

MONOGRAPHIE DU PRODUIT

INCLUANT NOTICE DE RENSEIGNEMENTS  
DESTINÉS AUX PATIENTS

<sup>Pr</sup>**MAR-TRANEXAMIC ACID**

Comprimés d'Acide Tranéxamique, BP

Comprimé, 500 mg, Oral BP

Agent anti-fibrinolytique

Marcan Pharmaceuticals Inc.  
2 Gurdwara Road, Suite #112,  
Ottawa, ON, K2E 1A2

Date de première autorisation :  
13 fév. 2020

Date de révision :  
09 Juin 2022

Numéro de contrôle de la soumission : 260172

## CHANGEMENTS IMPORTANTS RÉCENTS DANS L'ÉTIQUETTAGE

2 CONTRE-INDICATIONS	06/2022
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	06/2022

Les rubriques et les sous-rubriques qui ne sont pas applicables au moment de l'autorisation ne sont pas indiquées.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ .....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Pédiatrie.....	4
1.2 Gériatrie.....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques .....	5
4.2 Dose recommandée et ajustement posologique .....	5
4.5 Dose oubliée .....	5
<b>5 SURDOSAGE.....</b>	<b>5</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.....</b>	<b>6</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....</b>	<b>6</b>
7.1 Populations particulières .....	8
7.1.1 Femmes enceintes.....	8
7.1.2 Allaitement.....	9
7.1.3 Pédiatrie.....	9
7.1.4 Gériatrie.....	9
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>9</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables .....	9
8.2 Effets indésirables des essais cliniques.....	9
8.2.1 Effets indésirables des essais cliniques – Pédiatrie .....	10
8.3 Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques .....	10
8.3.1 Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques – Pédiatrie.....	10
8.4 Résultats anormaux de laboratoire : Données hématologiques, chimiques cliniques et autres données quantitatives .....	10
8.5 Effets indésirables post-commercialisation.....	10

<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</b>	<b>10</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	10
9.4	Interactions entre les médicaments.....	11
9.5	Interactions médicamenteuses avec la nourriture .....	11
9.6	Interactions médicamenteuses avec les herbes .....	11
9.7	Interactions médicamenteuses avec les tests de laboratoire.....	11
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>11</b>
10.1	Mécanisme d'action .....	11
10.2	Pharmacodynamique.....	11
10.3	Pharmacocinétique Absorption.....	12
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION .....</b>	<b>13</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION .....</b>	<b>13</b>
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>14</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>14</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES .....</b>	<b>15</b>
14.1	Essais cliniques par indication.....	15
14.2	Études comparatives de biodisponibilité.....	15
14.3	Immunogénicité .....	15
14.4	Essais cliniques - Médicament biologique de référence.....	15
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE .....</b>	<b>15</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>16</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DES PRODUITS À L'APPUI.....</b>	<b>16</b>
<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT .....</b>		<b>17</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

Mar-Tranexamic acid (Comprimés d'Acide Tranéxamique ) est indiqué pour :

- Œdème angioneurotique héréditaire.
- Augmentation de la fibrinolyse locale lorsque le diagnostic indique une hyperfibrinolyse, comme dans le cas de la conisation du col de l'utérus, de l'extraction dentaire chez les patients souffrant de coagulopathies (en association avec le facteur antihémophilique) ; épistaxis, hyphéma et ménorragie (hyperménorrhée).

#### **1.1 Pédiatrie**

Sur la base des données soumises et examinées par Santé Canada, la sécurité et l'efficacité de d'acide tranéxamique chez les patients pédiatriques ont été établies pour l'utilisation dans l'œdème angioneurotique héréditaire et l'augmentation de la fibrinolyse locale lorsque le diagnostic indique une hyperfibrinolyse. Des données spécifiques sont disponibles pour les patients chirurgicaux subissant des chirurgies cardiaques et orthopédiques. Par conséquent, Santé Canada a autorisé Mar-Tranexamic acid dans ces indications pour un usage pédiatrique.

Santé Canada dispose de données limitées en ce qui concerne la ménorragie (hyperménorrhée). L'expérience clinique avec d'acide tranéxamique chez les enfants ménorragiques (hyperménorrhée) de moins de 18 ans n'est pas disponible. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé Mar-Tranexamic acid dans cette indication pour un usage pédiatrique.

#### **1.2 Gériatrie**

Les études cliniques de d'acide tranéxamique n'ont pas incluses un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils réagissent différemment des sujets plus jeunes. Aucune autre expérience clinique rapportée n'a pas permis d'identifier des différences dans les réponses entre les patients âgés et les patients plus jeunes. En général, la sélection de la posologie pour les patients âgés doit être effectuée avec prudence, en commençant habituellement avec la dose la plus faible, en tenant compte de la plus grande fréquence de fonction hépatique, rénale ou cardiaque diminuée, et de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

- L'administration intrathécale et périurale d'acide tranéxamique est contre-indiquée.
- Les patients présentant des antécédents ou un risque de thrombose ne doivent pas recevoir Mar-Tranexamic acid (acide tranéxamique), sauf s'il est possible de donner en même temps un traitement avec des anticoagulants. La préparation ne doit pas être administrée aux patients présentant des troubles acquis de la vision des couleurs. Si des troubles de la vision apparaissent au cours du traitement, l'administration de la préparation doit être interrompue.
- Les patients présentant une maladie thromboembolique active, telle qu'une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire et une thrombose cérébrale.
- Patients souffrant d'hémorragie sous-arachnoïdienne : l'expérience clinique limitée montre que la réduction du risque d'un nouveau saignement est compensée par une augmentation du taux d'ischémie cérébrale.
- Hématurie (voir 7 MISES EN GARDE et PRÉCAUTIONS)
- Mar-Tranexamic acid est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation, notamment tout ingrédient non médicamenteux, ou composants du récipient. Pour une liste complète, voir 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE.

