

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ÁCIDO TRANEXÁMICO
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV lenta
<b>Fortaleza:</b>	500 mg/5mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 5 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	REMUS PHARMACEUTICALS PVT.LTD. Gujarat, India.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	REMUS PHARMACEUTICALS PVT.LTD. Gujarat, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-20-008-B02
<b>Fecha de Inscripción:</b>	30 de abril de 2020.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Ácido tranexámico	100,0 mg
Metabisulfito de sodio	5,0 mg
Metabisulfito de sodio	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

Prevención y tratamiento de hemorragias debido a fibrinólisis local en adultos y niños a partir de 1 año.

Las indicaciones específicas incluyen:

Hemorragia causada por fibrinólisis local y general en adultos y niños a partir de 1 año.

Menorragia y metrorragia.

Sangramiento gastrointestinal.

Trastornos hemorrágicos urinarios posteriores a la cirugía de próstata y procedimientos quirúrgicos que afecten el tracto urinario.

Cirugía de garganta, nariz y oído (cirugía de adenoides, tonsilectomía y extracciones dentales).

Cirugías ginecológicas o trastornos de origen obstétrico.

Cirugía torácica y abdominal y otra intervención quirúrgica mayor como la cirugía cardiovascular.

Manejo de la hemorragia debido a la administración de un agente fibrinolítico.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación.

Trombosis arterial o venosa aguda.

Coagulopatía de consumo, excepto en aquellos con activación predominante del sistema fibrinolítico con sangramiento agudo grave.

Insuficiencia renal severa (riesgo de acumulación).

Historia de convulsiones.

Inyección intratecal e intraventricular, aplicación intracerebral (riesgo de edema cerebral y convulsiones).

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Deben seguirse estrictamente las indicaciones y modo de administración siguientes:

Las inyecciones intravenosas (IV) se administran muy lentamente.

No debe administrarse Ácido tranexámico por vía intramuscular (IM).

**Convulsiones**

Se han reportado casos de convulsiones en asociación con el tratamiento con ácido tranexámico. En baipás coronario, en la mayoría de los casos se reportaron después de la inyección intravenosa en dosis altas. Con el uso de la dosis más baja recomendada, la incidencia de convulsiones post-operatorias fue la misma que en los pacientes no tratados.

**Trastornos visuales**

Debe prestarse atención a los posibles trastornos visuales, que incluyen deterioro visual, visión borrosa, deterioro de la visión del color, si es necesario, debe interrumpirse el tratamiento.

Debido a los posibles trastornos visuales, se indican chequeos oftalmológicos periódicos con el uso continuo a largo plazo de solución inyectable de ácido tranexámico. Con cambios oftalmológicos patológicos, particularmente con enfermedades de la retina, después de consultar con el especialista, el médico debe decidir en la necesidad del uso del ácido tranexámico por largo tiempo en cada individuo.

**Hematuria**

En caso de hematuria del tracto urinario superior, hay un riesgo de obstrucción de la uretra.

**Eventos tromboembólicos**

Antes de usar Ácido tranexámico, deben considerarse los factores de riesgo de una enfermedad tromboembólica. Se incrementa la incidencia en los pacientes con historia de enfermedades o tromboembólicas o en quienes tienen historia familiar de eventos de este tipo (pacientes con un alto riesgo de trombofilia).

La solución inyectable de ácido tranexámico solo se administra después de consultar con el especialista en hematología y bajo estricta vigilancia, si hay una indicación médica fuerte

Debe utilizarse con cuidado en pacientes que reciben anticonceptivos orales debido al incremento del riesgo de trombosis.

**Coagulación intravascular diseminada**

En pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID) el tratamiento tendrá que estar restringido a aquellos en quienes existe una activación predominante del sistema fibrinolítico con sangramiento severo agudo. La administración de ácido Tranexámico en CID deberá considerarse solamente cuando existan personal e instalaciones de laboratorios hematológicos disponibles. El Ácido Tranexámico no debe administrarse a pacientes con CID con activación predominante del sistema de coagulación.

