

## **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

<Aminocaprinsäurehaltiges 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

Aminocaprinsäure wird angewendet bei Patienten jeden Alters mit Blutungen, die durch eine lokale oder allgemeine Fibrinolyse verursacht wurden, einschließlich

Postoperative Blutungen in der:

- Urologie (Operationen an Blase und Prostata)
- Gynäkologie (Eingriffe am Gebärmutterhals), wenn Tranexamsäure nicht verfügbar ist oder von Patientinnen nicht vertragen wird
- Geburtshilfe (postpartal und bei Blutungen nach Fehlgeburten) nach Korrektur der Gerinnungsstörung
- Herzchirurgie (mit oder ohne Bypass)
- Gastroenterologie
- Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde (Zahnextraktionen bei Hämophiliepatienten, Patienten mit Antikoagulanzen)

Lebensbedrohliche durch Thrombolytika (Streptokinase etc.) ausgelöste Blutungen.

Blutungen im Zusammenhang mit Thrombozytopenie, thrombopenischer Purpura, Leukämie.

Nicht-chirurgische Hämaturie der unteren Harnwege (sekundär nach Zystitis etc.).

Bei starker Menstruation, Menorrhagie und hämorrhagischen Metropathien.

Angioneurotisches Ödem

### 4.2. Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

[Falls zutreffend]

<Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> kann entweder oral oder intravenös verabreicht werden.>

#### *Erwachsene*

Intravenöse Verabreichung: Die gewünschte Blutkonzentration wird mit einer Anfangsdosis von 4 bis 5 g erreicht, die als langsame intravenöse Infusion (über eine Stunde) gegeben wird, gefolgt von einer Dauerinfusion von 1 g/Stunde. Falls die Behandlung verlängert werden muss, sollte die Höchstdosis über 24 Stunden 24 g normalerweise nicht überschreiten.

[Falls zutreffend]

<[Orale Verabreichung: Aminocaprinsäure kann mit einer Anfangsdosis von 4 bis 5 g oral gegeben werden, gefolgt von 1 bis 1,25 g jede Stunde. Falls die Behandlung verlängert werden muss, sollte die Höchstdosis über 24 Stunden 24 g normalerweise nicht überschreiten.]>

#### ***Kinder und Jugendliche***

Die Sicherheit und Wirksamkeit von EACA bei Kindern im Alter von 0 bis 17 Jahren ist nicht erwiesen. Allerdings wurden die folgenden Dosen an Patienten unter 18 Jahren verabreicht:

Intravenöse Verabreichung: 100 mg/kg oder 3 g/m<sup>2</sup> als langsame intravenöse Infusion während der ersten Stunde, gefolgt von einer Dauerinfusion von 33,3 mg/kg pro Stunde oder 1 g/m<sup>2</sup> pro Stunde. Die Gesamtdosis sollte 18 g/m<sup>2</sup> (600 mg/kg) innerhalb von 24 Stunden nicht überschreiten.

[Falls zutreffend]

<Orale Verabreichung: 100 mg/kg oder 3 g/m<sup>2</sup> während der ersten Stunde, und dann 33,3 mg/kg pro Stunde oder 1 g/m<sup>2</sup> pro Stunde (maximal 18 g/m<sup>2</sup> (600 mg/kg) innerhalb von 24 Stunden)>

#### **Ältere Patienten**

Dosisreduzierungen sind nur bei Patienten mit Nierenversagen erforderlich.

#### **Eingeschränkte Nierenfunktion**

Bei Patienten mit Nierenversagen sind eine moderatere Anpassung der Aminocaprinsäure-Dosis und eine engmaschigere Überwachung erforderlich.

#### **Art der Anwendung**

Intravenöse Verabreichung: <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> sollte als langsame intravenöse Injektion mit glykosyliertem Serum, Glucosalin oder Dextrose gegeben werden.

