette population.

Voir 1.1 Enfants.

7.1.4 Personnes âgées

Les essais cliniques de CYKLOKAPRON n'ont pas porté sur assez de sujets de 65 ans ou plus pour déterminer s'ils répondaient différemment des sujets plus jeunes. L'expérience clinique ne fait pas état de différences de réponse entre les patients âgés et les plus jeunes. De façon générale, il faut être prudent au moment d'établir la posologie chez un patient âgé et entreprendre le traitement aux doses les plus faibles de l'éventail posologique, vu la fréquence plus élevée d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque, de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux dans cette population. Voir 1.2 Personnes âgées.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux : Des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée) peuvent se produire, mais disparaissent lorsque la dose est réduite.

Troubles du système immunitaire : On a signalé des cas moins fréquents de réactions allergiques cutanées.

Troubles du système nerveux : Des cas isolés d'étourdissements et d'hypotension artérielle ont été rapportés.

8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

Troubles oculaires : Lors de l'examen ophtalmique, aucun changement rétinien n'a été rapporté ou observé chez les patients traités par CYKLOKAPRON durant plusieurs semaines ou plusieurs mois. Des cas de changements rétiens avaient pourtant été observés lors des études expérimentales chez l'animal (le chien et le chat) après l'administration prolongée de fortes doses d'acide tranexamique.

8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants

On ne dispose d'aucune donnée additionnelle chez l'enfant qui différerait des données obtenues auprès d'adultes (voir 8.1).

8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques

Voir 8.1.

8.3.1 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants

On ne dispose d'aucune donnée additionnelle chez l'enfant qui différerait des données obtenues auprès d'adultes (voir 8.1).

8.4 Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives

Il n'existe aucune donnée concernant des résultats anormaux aux épreuves de laboratoire et le traitement par l'acide tranexamique.

8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

De rares cas de réactions indésirables ont été signalés avec l'administration d'acide tranexamique.

Troubles oculaires : déficience visuelle, vision floue, perturbation de la perception des couleurs (chromatopsie)

Troubles du système immunitaire : Des cas de réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie et des réactions anaphylactoïdes, ont été signalés avec l'administration intraveineuse d'acide tranexamique; ces cas portent à croire à l'existence d'un lien de causalité.

Troubles du système nerveux : étourdissements et crises convulsives

Troubles vasculaires : événements thromboemboliques (infarctus aigu du myocarde, thrombose, thrombose artérielle d'un membre, thrombose de la carotide, infarctus cérébral, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombose cérébrale, nécrose aiguë du cortex rénal et occlusion de l'artère et de la veine centrales de la rétine). L'injection rapide de CYKLOKAPRON peut entraîner de l'hypotension artérielle.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les interactions entre CYKLOKAPRON et d'autres médicaments n'ont fait l'objet d'aucune étude. En raison de l'absence d'études à ce sujet, le traitement simultané avec des anticoagulants se fera sous l'étroite surveillance d'un médecin qualifié dans ce domaine.

9.4 Interactions médicament-médicament

CYKLOKAPRON étant un antifibrinolytique, il faut éviter de l'employer avec des médicaments à activité prothrombotique, car le risque d'effet indésirable de nature thromboembolique associé à l'acide tranexamique pourrait s'accroître.

Interactions médicamenteuses possibles pouvant se solder par un infarctus du myocarde : contraceptifs hormonaux, hydrochlorothiazide, desmopressine, sulbactam-ampicilline, carbazochrome, ranitidine, nitroglycérine. L'emploi concomitant de contraceptifs hormonaux et de CYKLOKAPRON peut accroître le risque thrombotique associé à la contraception hormonale combinée (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec les aliments n'ont pas été établies.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plante médicinale n'ont pas été établies.

9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Les interactions avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

CYKLOKAPRON (acide tranexamique) exerce un effet antifibrinolytique en inhibant par compétition l'activation du plasminogène en plasmine. C'est aussi un faible inhibiteur non compétitif de la plasmine. Ces propriétés permettent à CYKLOKAPRON d'être utilisé cliniquement comme agent antifibrinolytique dans le traitement d'hémorragies fibrinolytiques systémiques ou locales. In vitro, son mécanisme d'action est similaire à celui de l'acide E aminocaproïque (AEAC), mais environ 10 fois plus puissant.