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- Les niveaux sanguins d'acide tranéxamique sont accrus chez les patients présentant une insuffisance rénale. Des modifications de la dose sont nécessaires chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique)
- Une hypotension peut se produire après une injection rapide.
- Le risque d'événements thromboemboliques peut être accru chez les patientes utilisant des contraceptifs hormonaux. Si Mar-Tranexamic acid doit être utilisé chez ces patientes, il faut les conseiller d'utiliser une autre méthode contraceptive efficace (non hormonale). (voir 9 INTÉRACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

### 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique

- Conisation du col de l'utérus : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 mg) toutes les 8 à 12 heures, 12 jours après l'opération
- Épistaxis : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 m) toutes les 8 à 12 heures pendant 10 jours
- Hyphéma : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 m) toutes les 8 à 12 heures pendant 7 jours
- Chirurgie dentaire chez les patients présentant une coagulopathie : 2 heures avant l'opération, le Facteur VIII et le Facteur IX doivent être administrés, ainsi que Mar-Tranexamic acid à raison de 25 mg/kg par voie orale. Après l'opération, Mar-Tranexamic acid est administré par voie orale 3 à 4 fois par jour pendant 6 à 8 jours à raison de 25 mg/kg. Après l'opération, le patient n'a généralement pas besoin d'un autre traitement de substitution. Ménorragie (hyperménorrhée) : 2 à 3 comprimés (1000 à 1500 m), 3 à 4 fois par jour pendant plusieurs jours. Le traitement par Mar-Tranexamic acid ne doit être commencé que lorsque des saignements abondants ont commencé.
- Œdème angioneurotique héréditaire : Certains patients peuvent sentir le début des crises et il est préférable de les traiter par intermittence avec 2 ou 3 comprimés (1000 à 1500 mg), 2 à 3 fois par jour pendant plusieurs jours. Les autres doivent être traités en continu avec cette dose.
- Pédiatrie : La posologie doit être calculée en fonction du poids corporel à raison de 25 mg/kg par voie orale 2 à 3 fois par jour. L'expérience clinique avec Mar-Tranexamic acid chez les enfants ménorragiques (hyperménorrhée) de moins de 18 ans n'est pas disponible.
- Patients présentant une fonction rénale altérée : Chez les patients présentant des concentrations de créatine sérique de 120 à 250  $\mu\text{mol/l}$ , la dose recommandée d'acide tranéxamique est de 15 mg/kg par voie orale deux fois par jour. Lorsque le taux de créatine sérique est compris entre 250 et 500  $\mu\text{mol/L}$ , la posologie doit être de 15 mg/kg par voie orale à des intervalles de 24 heures, et lorsque le taux de créatine sérique est égal ou supérieur à 500  $\mu\text{mol/L}$ , la même dose doit être administrée à des intervalles de 48 heures entre les doses.

### 4.5 Dose oubliée

Si vous oubliez de prendre vos comprimés, vous devez prendre votre prochaine comme d'habitude. Ne prenez pas de comprimés supplémentaires pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

## 5 SURDOSAGE

Il n'existe aucun cas connu de surdosage de Mar-Tranexamic acid chez les humains. Les symptômes peuvent comprendre : nausées, diarrhées, étourdissements, maux de tête, convulsions, vomissements, symptômes orthostatiques et hypotension.

Le traitement d'un surdosage consiste à provoquer des vomissements, à effectuer un lavage gastrique, à administrer un traitement au charbon et à administrer un traitement symptomatique. Maintenir une diurèse adéquate.

Il a été observé que 37 g d'acide tranéxamique ont provoqué une légère intoxication chez une personne de dix-sept ans après un lavage gastrique.

Pour la prise en charge d'un surdosage médicamenteux soupçonné, contactez votre centre antipoison régional.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau : Formes posologiques, Concentrations et Composition

Voie d'administration	Forme posologique / Concentration / Composition	Ingrédients non médicamenteux
Voie orale	Comprimé / 500 mg / acide tranéxamique	Cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, huile de ricin hydrogénée, hydroxypropylcellulose faiblement substituée (LH 11), stéarate de magnésium, amidon pré-gélatinisé, povidone, talc.  Les comprimés sont enrobés d'hypromellose colorée, de macrogol, d'opadry blanc OY-IN-58910 contenant du propylène glycol, de laurylsulfate de sodium et de dioxyde de titane.

### Emballage

Comprimés (Comprimés pelliculés de forme ovale, blanc cassé à jaune pâle, simples des deux côtés) dans une plaquette Alu-Alu de 10 comprimés et des bouteilles en PEHD de 100 comprimés. Chaque comprimé contient 500 mg d'acide tranéxamique.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Des cas d'administration erronée de d'acide tranéxamique par voie intrathécale ou péridurale ont été rapportés, entraînant des effets indésirables graves, notamment des décès.

### Cardiovasculaire

Des cas de thrombose ou de thromboembolie veineuse et artérielle ont été rapportés chez des patients traités par d'acide tranéxamique. Les patients présentant un risque élevé de thrombose (événement thromboembolique et antécédents familiaux de maladie thromboembolique) doivent utiliser Mar-Tranexamic acid que s'il existe une forte indication médicale et sous surveillance médicale stricte.

Les patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et qui nécessitent un traitement par Mar-Tranexamic acid doivent être sous la stricte surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de ce trouble.

### Conduite de véhicules et utilisation de machines

L'acide tranéxamique peut provoquer des étourdissements et peut donc influencer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

### **Endocrinien et Métabolisme**

Contraceptifs hormonaux : Il est connu que les contraceptifs hormonaux combinés augmentent le risque de thromboembolie veineuse, ainsi que de thromboses artérielles telles que l'AVC et l'infarctus du myocarde. Mar-Tranexamic acid étant un antifibrinolytique, l'utilisation concomitante d'une contraception hormonale et de Mar-Tranexamic acid peut davantage exacerber ce risque thrombotique accru. Les femmes utilisant une contraception hormonale ne doivent utiliser Mar-Tranexamic acid que s'il existe un besoin médical important et que le bénéfice du traitement l'emporte sur le risque potentiel accru d'événement thrombotique. Le risque d'événements thromboemboliques peut être accru chez les patients utilisant des contraceptifs hormonaux. Si Mar-Tranexamic acid doit être utilisé chez ces patientes, il faut les conseiller d'utiliser une autre méthode contraceptive efficace (non hormonale). (voir 9 INTÉRACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Les patients suivants doivent consulter leur médecin avant d'initier un traitement par Mar-Tranexamic acid : obèses et diabétiques, présentant un syndrome des ovaires polykystiques ou des antécédents de cancer de l'endomètre chez un parent du premier degré, femmes recevant des œstrogènes non compensés ou du tamoxifène.

### **Hématologique**

Il faut éviter l'utilisation concomitante de Mar-Tranexamic acid avec des produits médicaux qui sont prothrombotiques car l'utilisation concomitante peut augmenter davantage le risque d'effets indésirables thromboemboliques associés à l'acide tranéxamique.

Les patients ayant des saignements menstruels irréguliers ne doivent pas utiliser Mar-Tranexamic acid tant que la cause de l'irrégularité n'a pas été établie.

Les patientes doivent consulter leur médecin si les saignements menstruels ne diminuent pas après trois cycles menstruels.