[Falls zutreffend]

<[Bei oraler Verabreichung kann der Inhalt der Ampulle direkt getrunken oder mit etwas gezuckertem Wasser, Brühe, Milch etc. gemischt und eingenommen werden]>

Auf keinen Fall sollte <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> intramuskulär verabreicht werden, da es sich um eine hochgradig hypertone Lösung handelt.

### **4.3. Gegenanzeigen**

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

Aminocaprinsäure sollte in Fällen, in denen Hinweise auf einen aktiven intravasalen Gerinnungsprozess bestehen, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

#### Thrombogene Wirkung

Zahlreiche klinische Studien zeigen, dass Aminocaprinsäure keine thrombogene Wirkung hat. Allerdings ist bei der Verabreichung an Patienten mit Verdacht auf bestehende Thrombose oder Embolie oder mit einem Nierenversagen Vorsicht geboten.

Die Hemmung der Fibrinolyse durch Aminocaprinsäure könnte theoretisch zu einer Gerinnselbildung oder Thrombose führen. Allerdings gibt es keine eindeutigen Hinweise darauf, inwiefern die Verabreichung von Aminocaprinsäure für die wenigen Fälle einer intravasalen Gerinnselbildung nach einer Behandlung verantwortlich ist. Stattdessen scheint die besagte intravasale Gerinnselbildung vermutlich auf eine bereits vorhandene klinische Störung, z. B. eine DIC, zurückzuführen zu sein. Man nimmt an, dass Gerinnsel, die sich *in vivo* außerhalb von Gefäßen gebildet haben, möglicherweise keine spontane Lyse durchlaufen wie normale Blutgerinnsel.

#### Blutungsursache ermitteln

Falls der Verdacht besteht, dass die Blutung, die mit [Phantasiebezeichnung] kontrolliert werden soll, durch eine primäre Fibrinolyse oder durch eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) verursacht wird, sollte dieser Sachverhalt vor der Verabreichung von Aminocaprinsäure geklärt werden. Zur Unterscheidung der beiden Störungen können die folgenden Untersuchungen durchgeführt werden:

- Thrombozytenzahl: bei einer DIC normalerweise verringert, jedoch nicht bei einer primären Fibrinolyse.
- Protamin-Parakoagulationstest: bei einer DIC positiv; wird ein Tropfen Protaminsulfat zu Citratplasma hinzugefügt, kommt es zur Ausfällung. Dieser Test ist bei einer primären Fibrinolyse negativ.
- Euglobulin-Test: abnormales Ergebnis bei primärer Fibrinolyse, normal bei DIC.
- Aminocaprinsäure sollte in Fällen einer DIC nicht ohne die gleichzeitige Anwendung von Heparin verabreicht werden.

#### Blutungen der oberen Harnwege

Bei Patienten mit Blutungen der oberen Harnwege kam es nach Verabreichung von Aminocaprinsäure zu intrarenalen Obstruktionen in Form von Thrombosen der glomerulären Kapillaren oder in Form von Gerinnseln in Nierenbecken oder Harnleitern. Aminocaprinsäure sollte daher in Fällen einer Blutung der oberen Harnwege nicht verabreicht werden, es sei denn, der erwartete Nutzen überwiegt die Risiken.

#### Auswirkungen auf die Skelettmuskulatur

Nach langfristiger Verabreichung wurden seltene Fälle einer Schwäche der Skelettmuskulatur mit Nekrose von Muskelfasern beschrieben. Das klinische Bild kann von einer leichten Myalgie mit Schwäche und Müdigkeit bis hin zu einer schweren proximalen Myopathie mit Rhabdomyolyse, Myoglobulinurie und akutem Nierenversagen reichen. Die Muskelenzyme, insbesondere der CPK-Wert (Creatin-Phosphokinase), sind erhöht. Der CPK-Wert ist bei Patienten, die längerfristig behandelt werden, zu überwachen. Wird ein Anstieg des CPK-Werts beobachtet, sollte die Verabreichung von Aminocaprinsäure abgesetzt werden. Nach dem Absetzen normalisiert sich das klinische Bild; allerdings können die Symptome nach der Wiederaufnahme der Aminocaprinsäure-Verabreichung erneut auftreten.

