

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**P<sup>r</sup>M-TRANEXAMIC ACID**

Comprimés d'acide tranéxamique, BP

Comprimé, 500 mg, Oral

BP

Agent antifibrinolytique

Mantra Pharma Inc.  
1000 rue Du Lux, Suite 201  
Brossard, Quebec  
J4Y 0E3

Date d'approbation initiale :  
5 juillet 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 286254

## RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Non applicable.

## TABLE DES MATIÈRES

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

<b>RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE</b> .....	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ</b> .....	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS</b> .....	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	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 modification posologique .....	5
4.5 Dose oubliée .....	6
<b>5 SURDOSAGE</b> .....	<b>6</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE</b> .....	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</b> .....	<b>7</b>
7.1 Populations particulières .....	9
7.1.1 Femmes enceintes .....	9
7.1.2 Allaitement.....	10
7.1.3 Enfants .....	10
7.1.4 Personnes âgées .....	11
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES</b> .....	<b>11</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	11
8.2 Effets indésirables observées dans les essais cliniques.....	11
8.2.1 Effets indésirables observées au cours des essais cliniques – enfants.....	11
8.3 Effets indésirables peu courants observées au cours des essais cliniques .....	12
8.3.1 Réactions indésirables peu courantes observées au cours des essais cliniques – enfants .....	12

8.4	Résultats de laboratoire anormaux : hématologiques, chimie clinique et autres données quantitatives .....	12
8.5	Effets indésirables observées après la mise en marché .....	12
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>12</b>
9.2	Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.4	Interactions médicament-médicament .....	12
9.5	Interactions médicament-aliment .....	13
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	13
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	13
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE.....</b>	<b>13</b>
10.1	Mode d'action .....	13
10.2	Pharmacodynamie .....	13
10.3	Pharmacocinétique .....	14
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>15</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>15</b>
<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES .....</b>		<b>17</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUES.....</b>	<b>17</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>17</b>
14.1	Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude .....	17
14.3	Études de biodisponibilité comparatives.....	17
14.4	Immunogénicité .....	18
14.5	Essais cliniques - Médicament biologique de référence .....	18
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>18</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>18</b>
<b>17</b>	<b>MONOGRAPHIES DE PRODUIT DE SOUTIEN .....</b>	<b>19</b>
<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>		<b>21</b>

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

### **1 INDICATIONS**

M-TRANEXAMIC ACID (comprimés d'acide tranéxamique) est indiqué pour :

- Œdème angio-neurotique 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 d'acide tranéxamique ont été établies chez les enfants pour le traitement de l'œdème angio-neurotique 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 M-TRANEXAMIC ACID dans ces indications pour cette population.

Santé Canada dispose de données limitées sur la ménorragie (hyperménorrhée). On ne possède pas d'expérience clinique avec d'acide tranéxamique chez les enfants ménorragiques (hyperménorrhée) de moins de 18 ans. Par conséquent, Santé Canada n'a donc pas autorisé M-TRANEXAMIC ACID dans cette indication pour un usage pédiatrique.

#### **1.2 Personnes âgées**

Les études cliniques sur l'acide tranéxamique n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets âgés de 65 ans et plus pour déterminer s'ils réagissent 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 péri-durale d'acide tranéxamique est contre-indiquée.
- Les patients présentant des antécédents ou un risque de thrombose ne doivent pas recevoir M-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 de vision des couleurs acquis. Si des troubles de la vision apparaissent au cours du traitement, l'administration de la préparation doit être interrompue.

- M-TRANEXAMIC ACID ne doit pas être administré aux patients présentant une maladie thromboembolique active, telle qu'une thrombose veineuse profonde, une embolie pulmonaire et une thrombose cérébrale.
- On ne doit pas administrer l'acide tranexamique aux patients qui souffrent d'hémorragie sous-arachnoïdienne : 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](#))
- M-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 composant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- Les niveaux sanguins d'acide tranexamique 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 modification 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 M-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 modification posologique

- Conisation du col de l'utérus : 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 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 conjointement avec M-TRANEXAMIC ACID, 25 mg/kg par voie orale. Après l'opération, 25 mg/kg de M-TRANEXAMIC ACID est administré par voie orale 3 à 4 fois par jour pendant 6 à 8 jours. 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 M-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.
- Enfants : 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 M-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 dose recommandée est 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 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

Il n'existe aucun cas connu de surdosage de M-TRANEXAMIC ACID chez les humains. Les symptômes peuvent comprendre : nausées, diarrhées, étourdissements, céphalées, 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 traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

## 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Tableau : Formes posologiques, Concentrations et Composition

Voie d'administration	Forme posologique / Concentration / Composition	Ingrédients non médicinaux
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 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.