Si les saignements menstruels ne sont pas suffisamment réduits par Mar-Tranexamic acid, un traitement alternatif doit être pris en considération.

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

### **Neurologique**

Des convulsions ont été rapportées en association avec le traitement par acide tranéxamique.

### **Ophthalmologique**

Des troubles visuels incluant une déficience visuelle, une vision trouble et une altération de la vision des couleurs, ont été rapportés avec l'acide tranéxamique. Pour les patients qui doivent être traités pendant plusieurs semaines avec de l'acide tranéxamique, un contrôle ophtalmique est conseillé (acuité visuelle, vision des couleurs, fond d'œil, champ de vision, etc.) si possible avant l'initiation du traitement et régulièrement pendant les traitements.

### **Reins**

Le traitement par acide tranéxamique n'est pas indiqué en cas d'hématurie causée par des maladies du parenchyme rénal. La précipitation intravasculaire de fibrine se produit fréquemment dans ces conditions et peut aggraver la maladie. De plus, en cas d'hémorragie rénale massive, indépendamment de la cause, le traitement antifibrinolytique comporte le risque de rétention de caillots dans le bassinet du rein.

Il faut faire preuve de prudence en cas d'insuffisance rénale en raison du risque d'accumulation, et en cas d'hématurie prononcée des voies urinaires supérieures, car dans des cas isolés, des obstacles au passage ont été observés dans les voies (voir 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique).

## **Santé reproductive : Potentiel de reproduction des femmes et des hommes**

### **• Fertilité**

Les données cliniques concernant l'impact de l'acide tranéxamique sur la fertilité sont limitées. Après une administration orale et intraveineuse, l'acide tranéxamique passe dans le sperme et inhibe son activité fibrinolytique, mais sans affecter la motilité des spermatozoïdes.

### **Sensibilité / résistance**

Des cas de réaction allergique avec l'utilisation d'acide tranéxamique intraveineux, y compris des cas d'anaphylaxie ou de réaction anaphylactoïde, ont été rapportés et suggèrent un lien de causalité. Les patients doivent être étroitement surveillés afin d'éviter qu'une réaction allergique grave se produise après son administration.

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

L'acide tranéxamique traverse le placenta. La concentration dans le sang du cordon ombilical après une injection intraveineuse de 10 mg/kg à des femmes enceintes est d'environ 30 mg/L, soit aussi élevée que dans le sang maternel.

L'activité fibrinolytique est très élevée chez les nouveau-nés. On ne sait pas avec certitude si une réduction de cette activité au cours des premières heures de la vie est nuisible. Kullander et Nilsson, qui ont une grande expérience avec l'acide tranéxamique en relation avec l'accouchement, n'ont observé aucun effet négatif sur les nourrissons.

Pour les décisions concernant l'utilisation de l'acide tranéxamique pendant la grossesse, le risque potentiel de l'administration d'acide tranéxamique sur le fœtus doit toujours être pris en compte, ainsi que le besoin clinique d'acide tranéxamique chez la mère ; une évaluation précise du rapport bénéfique/risque doit guider la décision du médecin traitant.

Les données disponibles provenant d'études publiées, de séries de cas et de rapports de cas sur l'utilisation de l'acide tranéxamique chez les femmes enceintes au cours des deuxièmes et troisièmes trimestres et au moment de l'accouchement n'ont pas permis de clarifier s'il existe un risque de fausse couche ou d'issues maternelles ou fœtales indésirables associé au médicament. Il existe des cas d'anomalies structurelles fœtales ayant entraîné la mort du nouveau-né après l'administration d'acide tranéxamique à la mère pendant la conception ou au cours du premier trimestre de la grossesse; cependant, en raison d'autres facteurs de confusion, le risque réel de malformations congénitales majeures avec l'utilisation d'acide tranéxamique pendant la grossesse n'est pas clair.

Treize études cliniques ont décrit des problèmes fonctionnels fœtaux et/ou néonataux tels qu'un faible score d'Apgar, une septicémie néonatale, un céphalématome et 9 études cliniques ont discuté des altérations de la croissance, y compris un faible poids à la naissance et une naissance prématurée à 22 - 36 semaines de gestation chez les fœtus et les nourrissons exposés à l'acide tranéxamique in utero.

Une femme présentant une hémorragie fibrinolytique au cours du quatrième mois de la grossesse a été traitée avec de l'acide tranéxamique pour un total de 64 jours. La dose totale était de 256 g. L'accouchement s'est produit spontanément au cours de la 30ème semaine de grossesse et a été normal à tous les autres égards. Le nourrisson était en bonne santé.

Dans un cas de risque de décollement placentaire qui a été évité par l'administration d'acide tranéxamique, la patiente avait déjà perdu deux enfants en rapport avec un décollement placentaire. Au cours de la 26ème semaine de sa troisième grossesse, une hémorragie s'est produite, indiquant un décollement. Une protéolyse pathologique accompagnée d'une activation prédominante du

système fibrinolytique a été établie. Entre la 26<sup>ème</sup> et la 33<sup>ème</sup> semaine de la grossesse, environ 250 g d'acide tranéxamique ont été administrés par voie intraveineuse et par voie orale. L'hémorragie a été arrêtée et un enfant en bonne santé a été mis au monde par césarienne.

Le risque de fond estimé pour les malformations congénitales majeures et les fausses couches pour la population humaine indiquée est inconnu. Il existe un risque de base d'anomalie congénitale, de perte ou d'autres issues défavorables dans toutes les grossesses.

### **7.1.2 Allaitement**

L'acide tranéxamique est sécrété dans le lait maternel à une concentration représentant seulement un centième des taux sériques correspondants.

La littérature publiée rapporte la présence d'acide tranéxamique dans le lait maternel. Il n'existe pas de données sur les effets de l'acide tranéxamique sur l'enfant allaité ou sur les effets sur la production de lait. Les bienfaits de l'allaitement sur le développement et la santé doivent être pris en compte, de même que le besoin clinique de l'acide tranéxamique pour la mère, et tout effet indésirable potentiel sur l'enfant allaité lié à l'acide tranéxamique ou à la condition maternelle sous-jacente.

### **7.1.3 Pédiatrie**

Sur la base des données soumises et examinées par Santé Canada, la sécurité et l'efficacité de Mar-Tranexamic acid chez les patients pédiatriques ont été établies pour l'utilisation dans l'œdème angioneurotique héréditaire et l'augmentation de la fibrinolyse locale lorsque le diagnostic indique une hyperfibrinolyse. Des données spécifiques sont disponibles pour les patients chirurgicaux subissant des chirurgies cardiaques et orthopédiques. Par conséquent, Santé Canada a autorisé Mar-Tranexamic acid dans ces indications pour un usage pédiatrique.