Característicamente, el perfil hematológico se aproxima a lo siguiente: se reduce el tiempo de lisis del coágulo de euglobulina; prolongado tiempo de protombina; niveles de fibrinógenos en el plasma, factores V y XIII y fibrinolisina plasminógena y macroglobulina alfa-2 disminuidos; Niveles plasmáticos normales de P y Complejo P; ejemplo factores II (protombina), VII y X; niveles incrementados en el plasma de los productos de degradación fibrinógena; Conteo normal de plaquetas. El precedente presume que el estado de la enfermedad de base no modifica por sí sola los varios elementos de este perfil. En tal caso agudo, es frecuentemente suficiente una dosis única de 1 g de ácido tranexámico para el control del sangramiento.

La administración de ácido Tranexámico en CID debe considerarse solo cuando existan personal e instalaciones de laboratorios hematológicos disponibles.

Contiene Metabisulfito de sodio puede causar reacciones alérgicas graves y broncoespasmo.

**Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas reportadas se presentan en la tabla siguiente.

Se tabulan primeramente de acuerdo al sistema de órganos MedDRA. y dentro de cada uno de los sistemas por la frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan por orden decreciente según la seriedad:

Común: De  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco común: De  $\geq 1/1000$  a  $> 1/100$

No conocido: No puede estimarse de los datos disponibles.

Sistema de órganos	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos	Poco común	Dermatitis alérgica.
Trastornos gastrointestinales	Común	Diarrea. Vómito. Náusea.
Trastornos del sistema nervioso	No conocido	Mareo, convulsiones, particularmente en caso de abuso.
Trastornos oculares	No conocido	Alteraciones visuales incluyendo afectación en el color de la visión.
Trastornos vasculares	No conocido	Malestar con hipotensión, con o sin pérdida de la conciencia, (generalmente después de una inyección intravenosa muy rápida, excepcionalmente después de la administración oral).  Trombosis arterial o venosa en cualquier

		sitio.
Trastornos del sistema inmune	No conocido	Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia.

**Posología y modo de administración:**

Posología:

Adultos

A menos que se prescriba de otra manera, las dosis recomendadas son las siguientes:

Tratamiento estándar de fibrinólisis local:

De 0,5 g (1 ampula de 5 ml) a 1 g (1 ampula de 10 ml o 2 ampulas de 5 ml) de ácido tranexámico por vía intravenosa lenta (1 ml/min), 2 o 3 veces al día.

Tratamiento estándar de fibrinólisis general:

1 g (1 ampula de 10 ml o 2 ampulas de 5 ml) de ácido tranexámico por vía intravenosa lenta (1 ml/min), cada 6 u 8 horas, equivalente a 15 mg/kg.

Insuficiencia renal:

El uso de ácido tranexámico está contraindicado en pacientes insuficiencia renal grave. Para los pacientes con daño renal de leve a moderado, las dosificaciones deben reducirse de acuerdo al nivel de creatinina sérica:

<b>Creatinina Sérica</b>		<b>Dosis IV</b>	<b>Administración</b>
<b>(<math>\mu\text{mol/l}</math>)</b>	<b>Mg/10 ml</b>		
De 120 a 249	De 1,35 a 2,82	10 mg/kg	Cada 12 horas
De 250 a 500	De 2,82 a 5,65	10 mg/kg	Cada 24 horas
> 500	> 5,65	5 mg/kg	Cada 24 horas

Insuficiencia hepática:

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica:

En niños a partir de 1 año, la dosis es de 20 mg/kg/día. Aunque son limitados los datos de eficacia, posología y seguridad para estas indicaciones.

No se ha establecido completamente la eficacia, posología y seguridad del ácido tranexámico en niños que se someten a cirugía cardiovascular. Los datos son limitados actualmente.

Población geriátrica:

No es necesaria la reducción de la dosis, excepto que haya evidencia de fallo renal.

Método de administración

La administración está limitada estrictamente a inyección intravenosa lenta.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No debe agregarse a sangre para transfusión o a inyecciones que contienen penicilina

## **Uso en Embarazo y lactancia:**

### Embarazo

No hay datos clínicos suficientes en el uso del ácido tranexámico en embarazadas. Como resultado, aunque los estudios en animales o indican efectos teratogénicos, como precaución, no se recomienda el ácido tranexámico durante el primer trimestre de embarazo. Los datos clínicos limitados en el uso de este medicamento en diferentes hemorragias clínicas establecen que durante el segundo y tercer trimestres no identifican efecto de deterioro para el feto. El ácido tranexámico debe usarse durante el embarazo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

### Lactancia

El Ácido tranexámico se excreta en la leche materna. Por consiguiente, no se recomienda su uso durante la lactancia.

