

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Exacyl 250 mg comprimés pelliculés
Exacyl 500 mg comprimés pelliculés
Exacyl 1 g/10 ml solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Comprimés pelliculés 250 mg : acide tranexamique 250 mg pour 1 comprimé
Excipient à effet notoire : amidon de blé 34,5 mg par comprimé (ne contient pas plus de 3.5 microgrammes de gluten)

Comprimés pelliculés 500 mg : acide tranexamique 500 mg pour 1 comprimé
Excipient à effet notoire : amidon de blé 69 mg par comprimé (ne contient pas plus de 7 microgrammes de gluten)

Solution buvable : acide tranexamique 1 g pour 10 ml ampoule
Excipient à effet notoire : 4,9 mg éthanol per 1 ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés à 250 mg et 500 mg. Comprimés pelliculés ronds, blancs et biconvexes.
Ampoules de 10 ml de solution buvable.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention et traitement des hémorragies dues à une fibrinolyse générale ou locale chez l'adulte et l'enfant à partir d'un an.

Les indications spécifiques incluent :

- Hémorragies causées par une fibrinolyse générale ou locale telles que :
 - Ménorragies et métrorragies,
 - Hémorragies gastro-intestinales,
 - Affections urinaires hémorragiques, suite à une intervention chirurgicale prostatique ou des actes chirurgicaux affectant les voies urinaires,
- Intervention chirurgicale oto-rhino-laryngologique (adénoïdectomie, amygdalectomie, extractions dentaires),
- Intervention chirurgicale gynécologique ou affections d'origine obstétricale,
- Intervention chirurgicale thoracique et abdominale et autres interventions chirurgicales majeures telles qu'une chirurgie cardiovasculaire,
- Prise en charge d'hémorragies dues à l'administration d'un agent fibrinolytique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes :

Sauf prescription contraire, les doses suivantes sont recommandées :

- Posologie habituelle : comprises entre 2 et 4 g par jour.
- Posologie extrême : entre 1 et 6 g par 24 h en fonction du poids du malade et de l'intensité du syndrome hémorragique.

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale conduisant à un risque d'accumulation, l'utilisation de l'acide tranexamique est contre-indiquée chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave (voir rubrique 4.3). Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée, la posologie de l'acide tranexamique doit être réduite en fonction du taux de créatinine sérique :

Créatinine sérique (µmol/l)	Dose per os	Fréquence d'administration
< 133	25 mg/kg	2 à 4 fois / jour
134 – 265	25 mg/kg	2 fois / jour
266 – 442	25 mg/kg	1 fois / jour
> 442	12,5 mg/kg	1 fois / jour

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients insuffisants hépatiques.

Population pédiatrique

Chez l'enfant à partir de 1 an, pour les indications actuellement approuvées et décrites à la rubrique 4.1, la posologie est de l'ordre de 20 mg/kg/jour. Cependant, les données concernant l'efficacité, la posologie et la sécurité d'emploi sont limitées pour ces indications.

Population âgée

Aucune réduction de la posologie n'est nécessaire sauf en cas d'insuffisance rénale avérée.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Thrombose veineuse ou artérielle aiguë (voir rubrique 4.4)
- Etats fibrinolytiques consécutifs à une coagulopathie de consommation, à l'exception d'états associés à une activation prédominante du système fibrinolytique avec une hémorragie grave aiguë (voir rubrique 4.4)
- Insuffisance rénale grave (risque d'accumulation)
- Antécédents de convulsions

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les indications et le mode d'administration décrits ci-dessus doivent être strictement suivis :

Convulsions

Des cas de convulsions ont été rapportés en association avec un traitement par l'acide tranexamique. Lors d'une chirurgie de pontage aortocoronarien (PAC), la plupart de ces cas ont été signalés après une injection intraveineuse (IV) d'acide tranexamique à des doses élevées. Lorsque les doses plus faibles recommandées d'acide tranexamique étaient

utilisées, l'incidence des crises post-opératoires était similaire à celle constatée chez des patients non traités.

Troubles visuels

Il faut prêter attention aux troubles visuels possibles, notamment une déficience visuelle, une vision trouble, une perturbation de la vision des couleurs. Si nécessaire, le traitement doit être interrompu. Des examens ophtalmologiques réguliers (examens de l'œil et notamment acuité visuelle, vision des couleurs, fond de l'œil, champ visuel, etc.) sont indiqués lors d'une utilisation continue et prolongée d'une solution injectable d'acide tranexamique. Si des changements ophtalmiques pathologiques sont observés, particulièrement en présence de maladies de la rétine, le médecin doit consulter un spécialiste afin de décider de la nécessité d'utiliser à long terme une solution injectable d'acide tranexamique dans chaque cas individuel.

Hématurie

En cas d'hématurie provenant des voies urinaires supérieures, il y a un risque d'obstruction urétrale.