Santé Canada dispose de données limitées en ce qui concerne la ménorragie (hyperménorrhée). L'expérience clinique avec Mar-Tranexamic acid chez les enfants ménorragiques (hyperménorrhée) de moins de 18 ans n'est pas disponible. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé Mar-Tranexamic acid dans cette indication pour un usage pédiatrique. Voir 1.1 Pédiatrie.

### **7.1.4 Gériatrie**

Les études cliniques de d'acide tranéxamiquen'ont pas incluses un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils réagissent différemment des sujets plus jeunes. Aucune autre expérience clinique rapportée n'a pas permis d'identifier des différences dans les réponses entre les patients âgés et les patients plus jeunes. En général, la sélection de la posologie pour les patients âgés doit être effectuée avec prudence, en commençant habituellement avec la dose la plus faible, en tenant compte de la plus grande fréquence de fonction hépatique, rénale ou cardiaque diminuée, et de maladies concomitantes ou d'autres traitements médicamenteux. Voir 1.2 Gériatrie.

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

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

**Troubles du système immunitaire** : la dermatite allergique a été rapportée moins fréquemment.

**Troubles du système nerveux** : Des cas isolés d'étourdissements ou de réduction de la pression artérielle ont été rapportés

### **8.2 Effets indésirables des essais cliniques**

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très spécifiques. Les taux d'effets indésirables observés dans les essais cliniques peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique et ne doivent donc pas être comparés aux taux des essais cliniques d'un autre médicament. Les informations

sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour identifier et estimer les taux d'effets indésirables du médicament lors d'une utilisation réelle.

**Troubles oculaires** : Aucun changement dans la rétine n'a été rapporté ou observé lors des contrôles ophtalmologiques des patients traités par d'acide tranéxamique pendant plusieurs semaines ou mois. Ceci malgré les résultats expérimentaux chez les animaux (chien et chat) où des changements dans la rétine ont été observés après l'administration à long terme de fortes doses d'acide tranéxamique.

#### **8.2.1 Effets indésirables des essais cliniques – Pédiatrie**

On ne dispose pas de données supplémentaires pour la population pédiatrique qui soient différentes de celles de la population adulte (voir rubrique 8.1).

#### **8.3 Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques**

Voir rubrique 8.1.

##### **8.3.1 Effets indésirables moins fréquents des essais cliniques – Pédiatrie**

On ne dispose pas de données supplémentaires pour la population pédiatrique qui soient différentes de celles de la population adulte (voir rubrique 8.1).

#### **8.4 Résultats anormaux de laboratoire : Données hématologiques, chimiques cliniques et autres données quantitatives**

Aucune donnée n'est disponible concernant les résultats anormaux de laboratoire et le traitement par acide tranéxamique.

#### **8.5 Effets indésirables post-commercialisation**

De rares cas d'effets indésirables ont été rapportés avec l'utilisation de l'acide tranéxamique.

**Troubles oculaires** : déficience visuelle, vision trouble ou altération de la vision des couleurs (chromatopsie)

**Troubles du système immunitaire** : Des cas de réaction allergique avec l'utilisation d'acide tranéxamique intraveineux, y compris des cas d'anaphylaxie ou de réaction anaphylactoïde, ont été rapportés et suggèrent un lien de causalité.

**Troubles du système nerveux** : étourdissements et crises.

**Troubles vasculaires** : événements thromboemboliques (infarctus aigu du myocarde, thrombose, thrombose artérielle des membres, thrombose de l'artère carotide, infarctus cérébral, AVC, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, thrombose cérébrale, nécrose corticale rénale aiguë et obstruction des artères et veines de la rétine centrale). Une hypotension peut se produire après une injection rapide.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

### **9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses**

Aucune étude d'interactions entre Mar-Tranexamic acid et d'autres médicaments n'a été réalisée. En raison de l'absence d'études d'interaction, le traitement simultané avec des anticoagulants doit se faire sous la stricte surveillance d'un médecin ayant de l'expérience dans ce domaine.

#### 9.4 Interactions entre les médicaments

Mar-Tranexamic acid étant un antifibrinolytique, il convient d'éviter l'utilisation concomitante de Mar-Tranexamic acid avec des produits médicaux qui sont prothrombotiques car l'utilisation concomitante peut davantage augmenter le risque d'effets indésirables thromboemboliques associés à l'acide tranéxamique.

Les interactions potentielles entre les médicaments peuvent conduire à un infarctus du myocarde après la co-administration avec des contraceptifs hormonaux, l'hydrochlorothiazide, la desmopressine, le sulbactam-ampicilline, le carbazochrome, la ranitidine ou la nitroglycérine. L'utilisation concomitante d'une contraception hormonale et de Mar-Tranexamic acid peut davantage exacerber le risque thrombotique accru associé aux contraceptifs hormonaux combinés (voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

#### 9.5 Interactions médicamenteuses avec la nourriture

Aucune interaction avec la nourriture a été établie.

#### 9.6 Interactions médicamenteuses avec les herbes

Aucune interaction avec les produits à base de plantes n'a été établie.

#### 9.7 Interactions médicamenteuses avec les tests de laboratoire

Aucune interaction avec les tests de laboratoire a été établie.

### 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

#### 10.1 Mécanisme d'action

Mar-Tranexamic acid (acide tranéxamique) produit un effet antifibrinolytique en inhibant de manière compétitive l'activation du plasminogène en plasmine. C'est également un faible inhibiteur non compétitif de la plasmine. Ces propriétés rendent possible son utilisation clinique en tant qu'antifibrinolytique dans le traitement des hémorragies fibrinolytiques générales et locales. Il possède un mécanisme d'action similaire, mais environ 10 fois plus puissant *in vitro*, que celui de l'acide E amino caproïque (EACA).

L'acide tranéxamique se lie considérablement plus fortement que l'EACA aux sites puissants et faibles de la molécule de plasminogène, dans un rapport correspondant à la différence en termes de puissance entre les composés. La signification pharmacologique de la liaison à ces différents sites n'a pas encore été évaluée.

La concentration plasmatique thérapeutique de l'acide tranéxamique est de 5 à 15 mg/L. L'interaction fonctionnelle entre le plasminogène et l'activateur tissulaire, situé principalement sur la fibrine, est empêchée par la dissociation du complexe entre la fibrine et les sites spécifiques de liaison du substrat sur le plasminogène. Un effet de potentialisation sur les inhibiteurs naturels semble également contribuer à l'effet clinique pendant le traitement antifibrinolytique.