Kommt es zu einer Myopathie der Skelettmuskulatur, muss auch die Möglichkeit einer Schädigung des Herzmuskels bedacht werden. Beim Menschen wurde über einen Fall von Herz- und Leberschäden berichtet. Der Patient hatte alle 6 Stunden 2 g Aminocaprinsäure erhalten (Gesamtdosis 26 g). Der Patient verstarb an einer anhaltenden zerebrovaskulären Blutung. Bei der Obduktion wurden nekrotische Veränderungen in Herz und Leber festgestellt.

#### Hemmung der Plasminaktivität

Aminocaprinsäure hemmt die Wirkung von Plasminogenaktivatoren und in einem geringeren Ausmaß die Plasminaktivität. Dieses Medikament darf nur im Fall einer gesicherten Diagnose und/oder bei Laborbefunden verabreicht werden, die auf eine Hyperfibrinolyse (Hyperplasminämie) schließen lassen.

#### Schnelle Verabreichung der Infusion

Eine schnelle intravenöse Verabreichung sollte vermieden werden, da es sonst zu einer Hypotonie, Bradykardie und/oder Arrhythmie kommen kann.

#### Neurologische Auswirkungen

In der Literatur finden sich Publikationen über eine erhöhte Inzidenz bestimmter neurologischer Ereignisse wie zum Beispiel Hydrozephalus, zerebrale Ischämien oder zerebrale Vasospasmen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von antifibrinolytischen Substanzen bei Subarachnoidalblutungen (SAH) beobachtet wurden. Alle diese Ereignisse werden aber auch als Teil des natürlichen Verlaufs einer SAH beschrieben, als Folge von diagnostischen Verfahren (z. B. Angiographie).

#### Thrombophlebitis

Eine Thrombophlebitis, die bei allen intravenösen Behandlungen auftreten kann, sollte vermieden werden, indem vor allem auf eine ordnungsgemäße Einführung und Fixierung der Nadel geachtet wird.

#### Verabreichung von Faktor-IX-Komplex-Konzentrat oder Anti-Inhibitor-Gerinnungskonzentraten

Aminocaprinsäure sollte nicht zusammen mit einem Faktor-IX-Komplex-Konzentrat oder mit Anti-Inhibitor-Gerinnungskonzentraten verabreicht werden, da sonst das Thromboserisiko erhöht sein könnte.

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

Die gleichzeitige Verabreichung von Gerinnungsfaktoren (Faktor IX) und Östrogenen kann das Thromboserisiko erhöhen.

Labortests: Die Verabreichung von Aminocaprinsäure kann die Ergebnisse von Untersuchungen der Thrombozytenfunktion verändern.

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

#### Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Epsilon-Aminocaprinsäure bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Aminocaprinsäure während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

#### Frauen im gebärfähigen Alter

Die Anwendung von Aminocaprinsäure bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Epsilon-Aminocaprinsäure beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Aminocaprinsäure verzichtet werden soll / die Behandlung mit Aminocaprinsäure zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

### Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über die Auswirkung von [Phantasiebezeichnung] auf die Fruchtbarkeit beim Menschen vor.

Die Verabreichung von Dosen, die der maximalen therapeutischen Dosis beim Menschen entsprechen, im Futter von Ratten führte bei beiden Geschlechtern zu Störungen der Fertilität. Die klinische Relevanz dieser Befunde ist unbekannt (siehe Abschnitt 5.3).

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

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

In Fällen von Schwindel oder Benommenheit werden das Führen von Fahrzeugen und das Bedienen von Maschinen nicht empfohlen.