L'acide tranexamique se lie beaucoup plus fortement aux sites faibles et forts de la molécule de plasminogène que l'AEAC. Le rapport de fixation correspond à la différence de puissance des deux composés. La signification pharmacologique de la liaison à ces différents sites n'a pas encore été évaluée.

La concentration plasmatique thérapeutique de CYKLOKAPRON (acide tranexamique) est de 5 à 15 mg/L. L'interaction fonctionnelle entre le plasminogène et l'activateur tissulaire, localisée principalement sur la fibrine, est empêchée par la dissociation du complexe entre la fibrine et les sites de liaison spécifiques du substrat sur le plasminogène. Un effet potentialisateur sur les inhibiteurs naturels semble aussi contribuer à l'effet clinique durant la thérapie antifibrinolytique.

10.2 Pharmacodynamie

Lorsque le médicament est administré 36 à 48 heures avant une intervention chirurgicale en 4 doses de 10 à 20 mg par kilogramme de poids corporel, une concentration active antifibrinolytique (10 µg/mL) d'acide tranexamique demeure jusqu'à 17 heures dans les tissus examinés, et jusqu'à 7 à 8 heures dans le sérum.

L'acide tranexamique (5×10^{-2} M) inhibe compétitivement l'activation du trypsinogène par l'entérokinase et inhibe non compétitivement l'activité protéolytique de la trypsine à une concentration 4 fois supérieure. Alors que l'acide aminocaproïque inhibe modérément la trypsine (40 %), la kallikréine urinaire (30 %) et la kallikréine pancréatique (60 %), l'acide tranexamique a peu d'effet (moins de 10 %) sur chacune de ces enzymes.

Un effet encore plus faible est exercé sur la thrombine (7×10^{-3} M, 100 mg/L). L'acide tranexamique (7×10^{-2} M) ajouté au sang n'a pas d'influence sur la numération des plaquettes, le temps de coagulation, le temps de Quick ni le temps de Howell. Les taux plasmatiques du facteur AH, du facteur IX, de la prothrombine, du facteur VII, du facteur V et du fibrinogène demeurent inchangés in vitro.

L'acide tranexamique (7×10^{-3} M, 1 g/L) n'augmente pas l'agrégation plaquettaire chez l'humain in vitro. Au contraire, in vivo chez le chien, une dose de 30 mg/kg i.v. a démontré une diminution de l'agrégabilité provoquée par l'ADP et un effet stabilisateur sur l'adhésivité aux billes de verre (test de rétention des plaquettes) durant 24 heures après l'administration.

L'activité de la chymotrypsine n'est pas altérée par l'action des antifibrinolytiques synthétiques, et une inhibition de l'action de la pepsine est observée seulement à de fortes concentrations (6×10^{-3} M). La dégradation de la bradykinine dans le plasma humain n'est pas inhibée significativement à 10^{-2} M.

L'acide tranexamique administré par perfusion i.v. chez le chat anesthésié, à raison de 0,4 à 2 mg/kg/min durant 60 minutes, et administré par voie i.m. chez le lapin, le chat et le chien, à raison de 170 mg/kg, ne produit pas de changement significatif de la tension artérielle, de la respiration ni de l'ECG.

Le mode d'action de l'acide tranexamique sur l'appareil cardiovasculaire est moins évident que celui de l'acide E aminocaproïque, qui semble produire un effet sympathomimétique indirect. En relation avec son effet thérapeutique, l'acide tranexamique exerce un effet 10 fois moins puissant que celui de l'acide E aminocaproïque sur la tension artérielle. Les doses-seuil pour augmenter la tension artérielle et la fréquence cardiaque chez les chats anesthésiés sont de 50 à 100 mg/kg pour l'acide tranexamique et de 30 à 50 mg/kg pour l'acide E aminocaproïque, ce qui correspond, chez l'humain, à une dose de 160 à 320 mg/kg d'acide tranexamique et à une dose de 96 à 160 mg/kg d'acide E aminocaproïque.