#### 10.2 Pharmacodynamique

Lorsqu'il a été administré 36 à 48 heures avant la chirurgie en quatre doses de 10 à 20 mg par kg de poids corporel, une concentration antifibrinolytiquement active (10 µg/mL) d'acide tranéxamique est restée jusqu'à 17 heures dans les tissus examinés, et jusqu'à 7 à 8 heures dans le sérum.

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

Un effet encore plus faible est exercé sur la thrombine ( $7 \times 10^{-3}$ M, 100 mg/L). L'acide tranéxamique ( $7 \times$

$10^{-2}$ M) ajouté au sang n'a aucune influence sur la numération plaquettaire, le temps de coagulation, le temps de prothrombine en un temps ou le temps de recalcification. Les taux plasmatiques de l'AHF, du facteur IX, de la prothrombine, du facteur VII, du facteur V et du fibrinogène restent également inchangés *in vitro*.

L'acide tranéxamique ( $7 \times 10^{-3}$ M, 1 g/L) n'agrège pas les plaquettes humaines *in vitro*. Au contraire, *in vivo* (chiens), une dose de 30 mg/kg par voie I.V. a montré une diminution de l'agrégabilité induite par l'ADP et un effet stabilisateur sur l'adhésivité des billes de verre pendant 24 heures après l'administration.

L'activité de la chymotrypsine n'est pas altérée par les antifibrinolytiques synthétiques et une inhibition de l'action de la pepsine n'est observée qu'à des concentrations élevées,  $6 \times 10^{-3}$ M. La dégradation de la bradykinine dans le plasma humain n'est pas significativement inhibée à  $10^{-2}$ M.

L'acide tranéxamique administré par perfusion I.V. chez le chat anesthésié à des doses de 0,4 à 2 mg/kg/min pendant 60 minutes et par voie I.M. chez le lapin, le chat et le chien à des doses de 170 mg/kg ne provoque pas de changements significatifs dans la pression artérielle, la respiration ou l'ECG. Le mécanisme de l'effet cardiovasculaire de l'acide tranéxamique est moins clair que celui de l'acide E-amino caproïque, qui semble produire un effet sympathomimétique indirect. Par rapport à son effet thérapeutique, l'acide tranéxamique a un effet environ 10 fois moins puissant que l'EACA sur la pression artérielle. Les doses seuils pour produire une augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque sont de 50 à 100 mg/kg pour l'acide tranéxamique et de 30 à 50 mg/kg pour

l'EACA chez les chats anesthésiés, ce qui correspond à une dose équivalente humaine de 160 à 320 mg/kg pour l'acide tranéxamique et de 96 à 160 mg/kg pour l'EACA.

### 10.3 Pharmacocinétique

#### Absorption

L'absorption par le tractus gastro-intestinal humain n'est pas complète (40%).

Trois heures après l'administration d'une dose orale unique de 25 mg par kg de poids corporel, le taux sérique maximal était de 15,4 mg/L et le taux dans l'humeur aqueuse était de 1,6 mg/L.

#### Distribution

L'acide tranéxamique ne se lie pas à l'albumine sérique. La liaison aux protéines plasmatiques semble être entièrement expliquée par sa liaison au plasminogène et semble être négligeable aux taux plasmatiques thérapeutiques se situant entre 5 et 10 mg/l.

L'administration intraveineuse de 10 mg par kg de poids corporel a donné des concentrations plasmatiques de 18,3 µg, 9,6 µg et 5 µg par ml une, trois et cinq heures après l'injection.

La capacité de l'acide tranéxamique à traverser la barrière hémato-encéphalique a été démontrée lorsqu'il a été administré à des patients présentant une rupture d'anévrisme intracrânien.

L'acide tranéxamique se diffuse rapidement dans le liquide articulaire et dans la membrane synoviale. Dans le liquide articulaire, la même concentration que dans le sérum a été obtenue. La demi-vie biologique dans le liquide articulaire était d'environ 3 heures.

#### Métabolisme

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

#### Élimination

L'acide tranéxamique est éliminé par filtration glomérulaire, l'excrétion étant d'environ 30% à une heure, 55% à trois heures et 90% à 24 heures après l'administration intraveineuse de 10 mg par kg de poids corporel. Après l'administration orale de 10 à 15 mg par kg de poids corporel, l'excrétion était de

1% après une heure, de 7% après trois heures et de 39% après 24 heures.

Après l'administration orale, environ 50% du composé parent, 2% de l'acide dicarboxylique désaminé et 0,5% du produit acétylé sont excrétés.

#### **Populations particulières et conditions**

- **Pédiatrie**

L'expérience clinique avec d'acide tranéxamique chez les enfants ménorragiques de moins de 18 ans n'est pas disponible.

- **Grossesse et allaitement**

L'acide tranéxamique traverse le placenta. Après une injection intraveineuse de 10 mg par kg, la concentration peut augmenter jusqu'à environ 30 µg par ml de sérum fœtal.

L'acide tranéxamique passe également dans le lait maternel pendant l'allaitement à des concentrations égales à 1/100 des taux sériques correspondants.

- **Insuffisance rénale**

Voir 4.2 Dose recommandée et ajustement posologique.

#### **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET ÉLIMINATION**

Conserver à température ambiante (15°C à 30°C). Garder vos médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.

#### **12 INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION**

Aucune

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

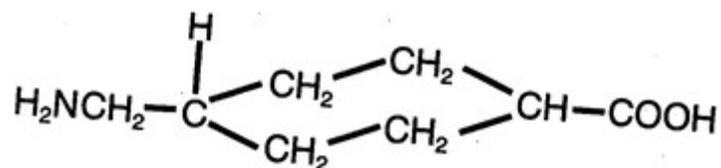
#### Substance médicamenteuse

Dénomination correcte : Acide tranéxamique

Nom chimique : acide trans 4 (aminométhyl) cyclohexanecarboxylique

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_8H_{15}NO_2$  et 157,2 g/mol

Formule structurelle :



Propriétés physico-chimiques : Poudre cristalline blanche ou presque blanche

#### Caractéristiques du produit :

Solubilité : Facilement soluble dans l'eau et dans l'acide acétique glacial, pratiquement insoluble dans l'acétone et dans l'éthanol (96%).

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Essais cliniques par indication

- Aucune donnée n'est disponible.