## **4.8. Nebenwirkungen**

### a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten während der Behandlung beobachteten Reaktionen waren Schwindel, Hypotonie und Kopfschmerzen; Hypotonie ist vor allem bei schnell verabreichten Infusionen zu erwarten. Es wurde über schwere Fälle von Myopathie und Rhabdomyolyse berichtet; diese waren in der Regel nach Absetzen der Behandlung reversibel. Allerdings muss bei Patienten, die sich einer längeren Behandlung unterziehen müssen, der CPK-Wert überwacht werden. Bei einer Erhöhung des CPK - Werts muss die Behandlung abgebrochen werden.

### b. Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien, Sicherheitsstudien nach Zulassung des Medikaments und im Rahmen der Anwendungsbeobachtung in nachfolgenden Häufigkeiten beobachtet: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); ,nicht bekannt':

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufig (<math>\geq 1/100</math> <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Gelegentlich (<math>\geq 1/1.000</math> <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Selten (<math>\geq 1/10.000</math> <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>	<b>Sehr selten (<math>&lt; 1/10.000</math>)</b>	<b>Nicht bekannt*</b>
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>		Agranulozytose, Gerinnungsstörungen			Leukopenie, Thrombozytopenie
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>		Allergische und anaphylaktoid e Reaktionen, Anaphylaxie			Makulopapulöses Erythem
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Schwindel			Verwirrtheit, Krampfanfälle, Delirium, Halluzinationen, intrakranielle Hypertonie, Schlaganfall, Synkope	
<i>Augenerkrankungen</i>			Verringerte Sehkraft, wässrige Augen		

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufig (≥ 1/100 &lt; 1/10)</b>	<b>Gelegentlich (≥ 1/1.000 &lt; 1/100)</b>	<b>Selten (≥ 1/10.000 &lt; 1/1.000)</b>	<b>Sehr selten ( 1/10.000)</b>	<b>Nicht bekannt*</b>
<i>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</i>	Tinnitus				
<i>Herzerkrankungen</i>	Hypotonie	Bradykardie	Periphere Ischämie		Thrombose
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Verstopfte Nase	Dyspnoe	Lungenembolie		
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Bauchschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen				
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>		Pruritus, Ausschlag			
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>		Muskelschwäche; Myalgie	Erhöhte CPK-Werte, Myositis		Akute Myopathie, Rhabdomyolyse
<i>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</i>					Nierenversagen, erhöhte Blutharnstoffwerte, Nierenkoliken und Störungen der Nierenfunktion
<i>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</i>					Trockene Ejakulation
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Kopfschmerzen, Krankheitsgefühl; Reaktionen an der Injektionsstelle, Schmerzen und Nekrose	Ödeme			

\* Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### **4.9. Überdosierung**

Aminocaprinsäure ist nicht sehr toxisch, so dass es nur im sehr außergewöhnlichen Fällen – zum Beispiel bei einer relativen Überdosierung bei Nierenversagen – zu Intoxikationen kommen kann. In diesem Fall sollte das Arzneimittel an das Ausmaß des Nierenversagens angepasst oder letztendlich abgesetzt werden.

Es wurden einige Fälle einer akuten Überdosierung nach intravenöser Verabreichung von Aminocaprinsäure berichtet. Die Folgen reichten von keinerlei Auswirkungen und vorübergehender Hypotonie bis hin zu einem tödlich verlaufenden akuten Nierenversagen. Bei einem Patienten mit einer Anamnese mit Gehirntumor und Krampfanfällen traten nach Verabreichung einer Bolusinjektion von 8 g Aminocaprinsäure Krampfanfälle auf. Berichte über eine Einzeldosis Aminocaprinsäure, die zu Symptomen einer Überdosierung führte oder die als lebensbedrohlich



angesehen wurde, sind nicht bekannt. Einige Patienten haben Dosen von bis zu 100 g vertragen; andererseits wurde über Fälle eines akuten Nierenversagens nach einer Dosis von 12 g berichtet.