10.3 Pharmacocinétique

Absorption

Chez l'humain, son absorption dans le tube digestif est incomplète (40 %).

Trois heures après une dose orale unique de 25 mg par kilogramme de poids corporel, la concentration sérique maximale était de 15,4 mg par L, et le taux de l'humeur aqueuse était de 1,6 mg par L.

Distribution

L'acide tranexamique ne se fixe pas à la sérum-albumine. Le taux de liaison aux protéines plasmatiques semble négligeable comparé aux taux plasmatiques thérapeutiques de 5 à 10 mg/L et semble être entièrement expliqué par la fixation au plasminogène.

Une administration intraveineuse de 10 mg par kilogramme de poids corporel donne des concentrations plasmatiques de 18,3 µg, 9,6 µg et 5 µg par mL, une heure, trois heures et cinq heures après l'injection.

La capacité que possède l'acide tranexamique de traverser la barrière hémato-encéphalique a été démontrée lors de son administration à des patients présentant des ruptures d'anévrisme intracrânien.

L'acide tranexamique se répand rapidement dans le liquide articulaire et dans la membrane synoviale. La concentration retrouvée dans le liquide articulaire est la même que celle retrouvée dans le sérum. La demi-vie biologique dans le liquide articulaire était d'environ trois heures.

Métabolisme

Les voies possibles de biotransformation sont l'acétylation ou la désamination suivie de l'oxydation ou de la réduction.

Élimination

L'acide tranexamique est éliminé par filtration glomérulaire. À la suite d'une administration intraveineuse de 10 mg par kilogramme de poids corporel, 30 % du produit est excrété en une heure, 55 % en 3 heures et 90 % en 24 heures. À la suite d'une administration orale de 10 à 15 mg par kilogramme de poids corporel, l'excrétion est de 1 % en une heure, 7 % en 3 heures et 39 % en 24 heures.

À la suite d'une administration orale, approximativement 50 % de la molécule mère, 2 % d'acide dicarboxylique désaminé, et 0,5 % du produit acétylé, sont excrétés.

Populations particulières et états pathologiques

- **Enfants**

On ne possède pas d'expérience clinique avec CYKLOKAPRON chez les enfants ménorragiques de moins de 18 ans.

- **Femmes enceintes ou qui allaitent**

L'acide tranexamique pénètre le placenta. Après une injection intraveineuse de 10 mg par kilogramme, la concentration dans le sérum du fœtus peut s'élever à environ 30 µg par mL.

L'acide tranexamique se retrouve aussi dans le lait maternel durant la lactation, à des concentrations de 1/100 des taux sériques correspondants.

- **Insuffisance rénale**

Voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Garder toutes les formes posologiques à une température ambiante allant de 15 à 30 °C.

Une fois le produit reconstitué, le mélange doit être utilisé immédiatement après la préparation. S'il y a lieu, le mélange doit être conservé à une température de 2 à 8 °C pendant 24 heures au maximum. Si le mélange n'est pas utilisé dans les 24 heures suivant sa préparation, il faut le jeter.

Les ampoules de CYKLOKAPRON pour injection sont stériles. CYKLOKAPRON pour injection est destiné à un usage unique. Il faut jeter le produit non utilisé. Comme avec tout autre produit parentéral, il faut examiner la solution de CYKLOKAPRON pour injection avant de l'administrer, si le liquide et le contenant le permettent, afin de s'assurer de sa transparence et de l'absence de particules, de précipité, de changement de couleur ou de fuite.

12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

Aucune

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

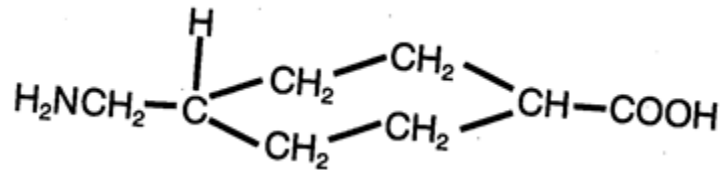
Substance pharmaceutique

Dénomination commune : acide tranexamique

Nom chimique : acide *trans*-4-(aminométhyl)cyclohexane-1-carboxylique

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₈H₁₅NO₂ et 157,2

Formule développée : poudre cristalline blanche inodore ou presque inodore



Propriétés physicochimiques : poudre cristalline blanche inodore ou presque inodore

Caractéristiques du produit :

Solubilité : L'acide tranexamique est soluble dans l'eau.

pH : CYKLOKAPRON pour injection a un pH de 6,5 à 8.