### Conditionnement

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 préalable et antécédents familiaux de maladie thromboembolique) doivent utiliser M-TRANEXAMIC ACID que s'il existe une forte indication médicale et sous surveillance médicale stricte.

Les patients présentant une coagulation intravasculaire disséminée (CID) et qui nécessitent un traitement par M-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/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 (accident vasculaire cérébral) et l'infarctus du myocarde. M-TRANEXAMIC ACID étant un antifibrinolytique, l'utilisation concomitante d'une contraception hormonale et de M-TRANEXAMIC ACID peut davantage exacerber ce risque thrombotique accru. Les femmes utilisant une contraception hormonale ne doivent utiliser M-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 M-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 M-TRANEXAMIC ACID : les patients obèses et diabétiques, présentant un syndrome des ovaires polykystiques ou des antécédents familiaux (parente du premier degré) de cancer de l'endomètre, les femmes prenant un estrogène seul (sans progestatif) ou du tamoxifène.

### **Hématologique**

Il faut éviter l'utilisation concomitante de M-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 M-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 M-TRANEXAMIC ACID, un traitement alternatif doit être pris en considération.

Patients prenant des anticoagulants (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

### **Neurologique**

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

### **Ophtalmologique**

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 examen 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 le traitement.

### **Rénal**

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.

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 Dose recommandée et modification posologique](#)).

## **Santé reproductive : Potentiel 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 l'administration du produit.

## **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 publiées provenant d'études, 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 morphologiques 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 30<sup>ème</sup> semaine de grossesse et a été normal à tous les autres égards. Le nourrisson 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 tranéxamique. Au cours de la 26<sup>ème</sup> semaine de sa troisième grossesse, une hémorragie s'est produite, indiquant un décollement du placenta. 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 scientifique 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 maternel. 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 Enfants**

Sur la base des données soumises et examinées par Santé Canada, l'innocuité et l'efficacité de M-TRANEXAMIC ACID chez les enfants 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 M-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 M-TRANEXAMIC ACID chez les enfants ménorragiques (hyperménorrhée) de moins de 18 ans n'est pas disponible. Par conséquent, Santé Canada n'a pas autorisé M-TRANEXAMIC ACID dans cette indication pour un usage pédiatrique. Voir [1.1 Enfants](#).

#### **7.1.4 Personnes âgées**

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 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) 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 d'hypotension artérielle ont été rapportés

### **8.2 Effets indésirables observés dans les 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 la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

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

#### **8.2.1 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques – enfants**

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

### **8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques**

Voir 8.1.

#### **8.3.1 Réactions indésirables peu courantes observées au cours des essais cliniques – enfants**

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

#### **8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologiques, chimie clinique et autres données quantitatives**

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

#### **8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché**

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 convulsives.

**Troubles vasculaires** : événements thromboemboliques (infarctus aigu du myocarde, thrombose, thrombose artérielle des membres, thrombose de l'artère carotide, infarctus cérébral, AVC (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). Une hypotension peut se produire après une injection rapide.

## **9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

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

Aucune étude d'interactions entre M-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 médicament-médicament**

M-TRANEXAMIC ACID étant un antifibrinolytique, il convient d'éviter l'utilisation concomitante de M-TRANEXAMIC ACID avec des médicaments 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 M-TRANEXAMIC ACID peut davantage exacerber le risque thrombotique accru associé aux contraceptifs hormonaux combinés (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)).

### **9.5 Interactions médicament-aliment**

Aucune interaction avec la nourriture a été établie.

### **9.6 Interactions médicament-plante médicinale**

Aucune interaction avec des produits à base de plante médicinale n'a été établie.

### **9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire**

Aucune interaction avec les épreuves de laboratoire a été établie.

## **10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE**

### **10.1 Mode d'action**

M-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 systémiques 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 (AEAC).