### 14.2 Études comparatives de biodisponibilité

Une étude de bioéquivalence croisée, randomisée, ouverte, à deux traitements, à deux périodes, à deux séquences et à dose unique (1 x 500 mg) portant sur MAR-TRANEXAMIC ACID (Acide tranéxamique), Comprimés, 500 mg (Marcan Pharmaceuticals Inc, Canada) et CYKLOKAPRON® (Acide tranéxamique) Comprimés Pelliculés, 500 mg (Meda Pharmaceuticals Ltd., Royaume-Uni) a été menée chez 36 sujets asiatiques indiens adultes en bonne santé (6 femmes et 30 hommes), à jeun. Tous les 36 sujets ont terminé l'étude. Les données de biodisponibilité et les résultats de l'étude sont résumés dans le tableau suivant.

Acide tranéxamique (1 x 500 mg) À partir de données mesurées Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV%)				
Paramètre	Test*	Référence†	% du ratio des Moyennes géométriques	Intervalle de confiance à 90%
ASC <sub>T</sub> (µg*h/ml)	47,04 48,15 (21,14)	46,61 48,16 (24,98)	100,92	96,50 à 105,54
ASC <sub>I</sub> (µg*h/ml)	48,64 49,75 (20,92)	48,15 49,70 (24,74)	101,02	96,81 à 105,41
C <sub>max</sub> (µg/ml)	7,82 8,03 (22,43)	7,56 7,86 (27,45)	103,41	98,22 à 108,88
T <sub>max</sub> <sup>§</sup> (h)	2,33 (1,50 - 4,00)	2,33 (1,50 - 4,00)		
T <sub>½</sub> <sup>€</sup> (h)	5,59 (22,38)	5,42 (22,75)		

\* Comprimés MAR-TRANEXAMIC ACID (Acide tranéxamique), 500 mg (Marcan Pharmaceuticals Inc., Canada)

† Les comprimés pelliculés CYKLOKAPRON® (Acide tranéxamique), 500 mg (Meda Pharmaceuticals Ltd.) ont été achetés du Royaume-Uni

§ Exprimé comme la médiane (fourchette) seulement

€ Exprimé comme la moyenne arithmétique (CV%) seulement

### 14.3 Immunogénicité

- Aucune donnée n'est disponible.

### 14.4 Essais cliniques - Médicament biologique de référence

- Aucune donnée n'est disponible.

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucun renseignement microbiologique n'est nécessaire pour ce médicament.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale :

Des études non cliniques ont montré une toxicité rétinienne associée à l'acide tranéxamique. La toxicité se caractérise par une atrophie rétinienne commençant par des changements dans l'épithélium pigmenté de la rétine et évoluant vers un décollement de la rétine chez les chats. La toxicité semble être liée à la dose, et les changements sont partiellement réversibles aux doses plus faibles. Des effets (certains entièrement réversibles) sont observés chez les chats à des doses cliniquement pertinentes. Chez le chien, les effets n'ont été observés qu'à des doses extrêmement élevées de 2 x 400 mg/kg/jour et à des concentrations plasmatiques maximales d'environ 200 mg par litre. Par comparaison, chez les humains, les concentrations plasmatiques maximales se situent entre 10 et 20 mg par litre après une dose orale thérapeutique d'environ 30 mg/kg de poids corporel.

Les études suggèrent que le mécanisme sous-jacent de la toxicité rétinienne pourrait être lié à une ischémie rétinienne transitoire lors d'expositions à des doses plus élevées, qui à son tour est liée à l'effet sympathomimétique connu des taux plasmatiques élevés d'acide tranéxamique. La pertinence clinique de ces observations est inconnue.

Dans des études de toxicité subaiguë, des doses quotidiennes d'acide tranéxamique administrées par voie orale à des rats (1 à 5 g/kg pendant 10 semaines) et à des chiens (100 à 500 mg/kg pendant 4 mois) et par voie intrapéritonéale à des rats (0 à 1000 mg/kg pendant 2 semaines) ont entraîné des vomissements liés à la dose, des selles molles ou une diarrhée, et une diminution du gain de poids corporel.

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

Dans l'étude intraveineuse d'un mois chez des chiens ayant reçu 20, 100 ou 500 mg/kg/jour, des vomissements et une salivation se sont produits aux deux doses les plus élevées. Au microscope, une thromboembolie pulmonaire a été observée chez un chien recevant la dose intermédiaire et un autre du groupe recevant la dose élevée. Ce dernier présentait également deux thrombophlébites dans la vessie. Aucune hémorragie cardiaque n'a été trouvée.

Une activité épiléptogène a été observée chez les animaux lors de l'utilisation intrathécale de l'acide tranéxamique. Aucune autre observation significative n'a été faite dans les études de toxicologie générale.

### Cancérogénicité :

Dans l'une des études de cancérogénicité au cours de laquelle des rats ont reçu de l'acide tranéxamique à des doses élevées, une hyperplasie biliaire, un cholangiome et un adénocarcinome du foie ont été observés. Ces résultats n'ont pas été reproduits dans un certain nombre d'études ultérieures sur la cancérogénicité.

Une incidence accrue de leucémie (bien que non statistiquement importante) a été observée dans une étude sur des souris ayant reçu de l'acide tranéxamique à 4,8 % pendant 20 mois. Dans d'autres études, la fréquence et l'aspect histologique des tumeurs observées étaient similaires dans les groupes testés et chez les animaux non traités.

### Études de toxicité sur la reproduction et le développement :

Dans les études de toxicité sur la reproduction, l'acide tranéxamique n'a eu aucun effet indésirable sur les paramètres de reproduction des souris, des rats et des lapins aux doses cliniquement pertinentes.

## 17 MONOGRAPHIES DES PRODUITS À L'APPUI

1. PrCYKLOKAPRON® (Comprimés, 500 mg et 100 mg/mL solution pour Injection Intraveineuse), Contrôle de la soumission 254356, Monographie du produit, Pfizer Canada ULC., Date de préparation : 25 novembre 2021.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS SUR LE MÉDICAMENT

**VEUILLEZ LIRE CETTE NOTICE DE RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS POUR UNE UTILISATION SANS DANGER ET EFFICACE**

**Pr<sup>m</sup>MAR-TRANEXAMIC ACID**

**Comprimés d'Acide Tranéxamique**

Veillez lire ceci attentivement avant de commencer à prendre **Mar-Tranexamic acid** et à chaque renouvellement d'ordonnance Cette notice est un résumé et ne vous dira pas tout sur ce médicament. Parlez avec votre professionnel de soins de santé à propos de votre condition médicale et de votre traitement et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements au sujet de **Mar-Tranexamic acid**.

### **Dans quels cas Mar-Tranexamic acid est-il utilisé ?**

Mar-Tranexamic acid est utilisé chez les adultes et les enfants :

- pour traiter une maladie génétique connue sous le nom d'œdème angioneurotique héréditaire. Cette maladie se caractérise par un gonflement sévère des tissus sous la peau ; et
- pour prévenir ou réduire les saignements dus à la chirurgie du cône cervical, à l'extraction de dents, aux saignements de nez et aux saignements à l'intérieur de l'œil.