14 ÉTUDES CLINIQUES

14.1 Études cliniques, par indication

- On ne dispose pas de données.

14.2 Études de biodisponibilité comparatives

- On ne dispose pas de données.

14.3 Immunogénicité

- On ne dispose pas de données.

14.4 Études cliniques – Médicament biologique de référence

- On ne dispose pas de données.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale

Les résultats d'essais non cliniques ont montré que l'acide tranexamique est associé à des effets toxiques sur la rétine. Chez le chat, la toxicité s'est manifestée par une atrophie rétinienne

commençant par des modifications de l'épithélium pigmentaire de la rétine et progressant vers un décollement de la rétine. La toxicité semble reliée à la dose, et les modifications observées, partiellement réversibles aux doses plus faibles. Chez le chat, ces effets (certains entièrement réversibles) ont été observés à des doses pertinentes sur le plan clinique, alors que chez le chien, ils étaient observés uniquement à des niveaux de dosage extrêmement élevés de 2 x 400 mg/kg/jour et à des concentrations plasmatiques maximales d'environ 200 mg par litre. Par comparaison, chez l'humain, les concentrations plasmatiques maximales varient de 10 à 20 mg par litre à la suite de l'administration d'une dose orale thérapeutique d'environ 30 mg par kilogramme de poids corporel.

Les résultats des études portent à croire que le mécanisme sous-jacent à la toxicité rétinienne pourrait être associé à une ischémie rétinienne transitoire lors de l'exposition à des doses supérieures, laquelle serait liée à l'effet sympathomimétique connu de concentrations plasmatiques élevées d'acide tranexamique. La portée clinique de ces observations n'a pas été établie.

Dans des études de toxicité subaiguë, des doses quotidiennes d'acide tranexamique ont été administrées par voie orale à des rats (1 à 5 g/kg durant 10 semaines) et à des chiens (de 100 à 500 mg/kg durant 4 mois) ainsi que par voie intrapéritonéale à des rats (de 0 à 1 000 mg/kg pendant 2 semaines); elles ont entraîné divers effets liés à la dose : vomissements, selles molles ou diarrhée et diminution du gain pondéral.

L'administration intraveineuse d'acide tranexamique à des lapins (de 60 à 180 mg/kg pendant 13 jours) a produit une tachypnée liée à la dose.

Dans l'étude d'un mois, les chiens ayant reçu une injection i.v. de 20, 100 ou 500 mg/kg/jour ont présenté des vomissements et un ptyalisme aux deux doses les plus élevées. L'étude microscopique a révélé une thromboembolie pulmonaire chez un chien du groupe ayant reçu la dose intermédiaire et chez un autre ayant reçu la dose plus élevée. Ce dernier chien avait également deux thrombophlébites dans la vessie. Aucune hémorragie cardiaque n'a été notée.

Chez l'animal, l'administration d'acide tranexamique par la voie intrathécale a été associée à une activité épileptogénique.

Aucune autre observation significative n'a été signalée lors des études de toxicologie générale.

Cancérogénicité

Dans l'une des études de cancérogénicité dans laquelle de fortes doses d'acide tranexamique ont été administrées à des rats, une hyperplasie biliaire, un cholangiome et un adénome du foie ont été rapportés.

Ces observations ne se sont pas répétées dans un certain nombre d'études subséquentes sur l'action carcinogène. Une incidence accrue de leucémies (bien que statistiquement insignifiante) a été rapportée dans une étude sur des souris ayant reçu 4,8 % d'acide tranexamique durant 20 mois. Dans d'autres études, la fréquence et l'apparence histologique des tumeurs examinées étaient similaires dans les groupes d'animaux traités et non traités.

Toxicologie pour la reproduction et le développement

Dans le cadre des études sur la toxicité touchant la reproduction, l'administration d'acide tranexamique à des doses pertinentes sur le plan clinique n'a pas eu d'effet indésirable sur les paramètres liés à la reproduction chez des souris, des rats et des lapins.

RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrCYKLOKAPRON^{MD}

Comprimés d'acide tranexamique

Solution pour injection d'acide tranexamique

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à prendre ou recevoir **CYKLOKAPRON** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **CYKLOKAPRON** sont disponibles.

Pourquoi utilise-t-on CYKLOKAPRON?

CYKLOKAPRON est employé chez les adultes et les enfants :

- pour traiter une maladie héréditaire appelée « œdème angioneurotique », qui se caractérise par un gonflement sévère des tissus situés sous la peau;
- pour prévenir ou réduire les hémorragies causées par une chirurgie du col de l'utérus (conisation du col utérin), une extraction dentaire, les saignements de nez et le saignement dans les yeux.

CYKLOKAPRON peut aussi être utilisé pour prévenir ou réduire les saignements lorsque les règles sont abondantes.

Comment CYKLOKAPRON agit-il?

CYKLOKAPRON appartient à une catégorie de médicaments appelés « agents antifibrinolytiques ». Il agit en empêchant la destruction des caillots sanguins, ce qui aide à prévenir ou à réduire les saignements.

Quels sont les ingrédients de CYKLOKAPRON?

Ingrédient médicamenteux : acide tranexamique

Ingrédients non médicamenteux :

- **Comprimés** : cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, Eudragit E, hydroxypropylcellulose, stéarate de magnésium, PEG 8000, polyvidone, talc, dioxyde de titane et vanilline
- **Solution pour injection** : eau pour injection

CYKLOKAPRON se présente sous la ou les formes pharmaceutiques suivantes :

Comprimés : à 500 mg d'acide tranexamique

Solution pour injection : 100 mg/mL d'acide tranexamique

N'utilisez pas CYKLOKAPRON dans les cas suivants :

- vous avez des antécédents de caillots sanguins ou êtes exposés à un risque élevé de formation de caillots sanguins (thrombose) dans les veines ou les artères, ou encore des antécédents ou

un risque de blocage d'un vaisseau sanguin par un caillot de sang en circulation (p. ex., thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire et thrombose cérébrale);

- vous êtes allergique à l'acide tranexamique, à tout autre ingrédient de CYKLOKAPRON;
- vous présentez des troubles de vision des couleurs qui ne sont pas génétiques;
- vous avez du sang dans votre urine;
- vous présentez des saignements dans l'espace entre le cerveau et la membrane qui l'entoure (hémorragie sous-arachnoïdienne).

La solution de CYKLOKAPRON pour injection doit être administrée seulement par voie intraveineuse, car l'administration par d'autres voies peut entraîner des effets secondaires graves, dont la mort.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ou de recevoir CYKLOKAPRON, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment si :

- vous êtes atteint d'un problème de rein;
- vous avez des menstruations irrégulières (de cause inconnue);
- vous êtes enceinte ou vous prévoyez le devenir;
- vous allaitez ou avez l'intention de le faire. CYKLOKAPRON peut passer dans le lait maternel et causer du tort au bébé avant qu'il naisse;
- vous prenez l'un des médicaments suivants :
 - un anticoagulant (pour prévenir ou traiter les caillots sanguins);
 - une méthode de contraception hormonale (comme la « pilule »);
 - du tamoxifène (qui sert à traiter le cancer du sein);
- vous êtes traité pour une coagulation intravasculaire disséminée (coagulation excessive du sang); vous recevrez CYKLOKAPRON seulement si votre professionnel de la santé vous a fait passer des tests sanguins pour vérifier si ce médicament vous convient – si ce n'est pas le cas, il se peut qu'un autre agent antiplaquettaire soit mieux indiqué pour vous;
- vous êtes obèse;
- vous êtes diabétique;
- vous avez reçu un diagnostic de syndrome des ovaires polykystiques (votre corps produit donc une grande quantité d'hormones mâles appelées « androgènes », ce qui met fin aux menstruations ou les rend irrégulières);
- vous avez des antécédents familiaux de cancer de l'utérus (cancer de l'endomètre);
- vous êtes sous œstrogénothérapie;
- vous avez plus de 65 ans;
- vous présentez un risque élevé de caillots de sang dans les veines ou les artères (p. ex., vous ou un membre de votre famille avez des antécédents de maladie de la coagulation du sang).