L'acide tranéxamique se lie considérablement plus fortement que l'AEAC 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 Pharmacodynamie**

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 active antifibrinolytique (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 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 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 (test de rétention des plaquettes) 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 tension 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'AEAC sur la tension artérielle. Les doses seuils pour produire une augmentation de la tension 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'AEAC 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'AEAC.

### **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 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.

L'administration intraveineuse de 10 mg par kg de poids corporel donne 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 et états pathologiques particuliers**

- **Enfants**

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 dans le sérum du fœtus peut augmenter jusqu'à environ 30 µg par mL.

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 modification posologique](#).

## **11 CONSERVATION, STABILITÉ ET TRAITEMENT**

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

## **12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION**

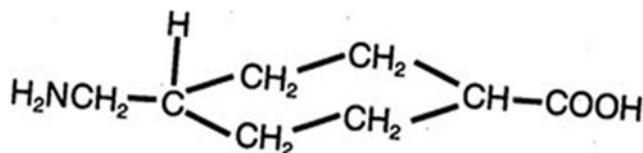
Aucune

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUES

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUES

#### Substance pharmaceutique

Nom propre :	acide tranéxamique
Nom chimique :	acide trans 4 (aminométhyl) cyclohexane-1-carboxylique
Formule moléculaire et masse moléculaire :	$C_8H_{15}NO_2$ et 157,2 g/mol
Formule de structure :	



Propriétés physicochimiques :	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 Conception de l'essai et caractéristiques démographiques de l'étude

- Aucune donnée n'est disponible.

#### 14.3 Études de biodisponibilité comparatives

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 M-TRANEXAMIC ACID (Acide tranéxamique), Comprimés, 500 mg (Mantra Pharma Inc.) 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.

<b>Acide tranéxamique</b> <b>(1 x 500 mg)</b> <b>À partir des données mesurées</b> <b>Moyenne géométrique</b> <b>Moyenne arithmétique (% de CV)</b>				
Paramètre	Test*	Référence <sup>†</sup>	Rapport de 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 M-TRANEXAMIC ACID (Acide tranéxamique), 500 mg (Mantra Pharma Inc.)

† 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

#### 14.4 Immunogénicité

- Aucune donnée n'est disponible.

#### 14.5 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. L'étude microscopique a révélé une thromboembolie pulmonaire 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 épileptogène 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.

#### **Toxicologie pour 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 DE PRODUIT DE SOUTIEN**

1. <sup>Pr</sup>CYKLOKAPRON® (Comprimés, 500 mg et 100 mg/mL solution pour Injection Intraveineuse), Numéro de contrôle de la présentation 254356, Monographie du produit, Pfizer Canada ULC., Date de révision : 25 novembre 2021.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

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

#### **P<sup>r</sup>M-TRANEXAMIC ACID**

#### **Comprimés d'acide tranéxamique, BP**

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **M-TRANEXAMIC ACID** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **M-TRANEXAMIC ACID**.

#### **Pourquoi M-TRANEXAMIC ACID est-il utilisé ?**

M-TRANEXAMIC ACID 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 ; et
- 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.

M-TRANEXAMIC ACID peut aussi être utilisé pour prévenir ou réduire les saignements lorsque les règles sont abondantes.

#### **Comment M-TRANEXAMIC ACID agit-il ?**

M-TRANEXAMIC ACID appartient à une catégorie de médicaments appelé « 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 M-TRANEXAMIC ACID ?**

Ingrédient médicamenteux : acide tranéxamique.

Ingrédients non médicamenteux :

Amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, huile de ricin hydrogénée, hydroxypropylcellulose faiblement substituée (LH 11), povidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium, 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.

#### **M-TRANEXAMIC ACID est disponible sous la forme posologique suivante :**

Comprimé : 500 mg d'acide tranéxamique.

#### **Ne prenez pas M-TRANEXAMIC ACID si :**

- 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 tranéxamique ou à tout autre ingrédient de M-TRANEXAMIC ACID;
- vous présentez des troubles de vision des couleurs qui n'est pas génétique;
- 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).