Evénements thrombo-emboliques

Les facteurs de risque de maladie thrombo-embolique doivent être pris en compte avant l'utilisation d'acide tranexamique. Chez les patients présentant des antécédents de maladies thrombo-emboliques ou chez les patients ayant une incidence accrue d'événements thrombo-emboliques dans leurs antécédents familiaux (patients à haut risque de thrombophilie), l'acide tranexamique solution injectable ne doit être administré qu'en présence d'une forte indication médicale, après consultation d'un spécialiste de l'hémostase et sous une stricte surveillance médicale (voir rubrique 4.3).

L'acide tranexamique doit être administré avec prudence chez les patientes recevant des contraceptifs oraux en raison du risque accru de thrombose (voir rubrique 4.5).

Coagulation intravasculaire disséminée

Dans la majorité des cas, les patients souffrant de coagulation intravasculaire disséminée ne doivent pas être traités par l'acide tranexamique (voir rubrique 4.3). L'administration d'acide tranexamique doit être restreinte aux personnes présentant une activation prédominante du système fibrinolytique avec hémorragie grave aiguë. Le profil hématologique se caractérise approximativement comme suit : diminution du temps de lyse des euglobulines; allongement du temps de Quick ; réduction des taux plasmatiques de fibrinogène, facteurs V et VIII, fibrinolysine issue du plasminogène et alpha-2 macroglobuline ; taux plasmatiques normaux de P et du complexe P (complexe prothrombinique), c'est-à-dire les facteurs II (prothrombine), VIII et X ; taux plasmatiques accrus de produits de dégradation du fibrinogène ; une numération normale des plaquettes sanguines. Ce qui précède suppose que l'état pathologique sous-jacent ne modifie pas lui-même les divers éléments de ce profil. En présence de tels cas aigus, une dose unique de 1 g d'acide tranexamique est souvent suffisante pour contrôler l'hémorragie. L'administration de l'acide tranexamique en cas de coagulation intravasculaire disséminée ne doit être envisagée que si des installations de laboratoire d'analyses hématologiques appropriées et un personnel qualifié sont disponibles.

Exacyl 250 mg et 500 mg comprimés pelliculés contiennent de l'amidon de blé

Ce médicament contient une très faible teneur en gluten (provenant de l'amidon de blé) et est donc peu susceptible d'entraîner des problèmes en cas de maladie cœliaque.

Un comprimé d'Exacyl 250 mg ne contient pas plus de 3,5 microgrammes de gluten. Un comprimé d'Exacyl 500 mg ne contient pas plus de 7 microgrammes de gluten.

Si vous avez une allergie au blé (différente de la maladie cœliaque), vous ne devez pas prendre ce médicament.

Exacyl 250 mg et 500 mg comprimés pelliculés contiennent de sodium

Exacyl 250 mg et 500 mg comprimés pelliculés contiennent moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.à.d. qu'ils sont essentiellement « sans sodium ».

Exacyl solution buvable contient d'éthanol

Ce médicament contient 4,9 mg d'alcool (éthanol) par 1 ml. La quantité en 20 ml (max. seule dose) de ce médicament équivaut à moins de 3 ml de bière ou 1 ml de vin.

La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Un traitement simultané par des anticoagulants doit être administré sous la stricte surveillance d'un médecin spécialisé dans ce domaine.

Les médicaments qui agissent sur l'hémostase doivent être administrés avec précaution aux patients traités par l'acide tranexamique. Il existe un risque théorique d'augmentation de la formation de thrombus, tel qu'avec les œstrogènes. Par ailleurs, l'effet antifibrinolytique du médicament peut être antagonisé avec des thrombolytiques.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

Grossesse

Il n'existe pas de données cliniques suffisantes sur l'utilisation de l'acide tranexamique chez la femme enceinte. En conséquence, bien que les études effectuées chez l'animal n'aient pas mis en évidence d'effets tératogènes et en précaution d'emploi, l'acide tranexamique n'est pas recommandé pendant le premier trimestre de grossesse.

Les données cliniques limitées sur l'utilisation de l'acide tranexamique dans différentes situations cliniques hémorragiques pendant les deuxième et troisième trimestres n'ont pas mis en évidence d'effet délétère sur le fœtus. L'acide tranexamique ne doit être utilisé pendant la grossesse que si le bénéfice escompté justifie le risque potentiel.

Allaitement

L'acide tranexamique est excrété dans le lait maternel. Par conséquent, l'allaitement n'est pas recommandé.

Fertilité

Il n'existe pas de données cliniques sur les effets de l'acide tranexamique sur la fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude n'a été réalisée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables, rapportés par les études cliniques et la pharmacovigilance post-commercialisation, sont repris ci-dessous par classe de systèmes d'organes.