Autres mises en garde

L'emploi de CYKLOKAPRON peut avoir les effets secondaires suivants :

- **Réaction allergique** : Une telle réaction peut se produire lorsque la solution de CYKLOKAPRON pour injection est donnée par voie intraveineuse (directement dans une veine). Votre professionnel de la santé surveillera étroitement votre état après l'injection de CYKLOKAPRON.
- **Crises convulsives** (convulsions)
- **Thromboembolie** (formation d'un caillot sanguin dans une veine ou une artère)
- **Problèmes de vision** : Il peut s'agir d'une vision brouillée, d'une perte d'acuité visuelle ou d'une perturbation de la perception des couleurs. Si CYKLOKAPRON vous est prescrit durant plusieurs

semaines, vous devriez passer un examen ophtalmique (pour évaluer votre acuité visuelle, votre vision des couleurs et votre champ de vision) avant de commencer le traitement et à intervalles réguliers durant le traitement. Si vous constatez un changement dans votre vision, particulièrement en ce qui a trait à la perception des couleurs, communiquez sans attendre avec votre professionnel de la santé.

Pour de plus amples renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves, voir le tableau « **Effets secondaires graves et mesures à prendre** » ci-dessous.

Femmes enceintes :

- CYKLOKAPRON peut traverser le placenta et causer du tort au bébé avant la naissance. Si vous êtes apte à concevoir, si vous avez un projet de grossesse ou si vous êtes enceinte, ou encore si vous utilisez une méthode contraceptive hormonale, vous devez discuter avec votre professionnel de la santé de certains risques.
- CYKLOKAPRON peut interagir avec des méthodes de contraception hormonales telles que « la pilule » et causer des effets secondaires indésirables. Il faut donc utiliser une méthode de contraception non hormonale pendant le traitement par CYKLOKAPRON. Si vous avez des questions à ce sujet, adressez-vous à votre professionnel de la santé.
- Si vous devenez enceinte ou pensez l'être pendant le traitement par CYKLOKAPRON, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.

Conduite automobile et utilisation de machines :

CYKLOKAPRON peut causer des étourdissements. Avant de conduire ou d'effectuer d'autres tâches qui nécessitent de la vigilance, attendez de voir comment vous réagissez à CYKLOKAPRON.

Menstruations :

- Si vous prenez CYKLOKAPRON pour la prise en charge de règles abondantes, vous devez surveiller votre flux menstruel. Si les saignements menstruels n'ont pas diminué après trois cycles menstruels, consultez votre professionnel de la santé. Il se peut qu'il vous recommande un traitement de rechange.
- CYKLOKAPRON ne doit pas être utilisé chez une personne de moins de 18 ans pour prévenir ou réduire les saignements menstruels abondants.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d'ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec CYKLOKAPRON :

- les médicaments qui favorisent la coagulation du sang;
- les méthodes de contraception qui contiennent des hormones (comme « la pilule »);
- les anticoagulants, qui servent à empêcher la formation de caillots et à éclaircir le sang;
- l'hydrochlorothiazide, un diurétique normalement utilisé pour traiter la haute pression;
- la desmopressine, utilisée pour traiter le diabète;
- la sulbactam-ampicilline, utilisée contre les infections bactériennes;
- le carbazochrome, qui favorise la coagulation du sang;
- la ranitidine, utilisée pour réduire l'acidité dans l'estomac;
- la nitroglycérine, utilisée pour soulager les douleurs à la poitrine.

Comment CYKLOKAPRON s'administre-t-il?

- **Comprimés** : Prenez les comprimés CYKLOKAPRON par la bouche exactement comme votre professionnel de la santé vous l'a prescrit. Prenez toujours le nombre de comprimés que votre professionnel de la santé vous a dit de prendre.
- **Solution pour injection** : Votre professionnel de la santé préparera la solution de CYKLOKAPRON pour injection et vous l'administrera. La solution de CYKLOKAPRON pour injection vous sera administrée lentement par voie intraveineuse (ou i.v., directement dans une veine) en bolus pendant au moins 5 minutes ou par perfusion intraveineuse. Le professionnel de la santé veillera à ce que la bonne voie d'administration (i.v.) soit utilisée. Les autres voies d'administration ne doivent **PAS** être employées, car elles peuvent entraîner des effets secondaires graves, dont la mort.