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre M-TRANEXAMIC ACID, afin de réduire la possibilité d'effets indésirables et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes 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. M-TRANEXAMIC ACID peut passer dans le lait maternel et causer du tort au bébé avant qu'il naisse;
- vous prenez l'un des médicaments suivants :
  - anticoagulants (pour prévenir ou traiter les caillots sanguins);
  - méthodes de contraception hormonales (comme la «pilule») ; ou
  - tamoxifène (qui sert à traiter le cancer du sein);
- vous êtes traité pour une coagulation intravasculaire disséminée (coagulation excessive du sang); vous recevrez M-TRANEXAMIC ACID 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 oestrogénothérapie;
- 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 à connaître :**

La prise de M-TRANEXAMIC ACID peut avoir les effets secondaires suivantes :

- **Réaction allergique :** Une telle réaction peut se produire lorsque la solution pour injection d'acide tranéxamique est donnée par voie intraveineuse (directement dans une veine). Votre professionnel de la santé surveillera étroitement votre état après l'injection d'acide tranéxamique.
- **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 M-TRANEXAMIC ACID 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 à prendre M-TRANEXAMIC ACID 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 :**

- M-TRANEXAMIC ACID 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.
- M-TRANEXAMIC ACID 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 M-TRANEXAMIC ACID. 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 M-TRANEXAMIC ACID, prévenez immédiatement votre professionnel de la santé.

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

M-TRANEXAMIC ACID 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 M-TRANEXAMIC ACID.

#### **Menstruations :**

- Si vous prenez M-TRANEXAMIC ACID 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.
- M-TRANEXAMIC ACID 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 toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec M-TRANEXAMIC ACID :**

- 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, utilisé pour traiter le diabète;
- la sulbactam-ampicilline, utilisé contre les infections bactériennes;
- le carbazochrome, qui favorise la coagulation du sang;
- la ranitidine, utilisé pour réduire l'acidité dans l'estomac;
- la nitroglycérine, utilisée pour soulager les douleurs à la poitrine.

**Comment prendre M-TRANEXAMIC ACID :**

Prenez les comprimés M-TRANEXAMIC ACID 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.

**Dose habituelle :**

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 par le professionnel de la santé.

**Surdosage :**

Une surdose de M-TRANEXAMIC ACID peut causer les symptômes suivants :

- diarrhée ;
- étourdissement ;

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

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de M-TRANEXAMIC ACID, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

#### **Dose oubliée :**

Si vous avez oublié de prendre une dose de comprimés M-TRANEXAMIC ACID, 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 M-TRANEXAMIC ACID ?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez M-TRANEXAMIC ACID. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

Parmi les effets secondaires de M-TRANEXAMIC ACID, on compte les suivants :

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

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme / effet</b>	<b>Consultez votre professionnel de la santé</b>		<b>Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement</b>
	<b>Seulement si l'effet est grave</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>RARE</b>			
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la pression, mal de ventre, vomissements, urticaire, éruption			√

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
cutanée, ou enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge.			
<b>Problèmes visuels</b> : vue brouillée, changements de l'acuité visuelle, perte de vision ou changement dans la perception des couleurs, changements liés au champ de vision ou perte soudaine de la vue dans un oeil.			✓
<b>Convulsions</b> : perte de conscience accompagnée de tremblements incontrôlables.			✓
<b>Infarctus du myocarde</b> (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.			✓
<b>Thromboembolie</b> (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 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.			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<b>Accident vasculaire cérébral</b> (saignement ou caillot sanguin dans le cerveau) : engourdissement soudain, faiblesse ou picotement 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.			√
<b>Nécrose aiguë du cortex rénal</b> (mort du tissu de la partie périphérique du rein) : urine rouge ou brun foncé, présence de sang dans l'urine, douleurs au bas du dos, fièvre, variation de la pression sanguine, écoulement de l'urine ralenti ou arrêté.			√
<b>Hypotension</b> (baisse de pression) : étourdissements, évanouissements, 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)		√	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

### **Déclaration des effets secondaires**

Vous pouvez déclarer des effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

### **Entreposage :**

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

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

### **Pour en savoir davantage au sujet de M-TRANEXAMIC ACID :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. 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>), ou en contactant Mantra Pharma Inc. au [medinfo@mantrapharma.ca](mailto:medinfo@mantrapharma.ca), ou au 1-833-248-7326.

Le présent dépliant a été rédigé par Mantra Pharma Inc.

1000 rue Du Lux, Suite 201  
Brossard, Quebec  
J4Y 0E3

Dernière révision : 5 juillet 2024