Gegen eine Überdosis ist keine Behandlung bekannt, obwohl es Hinweise darauf gibt, dass Aminocaprinsäure durch Hämodialyse bzw. Peritonealdialyse eliminiert werden kann. Pharmakokinetische Untersuchungen zeigen, dass die Gesamtkörperclearance von Aminocaprinsäure bei Patienten mit akutem Nierenversagen stark verringert ist.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften**

Therapeutische Untergruppe: Antihämorrhagika  
Pharmakotherapeutische Gruppe: Antifibrinolytika  
ATC-Code: B02AA01.

Aminocaprinsäure ist eine Aminosäure, die strukturell anderen physiologischen Aminosäuren ähnelt, insbesondere den beiden wichtigen Aminosäuren Lysin und Arginin. Ein Großteil ihrer Wirkung basiert wahrscheinlich auf dieser strukturellen Ähnlichkeit.

Aminocaprinsäure hat mehrere pharmakologische Wirkungen. Die wichtigste Wirkung betrifft das fibrinolytische Enzymsystem, also den Mechanismus, der für die Auflösung von Fibrinnetzen/Blutgerinnseln verantwortlich ist. Aminocaprinsäure hat eine hemmende Wirkung auf dieses System, die sich auf zwei Ebenen entfaltet: Einerseits hemmt es in relativ geringer Konzentration die Wirkung von Plasminogenaktivatoren durch einen konkurrierenden Mechanismus; andererseits hemmt es – in höheren Konzentrationen – die Plasminaktivität. Obwohl diese beiden Effekte letztlich die gleichen Ergebnisse erzielen, ist der erstere am wichtigsten.

Als Folge dieser Effekte verhindert die Aminocaprinsäure den Abbau von Blutgerinnseln durch Plasmin und vermeidet so Blutungen, die durch eine übermäßige Aktivität des fibrinolytischen Systems ausgelöst werden. Allerdings ist der antihämorrhagische Effekt von Aminocaprinsäure nicht unbedingt mit dem Ablauf einer Fibrinolyse im Blut (anhand entsprechender Tests nachgewiesen) verknüpft. Tatsächlich könnte das Auftreten oder Persistieren einer Blutung auf eine lokale Hyperfibrinolyse zurückzuführen sein (was häufig der Fall ist), insbesondere wenn die Blutung in Organen auftritt, die reich an Plasminogenaktivatoren sind, wie zum Beispiel in Uterus, Prostata, Lunge, in den Harnwegen etc. Andererseits wurde gezeigt, dass Aminocaprinsäure einen günstigen Einfluss auf allgemeine Blutungen hat, zum Beispiel mit einem hämatologischen Ursprung, wenn im Blutkreislauf keine Hyperfibrinolyse stattfindet.

Plasmin kann andere Bestandteile des Gerinnungssystems beeinflussen, wie zum Beispiel die Faktoren V und VIII und insbesondere Fibrinogen. Es wurde gezeigt, dass es offensichtlich Zusammenhänge zwischen der proteolytischen Aktivität von Plasmin gibt und dem System, das die Kinine bildet – Polypeptide mit unterschiedlichen biologischen Effekten, die zumeist mit Entzündungen und Allergien im Zusammenhang stehen.

### **5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften**

Aminocaprinsäure wird nach oraler Verabreichung schnell resorbiert, und seine Spitzenplasmakonzentrationen werden innerhalb von zwei Stunden erreicht. Es verteilt sich weiträumig (mit Verteilung in die Gewebe, Samenflüssigkeit, Synovialflüssigkeit und in fetales Gewebe), und wird – größtenteils unverändert – im Urin ausgeschieden, bei einer terminalen Eliminationshalbwertszeit von etwa 2 Stunden.

### **5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die letale Dosis (LD50-Wert) bei intravenöser bzw. oraler Verabreichung von Aminocaprinsäure beträgt 3 bzw. 12 g/kg bei Mäusen und 3,2 bzw. 16,4 g/kg bei Ratten. Eine intravenöse Dosis von 2,3 g/kg war bei Hunden tödlich. Nach intravenöser Verabreichung wurden bei Hunden und Mäusen tonisch-klonische Anfälle beobachtet.