Mar-Tranexamic acid peut également être utilisé pour prévenir ou réduire les saignements chez les adultes ayant des règles abondantes.

### **Comment fonctionne Mar-Tranexamic acid?**

Mar-Tranexamic acid appartient à un groupe de médicaments appelé agents antifibrinolytiques. Il agit en bloquant la dégradation des caillots sanguins, ce qui contribue à prévenir ou à réduire les saignements.

### **Quels sont les ingrédients de Mar-Tranexamic acid?**

Ingrédient médicamenteux : Acide tranéxamique.

Ingrédients non médicamenteux :

Cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, huile de ricin hydrogénée, hydroxypropylcellulose faiblement substituée (LH 11), stéarate de magnésium, amidon prégélatinisé, povidone, talc. Les comprimés sont enrobés d'hypromellose colorée, de macrogol, d'opadry blanc OY-IN-58910 contenant du propylène glycol, de laurylsulfate de sodium et de dioxyde de titane.

### **Mar-Tranexamic acid est disponible dans les formes posologiques suivantes :**

Comprimé : 500 mg d'acide tranéxamique.

### **Ne pas utiliser Mar-Tranexamic acid si :**

- vous avez des antécédents ou un risque élevé de thrombose (caillots sanguins dans les veines ou les artères). Cela comprend les maladies où un caillot sanguin se détache et bloque un autre vaisseau sanguin (p.ex., la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire et la thrombose cérébrale).
- vous êtes allergique à l'acide tranéxamique ou à l'un des autres ingrédients de Mar-Tranexamic acid
- vous avez un problème de vision des couleurs qui n'est pas génétique.
- vous avez du sang dans votre urine.
- vous avez un saignement dans l'espace situé entre votre cerveau et la membrane qui l'entoure (hémorragie sous-arachnoïdienne).

**Parlez avec votre professionnel de soins de santé avant d'utiliser Mar-Tranexamic acid afin d'éviter**

**d'avoir des effets indésirables et d'assurer une utilisation appropriée. Parlez de toute condition ou de tout problème de santé que vous pourriez avoir, y compris si vous :**

- avez des problèmes rénaux.
- avez des règles irrégulières dont la cause n'est pas connue.
- êtes enceinte ou prévoyez de devenir enceinte.
- allaitez ou prévoyez d'allaiter. Mar-Tranexamic acid peut passer dans le lait maternel et affecter votre futur bébé.
- prenez l'un des médicaments suivants :
  - anticoagulants (utilisés pour prévenir la formation de caillots sanguins et fluidifier le sang) ;
  - méthodes contraceptives hormonales (p.ex., la « pilule ») ; ou
  - tamoxifène (utilisé pour traiter le cancer du sein).
- avez une maladie connue sous le nom de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD ; coagulation sanguine excessive). Mar-Tranexamic acid ne sera administré que si votre professionnel de la santé a effectué des tests sanguins pour vérifier que vous êtes apte à le recevoir, sinon d'autres médicaments anticoagulants peuvent être une meilleure option pour vous.
- êtes obèse.
- avez le diabète.
- souffrez du syndrome des ovaires polykystiques (une condition qui produit des niveaux élevés d'une hormone masculine appelée androgène, provoquant des règles irrégulières ou l'absence de règles).
- avez des antécédents de cancer de l'utérus (cancer de l'endomètre) chez un parent proche.
- êtes sous oestrogénothérapie.
- avez plus de 65 ans.
- présentez un risque plus élevé de caillots sanguins dans les veines ou les artères (p.ex., antécédents de caillots sanguins ou antécédents familiaux de troubles de la coagulation sanguine).

**Autres mises en garde que vous devez connaître :**

La prise de Mar-Tranexamic acid peut provoquer les conditions suivantes :

- **Réaction allergique** : Cela peut se produire lorsque la solution pour injection d'acide tranéxamique est administrée par voie intraveineuse (directement dans votre circulation sanguine). Votre professionnel de la santé vous surveillera étroitement après l'administration de d'acide tranéxamique.
- **Convulsions** (crises)
- **Thromboembolie** (caillot sanguin dans une veine ou une artère)
- **Problèmes de vision** : Ces problèmes peuvent comprendre : vision trouble, perte de la vision et altération de la vision des couleurs. Si l'on vous prescrit de prendre Mar-Tranexamic acid pendant plusieurs semaines, vous devez passer un examen oculaire avant de commencer à prendre Mar-Tranexamic acid et à des intervalles réguliers. Ces examens évalueront la netteté de votre vision, la vision des couleurs et le champ de vision. Si vous remarquez un quelconque changement dans votre vision, en particulier dans votre vision des couleurs, informez immédiatement votre professionnel de la santé.

Voir le tableau **Effets indésirables graves et mesures à prendre**, ci-dessous, pour plus d'informations sur ces effets et d'autres effets indésirables graves.

**Grossesse :**

- Mar-Tranexamic acid peut traverser le placenta et nuire à votre bébé à naître. Si vous êtes en mesure de devenir enceinte, si vous envisagez de devenir enceinte, si vous êtes enceinte ou si

vous prenez des méthodes de contraception hormonales, il existe des risques spécifiques dont vous devez d'abord discuter avec votre professionnel de la santé.

- Mar-Tranexamic acid peut affecter les méthodes contraceptives hormonales telles que la « pilule » et peut provoquer des effets graves non désirés. Par conséquent, vous devez utiliser une méthode de contraception non hormonale pendant que vous prenez Mar-Tranexamic acid. Si vous avez des questions à ce sujet, parlez avec votre professionnel de la santé.
- Si vous devenez enceinte ou si vous pensez être enceinte pendant que vous prenez Mar-Tranexamic acid, informez immédiatement à votre professionnel de la santé.

#### **Conduite et utilisation de machines :**

Mar-Tranexamic acid peut provoquer des étourdissements. Avant de conduire ou d'effectuer des tâches qui nécessitent une attention particulière, attendez de savoir comment vous réagissez à Mar-Tranexamic acid.

#### **Règles :**

- Si vous prenez Mar-Tranexamic acid pour des règles abondantes, vous devez surveiller votre flux menstruel. Si les saignements menstruels ne sont pas réduits après trois cycles menstruels, consultez votre professionnel de la santé. Il pourrait recommander un autre traitement.
- Mar-Tranexamic acid ne doit pas être utilisé chez les enfants (moins de 18 ans) pour prévenir ou réduire les saignements lors de règles abondantes.