Dose habituelle

- **Comprimés** : Chez l'adulte, la posologie habituelle est de 2 ou 3 comprimés (de 1000 à 1500 mg), 2 ou 3 fois par jour. Chez l'enfant, la posologie est calculée en fonction du poids corporel (25 mg/kg) par le professionnel de la santé.
- **Solution pour injection** : Votre professionnel de la santé décidera de la dose qui vous convient en fonction de votre poids.

Surdose

Une surdose de CYKLOKAPRON peut causer les symptômes suivants :

- diarrhée;
- étourdissements;
- maux de tête;
- nausées;
- convulsions;
- manifestations de basse pression (p. ex., vue brouillée, confusion, évanouissement, sensation de tête légère, faiblesse);
- vomissements.

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez pris ou reçu une trop grande quantité de CYKLOKAPRON, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose omise

Si vous avez oublié de prendre une dose de comprimés CYKLOKAPRON, prenez la prochaine comme d'habitude; ne prenez pas deux doses en même temps la fois suivante pour rattraper la dose oubliée.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à CYKLOKAPRON?

Lorsque vous prenez ou recevez CYKLOKAPRON, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Parmi les effets secondaires de CYKLOKAPRON, on compte les suivants :

- diarrhée;
- étourdissements, surtout si le médicament est injecté trop vite;
- nausées (mal de cœur);
- vomissements.

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
RARE			
Réaction allergique : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de pression, mal de ventre, vomissements, urticaire, éruption cutanée ou enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge			√
Problèmes visuels : vue brouillée, changement de l'acuité visuelle, perte de vision, changement dans la perception des couleurs, changements liés au champ de vision ou perte soudaine de la vue dans un œil			√
Convulsions : perte de connaissance accompagnée de tremblements incontrôlables			√
Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : sensation douloureuse de pression ou de serrement entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de vertige, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation de faiblesse ou possibilité de battements cardiaques irréguliers			√
Thromboembolie (caillot de sang dans une veine ou une artère, y compris dans le cerveau, les membres et le cœur) : douleur, sensibilité ou enflure dans un bras ou une jambe, chaleur ou rougeur de la peau, sensation de			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre ou de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
froideur, picotements, engourdissement, pâleur de la peau, douleur musculaire, spasmes musculaires, faiblesse, étourdissements, faiblesse d'un côté du corps et difficulté à parler, à écrire ou à comprendre			
Accident vasculaire cérébral (saignement ou caillot sanguin dans le cerveau) : engourdissement soudain, faiblesse ou picotements touchant le visage, un bras ou une jambe, surtout d'un seul côté du corps, mal de tête soudain, vision brouillée, difficulté à avaler, difficulté à parler, léthargie, étourdissements, évanouissement, vomissements, difficulté à comprendre, difficulté à marcher ou perte d'équilibre			√
Nécrose aiguë du cortex rénal (mort du tissu de la partie périphérique du rein) : urine rouge ou brun foncé, présence de sang dans l'urine, douleur au bas du dos, fièvre, variation de la pression sanguine, écoulement de l'urine ralenti ou arrêté			√
Hypotension (baisse de pression) : étourdissements, évanouissement, sensation de tête légère, vision brouillée, nausées, vomissements ou fatigue (susceptibles de se produire lorsque vous vous levez après avoir été couché ou assis ou après l'injection rapide d'un médicament)		√	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

- **Comprimés** : Conserver à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).
- **Solution pour injection** : Conserver les fioles non ouvertes à la température ambiante (entre 15 et 30 °C). Utiliser la solution immédiatement après la dilution. Cependant, au besoin, la solution diluée peut être conservée entre 2 et 8 °C pendant une période maximale de 24 heures. Lorsque la période de 24 heures est écoulée, la solution diluée doit être jetée.
- Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir plus sur CYKLOKAPRON :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant [www.pfizer.ca], ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 25 novembre 2021