Bei Ratten wurde beobachtet, dass Aminocaprinsäure die Teratogenität fördert.

Karzinogenität, Mutagenität und Beeinträchtigung der Fertilität: Es wurden keine Langzeitstudien zur Untersuchung des kanzerogenen oder mutagenen Potenzials von Aminocaprinsäure bei Tieren durchgeführt. Die Verabreichung von Dosen, die der maximalen therapeutischen Dosis beim

Menschen entsprachen, im Futter von Ratten führte bei beiden Geschlechtern zu Störungen der Fertilität.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

[Ist national auszufüllen]

### **6.2 Inkompatibilitäten**

[Phantasiebezeichnung] sollte nicht mit Lävuloselösungen, penicillinhaltigen Lösungen oder mit Blut angewendet werden.

[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**

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.:}>

<{Fax:}>

<{E-Mail:}>

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

[Ist national auszufüllen]

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

[Ist national auszufüllen]

## **10. STAND DER INFORMATION**

[Ist national auszufüllen]

**PACKUNGSBEILAGE**

## Gebrauchsinformation: Information für Patienten

### <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel>

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, 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 <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> beachten?
3. Wie ist <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> und wofür wird es angewendet?

<Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antifibrinolytika genannt werden. Diese Medikamente dienen der Vermeidung von Blutverlusten (Blutungen). <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> wird angewendet, um bei Patienten jeden Alters einen Blutverlust durch übermäßige Blutungen zu verhindern.

#### <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel>

[Falls zutreffend] < kann [entweder oral oder] intravenös gegeben werden, und >

ist angezeigt zur Behandlung und Prävention von Blutverlusten aufgrund von übermäßigen Blutungen in folgenden Fällen:

- Blutungen nach einer Operation in folgenden Fachbereichen: Urologie (Eingriffe an Blase und Prostata), Gynäkologie (Eingriffe am Gebärmutterhals), Geburtshilfe (postpartal und bei Blutungen nach Abort), Herzchirurgie, Gastroenterologie und Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde (Zahnextractionen bei Hämophiliepatienten und bei Patienten mit Antikoagulanzen);
- starke Blutungen, die durch thrombolytische Substanzen ausgelöst wurden;
- Blutungen im Zusammenhang mit einer Thrombozytopenie (Mangel an Blutplättchen), einer thrombozytopenischen Purpura (Blutungsstörung, die kleine Blutgefäße betrifft) oder einer Leukämie;
- Blutungen in den unteren Harnwegen, die nicht durch eine Operation verursacht wurden, sondern zum Beispiel durch eine Entzündung der Harnblase;
- starke Menstruationsblutungen;
- angioneurotisches Ödem (schnelles Anschwellen von Haut, Schleimhaut und Geweben unter der Schleimhaut).

#### 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> beachten?

##### <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Aminocaprinsäure oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn die Blutung durch eine so genannte disseminierte intravasale Gerinnung verursacht wird.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Ihnen X verabreicht wird:

- wenn Sie unter eingeschränkter Nierenfunktion leiden.
- wenn bei Ihnen eine Hämaturie (Blut im Urin) besteht, die durch Blutungen aus den oberen Harnwegen verursacht wird.
- wenn Sie anfällig für die Bildung von Thromben (Blutgerinnseln) sind.
- wenn Sie langfristig behandelt werden müssen, da es zu Veränderungen der Muskulatur kommen kann.

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

### **Anwendung von X zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben, auch wenn es sich dabei um rezeptfreie, homöopathische, pflanzliche oder andere Gesundheitsprodukte handelt. Es könnte notwendig sein, eine dieser Behandlungen abzusetzen oder deren Dosis anzupassen.