**Dites à votre professionnel de la santé tous les médicaments que vous prenez, incluant les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les médicaments alternatifs.**

**Les médicaments suivants peuvent interagir avec Mar-Tranexamic acid:**

- médicaments utilisés pour les caillots sanguins ;
- contraception hormonale (p.ex., la « pilule ») ;
- anticoagulants utilisés pour prévenir les caillots sanguins et fluidifier le sang ;
- hydrochlorothiazide, un diurétique qui est généralement utilisé pour traiter la pression artérielle élevée ;
- desmopressine, un médicament utilisé pour traiter le diabète ;
- sulbactam-ampicilline, un antibiotique utilisé pour traiter les infections bactériennes ;
- carbazochrome, un médicament utilisé pour les caillots sanguins ;
- ranitidine, un médicament utilisé pour diminuer la quantité d'acide gastrique ;
- nitroglycérine, un médicament utilisé pour traiter ou prévenir les douleurs thoraciques.

#### **Comment prendre Mar-Tranexamic acid:**

Prenez les comprimés Mar-Tranexamic acid par voie orale exactement comme indiqué par votre professionnel de la santé. Prenez toujours le nombre de comprimés que votre professionnel de la santé vous indique.

#### **Dose habituelle :**

La dose adulte habituelle est de 2 à 3 comprimés (1000 mg à 1500 mg) deux à trois fois par jour. La dose pour les enfants sera calculée par le professionnel de la santé en fonction de leur poids corporel.

#### **Surdosage :**

Les symptômes d'un surdosage de Mar-Tranexamic acid comprennent :

- diarrhée ;
- étourdissement ;
- mal de tête ;
- nausée ;
- convulsions ;
- symptômes de pression artérielle faible (p.ex. vision trouble, confusion, évanouissement, sensation de tête légère, faiblesse) ; et
- vomissement.

Si vous pensez que vous avez pris ou une personne dont vous vous occupez a pris trop de Mar-Tranexamic acid, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison régional, même en cas d'absence de symptômes.

**Dose oubliée :**

Si vous oubliez une dose de comprimés Mar-Tranexamic acid, ne prenez pas la dose oubliée. À la place, prenez la prochaine dose prévue à l'heure habituelle. Ne prenez pas de comprimés supplémentaires pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

**Quels sont les effets indésirables éventuels lors de l'utilisation de Mar-Tranexamic acid?**

Ceux-ci ne sont pas tous les effets indésirables éventuels que vous pourriez avoir lors de la prise de Mar-Tranexamic acid. Si vous présentez un effet indésirable non mentionné ici, contactez votre professionnel de la santé.

Les effets indésirables de Mar-Tranexamic acid peuvent inclure :

- diarrhée ;
- étourdissement, en particulier si l'injection est administrée trop rapidement ;
- nausée (sensation d'être malade) ;
- vomissement.

Effets indésirables graves et comment les prendre en charge			
Symptôme / effet	Parlez avec votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une aide médicale
	Seulement si grave	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>			
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la pression artérielle, nausées et vomissements, urticaire, éruption cutanée, ou gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			√
<b>Problèmes oculaires</b> : vision trouble, changements dans la netteté de la vision, perte de vision ou changement dans la vision des couleurs, changements dans le champ de vision ou perte soudaine de la vue dans l'un des yeux.			√
<b>Convulsions</b> (crises) : perte de conscience avec des tremblements incontrôlables.			√

Effets indésirables graves et comment les prendre en charge			
Symptôme / effet	Parlez avec votre professionnel de la santé		Arrêtez de prendre le médicament et obtenez immédiatement une aide médicale
	Seulement si grave	Dans tous les cas	
<b>Infarctus du myocarde</b> (crise cardiaque) : pression ou douleur oppressante entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou la partie supérieure de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de tête légère, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation de faiblesse ou possibilité d'un rythme cardiaque irrégulier.			✓
<b>Thromboembolie</b> (caillot sanguin dans une veine ou une artère, y compris dans le cerveau, les membres et le cœur) : douleur au bras ou à la jambe, sensibilité ou gonflement, peau rouge ou chaude, froideur, picotements, engourdissement, peau pâle, douleur musculaire, spasmes musculaires, faiblesse, étourdissements, engourdissement, faiblesse d'un côté du corps et problèmes pour parler, écrire, ou comprendre le langage.			✓
<b>AVC</b> (hémorragie ou caillot sanguin dans le cerveau) : engourdissement soudain, faiblesse ou picotement du visage, du bras ou de la jambe, en particulier d'un côté du corps, mal de tête soudain, vision trouble, difficulté à avaler, difficulté à parler, léthargie, étourdissement, évanouissement, vomissements, difficulté à comprendre, difficulté à marcher, ou perte de l'équilibre.			✓
<b>Nécrose corticale rénale aiguë</b> (mort du tissu de la partie externe du rein) : urine rouge ou brun foncé, sang dans l'urine, douleurs lombaires, fièvre, changements dans la pression artérielle, réduction ou arrêt du débit urinaire.			✓
<b>Hypotension</b> (pression artérielle faible) : étourdissements, évanouissements, sensation de tête légère, vision trouble, nausées, vomissements ou fatigue (peut se produire lorsque vous passez de la position couchée ou assise à la position debout et après une injection rapide)		✓	

Si vous avez un symptôme gênant ou un effet indésirable qui n'est pas indiqué dans cette liste ou qui devient suffisamment grave pour interférer avec vos activités quotidiennes, parlez-en à votre

professionnel de la santé.

#### **Déclaration des effets indésirables**

Vous pouvez déclarer tout effet indésirable soupçonné associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada en :

- En visitant la page Web sur la Déclaration des Effets Indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-reporting.html>) pour obtenir des informations sur la manière de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par fax ; ou
- Appelez gratuitement le 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Contactez votre professionnel de la santé si vous avez besoin d'informations sur la façon de prendre en charge vos effets indésirables. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.*

#### **Conservation :**

Conserver à température ambiante (15°C à 30°C).

Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **Si vous voulez plus d'informations sur Mar-Tranexamic acid:**

- Parlez avec votre professionnel de soins de santé.
- Trouvez la monographie complète du produit qui est préparée à l'intention des professionnels de soins de santé et qui inclut cette Notice de Renseignements Destinés aux Patients en visitant le site web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-product-database.html>); le site internet du fabricant ([www.marcanpharma.com](http://www.marcanpharma.com)) ou en appelant le 1-855-627-2261.

Cette notice a été préparée par Marcan Pharmaceuticals Inc.

Dernière révision : 09 Juin 2022