Tableau reprenant la liste des effets indésirables

Les effets indésirables signalés sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les effets indésirables sont repris selon les classes principales de systèmes d'organes MedDRA. Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés par fréquence. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. Les fréquences ont été définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	- Réactions d'hypersensibilité, dont une anaphylaxie
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée	- Convulsions, particulièrement en cas de mésusage (voir les rubriques 4.3 et 4.4)
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	- Troubles visuels, dont des troubles de la perception des couleurs
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	- Malaise avec hypotension, avec ou sans perte de conscience (généralement après une injection intraveineuse trop rapide, exceptionnellement après une administration par voie orale) - Thrombose artérielle ou veineuse susceptible de survenir dans n'importe quel site.
Affections gastro-intestinales	Fréquent	- Diarrhée - Vomissements - Nausées
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent Inconnu	- Dermatite allergique - Fixed Drug Eruption (éruptions cutanées médicamenteuses qui surviennent toujours au même endroit sur la peau)
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée	insuffisance rénale aiguë due à une nécrose corticale rénale

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Les signes et symptômes peuvent inclure vertiges, céphalées, hypotension et convulsions. Il a été démontré que les convulsions tendent à survenir à une fréquence plus élevée lorsque la dose augmente.

La prise en charge d'un surdosage consiste en un traitement symptomatique.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-hémorragiques, antifibrinolytiques

code ATC : B02AA02

L'acide tranexamique développe une action anti-hémorragique par inhibition des activités fibrinolytiques de la plasmine.

Il se forme ainsi un complexe entre l'acide tranexamique et le plasminogène, l'acide tranexamique étant lié au plasminogène lors de sa transformation en plasmine.

L'activité du complexe entre l'acide tranexamique et la plasmine sur l'activité de la fibrine est moins forte que l'activité de la plasmine libre seule.

Les études *in vitro* ont démontré que l'acide tranexamique administré à des doses élevées réduit l'activité du complément.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Par la voie orale (20 mg/kg), absorption rapide avec concentration sanguine maximale entre la 2e et la 3e heure et chute totale à la 6e heure.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques de l'acide tranexamique est de l'ordre de 3 % aux niveaux plasmatiques thérapeutiques et semble résulter entièrement de sa liaison au plasminogène. L'acide tranexamique ne se lie pas à l'albumine sérique. Le volume de distribution initial est approximativement compris entre 9 et 12 litres.

L'acide tranexamique traverse le placenta. Après une injection intraveineuse de 10 mg/kg à 12 femmes enceintes, la concentration de l'acide tranexamique dans le sérum variait de 10 à 53 µg/ml alors que celle du sang du cordon ombilical variait de 4 à 31 µg/ml. L'acide tranexamique diffuse rapidement dans le liquide articulaire et la membrane synoviale. Après une injection intraveineuse de 10 mg/kg à 17 patients subissant une chirurgie du genou, les concentrations dans les liquides articulaires étaient similaires aux concentrations observées dans les échantillons sériques correspondants. La concentration de l'acide tranexamique dans un certain nombre d'autres tissus représente une fraction de la concentration observée dans le sang (lait maternel, un centième ; liquide céphalorachidien, un dixième ; humeur aqueuse, un dixième). L'acide tranexamique a été détecté dans le sperme où il inhibe l'activité fibrinolytique mais n'a aucune répercussion sur la migration du sperme.

Élimination

L'acide tranexamique est excrété principalement dans l'urine sous forme inchangée. L'excrétion urinaire par filtration glomérulaire est la voie d'élimination principale. La clairance rénale est équivalente à la clairance plasmatique (110 à 116 ml/min). L'excrétion de l'acide tranexamique est d'environ 90 % dans les 24 premières heures qui suivent l'administration intraveineuse de 10 mg/kg poids corporel. La demi-vie d'élimination de l'acide tranexamique est approximativement de 3 heures

Populations particulières

Les concentrations plasmatiques augmentent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Aucune étude de pharmacocinétique spécifique n'a été réalisée chez l'enfant.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Une activité épileptogène a été observée chez l'animal lors d'utilisations intrathécales de l'acide tranexamique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimés pelliculés 250 mg et 500 mg : amidon de blé - hydroxypropylcellulose - croscarmellose sodique - cellulose microcristalline - dioxyde de silice colloïdale - stéarate de magnésium - hydroxypropylméthylcellulose - acide stéarique - dioxyde de titane pour 1 comprimé.

Solution buvable : arôme cerise blanche (compris l'éthanol) – eau purifiée q.s.p. 10 ml – acide chlorhydrique concentré ou solution concentrée d'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH.

6.2 Incompatibilités

Pas d'application.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés 250 mg : boîtes de 25, 50 et 100 comprimés

Comprimés pelliculés 500 mg : boîtes de 20 comprimés

Solution buvable : boîtes de 5 et 10 ampoules à 10 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Aucune exigence particulière.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Allemagne

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE :

Exacyl 250 mg comprimés pelliculés : BE008041

Exacyl 500 mg comprimés pelliculés : BE154822

Exacyl 1 g/10 ml solution buvable : BE130733

LU :

Exacyl 250 mg comprimés pelliculés : 2007129575

Exacyl 500 mg comprimés pelliculés : 2007129576

Exacyl 1 g/10 ml solution buvable : 2007129577

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation:

Comprimés pelliculés 250 mg : 01/06/1973

Comprimés pelliculés 500 mg : 02/07/1991

Solution buvable : 19/02/1985

B. Date de renouvellement de l'autorisation : 13/07/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 02/2025