Bitte beachten Sie, dass dieser Hinweis auch für Medikamente gilt, die Sie früher angewendet haben oder künftig anwenden werden. Die Verabreichung von <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> zusammen mit den folgenden Arzneimitteln wird nicht empfohlen:

- Hormonpräparate wie zum Beispiel Östrogene
- Gerinnungsfaktoren (Faktor IX)

Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

<Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen. Wenn Sie schwanger sind oder beabsichtigen, schwanger zu werden, oder wenn Sie stillen, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

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

Bitte beachten Sie, dass es während der Behandlung zu Schwindel oder Sehstörungen kommen kann, und Sie in diesem Fall kein Fahrzeug führen und keine Maschinen bedienen sollten.

## **3. Wie ist <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> anzuwenden?**

Nehmen Sie <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein.

Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

*Erwachsene:*

Bei intravenöser Verabreichung: Eine Anfangsdosis von 4 bis 5 g wird als langsame intravenöse Infusion (eine Stunde) gegeben, gefolgt von einer Dauerinfusion von 1 g pro Stunde. Die maximale Tagesdosis darf 24 g nicht überschreiten.

[Falls zutreffend:]

<Bei oraler Verabreichung: Eine Anfangsdosis von 4 bis 5 g wird verabreicht, gefolgt von 1 bis 1,25 g pro Stunde. Falls die Behandlung verlängert werden muss, sollte die Höchstdosis über 24 Stunden 24 g normalerweise nicht überschreiten.

*Bei oraler Verabreichung kann der Inhalt der Ampulle direkt getrunken oder mit etwas gezuckertem Wasser, Brühe, Milch etc. gemischt und eingenommen werden.*

<Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> sollte nicht intramuskulär verabreicht werden.

*Kinder (0-17 Jahre):*

Bei intravenöser Verabreichung: 100 mg/kg oder 3 g/m<sup>2</sup> als langsame intravenöse Infusion während der ersten Stunde, gefolgt von einer Dauerinfusion von 33,3 mg/kg pro Stunde oder 1 g/m<sup>2</sup> pro Stunde. Die Gesamtdosis sollte 18 g/m<sup>2</sup> (600 mg/kg) innerhalb von 24 Stunden nicht überschreiten.

[Falls zutreffend:]

<Bei oraler Verabreichung: 100 mg/kg oder 3 g/m<sup>2</sup> während der ersten Stunde, und dann 33,3 mg/kg pro Stunde oder 1 g/m<sup>2</sup> pro Stunde (maximal 18 g/m<sup>2</sup> (600 mg/kg) innerhalb von 24 Stunden)>

*Ältere Patienten und Patienten mit Nierenversagen:*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Dosis angepasst werden. Bei älteren Patienten muss die Dosis nicht geändert werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> angewendet haben, als Sie sollten, kann es bei Ihnen zu folgenden Beschwerden kommen: plötzlicher Abfall des Blutdrucks (Hypotonie) mit Symptomen wie Schwindel, Ohnmacht, Benommenheit, Verschwommensehen; zu schneller oder unregelmäßiger Herzschlag (Palpitationen), Verwirrtheit, Krankheitsgefühl (Übelkeit) oder allgemeine Schwäche.

Im Fall einer Überdosierung von <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt oder Apotheker oder an das nächstgelegene Krankenhaus. Nehmen Sie diese Packungsbeilage mit sich.

**Wenn Sie die Anwendung von <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> vergessen haben**

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben, sondern fahren Sie mit der üblichen Anwendung fort.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Gelegentlich können bei Patienten, die [Phantasiebezeichnung] erhalten, allergische Reaktionen auftreten (bei weniger als 1 von 100 Patienten, aber bei mehr als 1 von 1000 Patienten). Die Symptome einer schweren allergischen Reaktion können sein:

- plötzliches Keuchen
- Schmerzen oder Engegefühl im Brustkorb
- Anschwellen der Augenlider, des Gesichts, der Lippen oder der Zunge
- Hautausschlag mit Blasenbildung (Nesselsucht) an beliebigen Körperstellen
- oder ein Kreislaufzusammenbruch.

Zudem kann es gelegentlich zu einer Reduzierung der Anzahl weißer Blutkörperchen und dadurch zu einem erhöhten Infektionsrisiko kommen. Mögliche Symptome hierfür sind starke Halsschmerzen mit hohem Fieber.

Falls eine dieser Beschwerden bei Ihnen während der Anwendung von [Phantasiebezeichnung] auftritt, wird Ihr Arzt die Behandlung mit dem Medikament abbrechen. Falls eine dieser Beschwerden bei Ihnen während der (oralen) Einnahme von [Phantasiebezeichnung] auftritt, brechen Sie die Einnahme von [Phantasiebezeichnung] ab und lassen Sie sich medizinisch beraten.

**Sprechen Sie mit Ihrem Arzt und brechen Sie die Anwendung von [Phantasiebezeichnung] ab, falls eine der folgenden Beschwerden bei Ihnen auftritt:**

- plötzliche Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden, plötzliches Husten ohne offensichtlichen Grund, Schmerzen im Brustkorb und Schmerzen beim Atmen (dies könnten Hinweise auf ein Blutgerinnsel in der Lunge sein),
- ungewöhnliche Schmerzen oder Beschwerden der Muskulatur, die länger als erwartet anhalten (diese können zu Nierenproblemen und möglicherweise lebensbedrohlichen Schädigungen der Muskulatur [Rhabdomyolyse] führen)

**Sonstige Nebenwirkungen:**

**Häufig** (bei 1 bis 10 von 100 Patienten):

- Verringerung des Blutdrucks
- Schwindel, Klingeln oder Brummen in den Ohren
- Verstopfte Nase
- Bauchschmerzen

- Durchfall
- Übelkeit
- Erbrechen
- Kopfschmerzen
- Beschwerden
- Schmerzen oder Absterben von Hautgewebe an der Injektionsstelle

**Gelegentlich** (bei 1 bis 100 von 1.000 Patienten):

- Probleme mit Blutungen oder mit der Gerinnung
- Langsamer Herzschlag
- Problematische/erschwerete Atmung
- Juckreiz der Haut
- Ausschlag
- Muskelschwäche, Schmerzen oder Beschwerden
- Ödeme (Schwellung)

**Selten** (bei 1 bis 10 von 10.000 Patienten):

- Schmerzen in den Armen, Beinen oder im unteren Rückenbereich, insbesondere Schmerzen der Waden oder Fersen bei Belastung
- Verringerte Sehkraft, wässrige Augen
- Entzündung der Muskeln

**Sehr selten** (bei weniger als 1 von 10.000 Personen)

- Verwirrtheit
- Konvulsionen (Krämpfe)
- Delirium
- Halluzinationen
- Erhöhter Druck im Gehirn, der zu starken Kopfschmerzen, Sehstörungen, Erbrechen, Schwindel, Kribbeln und Konzentrationsverlust führen kann
- Schlaganfall
- Ohnmacht

**Unbekannte Häufigkeit:**

- Verringerung der Blutplättchen mit erhöhtem Risiko von Blutungen und Blutergüssen
- Nierenversagen
- Dunkel gefärbter Urin, reduzierte Menge oder Frequenz beim Wasserlassen
- Hautausschlag mit kleinen, flachen, roten Punkten
- Trockene Ejakulation

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

**5. Wie ist <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> aufzubewahren?**

[Ist national auszufüllen]

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

**Was <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> enthält**

[Ist national auszufüllen]

**Wie <Aminocaprinsäurehaltiges Arzneimittel> aussieht und Inhalt der Packung**

[Ist national auszufüllen]

## **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

[Ist national auszufüllen]

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.:}>

<{Fax:}>

<{E-Mail:}>

[Siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

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

[Ist national auszufüllen]