### Fertilidad

No hay datos clínicos en los efectos del ácido tranexámico en la fertilidad humana.

## **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

## **Sobredosis:**

No se ha informado de ningún caso de sobredosis. Los signos y síntomas pueden incluir mareos, cefalea, hipotensión y convulsiones. Se ha observado que las convulsiones tienden a aparecer con mayor frecuencia con las dosis crecientes. El tratamiento de la sobredosis se basa en la aplicación de medidas de apoyo.

## **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: B02AA02

Grupo Farmacoterapéutico: Sangre y órganos formadores de sangre, Antihemorrágicos, Antifibrinolíticos y Aminoácidos.

El Ácido Tranexámico ejerce una actividad antihemorrágica por inhibición de las propiedades fibrinolíticas de la plasmina.

Se forma un complejo donde participan al ácido tranexámico y el plasminógeno; el ácido tranexámico se enlazará al plasminógeno cuando se transforma en plasmina.

La actividad del complejo ácido tranexámico-plasmina es más bajo que en la actividad de la fibrina como la actividad de la plasmina libre sola.

Los estudios invitro mostraron que altas dosis de tranexámico disminuye la actividad del complemento.

### Población pediátrica:

En niños mayores de 1 año:

Una revisión literaria realizada identificó 12 estudios de eficacia en cirugía cardiovascular pediátrica, que incluyó 1073 niños, 631 de los cuales recibieron Ácido Tranexámico. La mayoría de esos niños fueron controlados contra placebo. La población estudiada fue heterogénea en términos de edad, tipos de cirugía, programación de las dosis. Los resultados del estudio con ácido Tranexámico sugieren una reducción en la pérdida de sangre, así como una reducción en requerimientos de productos de la sangre en cirugía cardiovascular pediátrica bajo bypass cardiopulmonar cuando hay un alto riesgo de hemorragia, en especial en pacientes cianóticos o pacientes que están sufriendo de cirugía de repetición. La programación de la dosis más adaptada pareció ser:

Primer bolo de 10 mg/kg después de inducción de la anestesia y antes de la incisión en la piel.

Infusión continua de 10 mg/kg/h o inyección en la máquina de circulación extracorpórea en dosis adaptada en el procedimiento de bypass cardiovascular, ya sea según el peso del paciente con una dosis de 10 mg/kg, o según el volumen de la máquina de circulación extracorpórea,

Última inyección de 10 mg/kg al final del by pass cardiovascular.

Al realizarse este estudio en muy pocos pacientes, los datos limitados sugieren que es preferible la infusión ya que mantendría la concentración terapéutica del plasma a lo largo de la cirugía.

No se han llevado a cabo estudios específicos sobre los efectos de la dosis o estudios farmacocinéticos en niños.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción**

Las concentraciones pico de Ácido Tranexámico (ATX) en plasma se obtienen rápidamente después de una infusión intravenosa corta, luego de la cual las concentraciones plasmáticas declinan de forma exponencial.

**Distribución**

Alrededor del 3 % del ácido tranexámico se liga a la proteína del plasma a niveles plasmáticos terapéuticos y parece ser completamente relacionado por este enlace al plasminógeno. El ácido tranexámico no se liga a la albúmina sérica. El volumen inicial de distribución es aproximadamente de 9 a 12 litros.

Atraviesa la placenta. Después de una administración intravenosa de 10 mg/kg a 12 embarazadas, la concentración de ácido tranexámico en el suero oscila de 10 a 53 µg/ml, mientras que en el cordón de 4 a 31 µg/ml en suero fetal.

El Ácido tranexámico difunde rápidamente al fluido de la articulación y en la membrana sinovial. Después de la administración de una inyección intravenosa de 10 mg/kg a 17 pacientes sometidos a cirugía de la rodilla, la concentración del fluido de la articulación fue similar a la obtenida en las muestras de sangre correspondientes. La concentración de ácido tranexámico en un número de otros tejidos es una fracción de la que se observa en la sangre (leche materna, un centésimo; fluido cerebroespinal, una décima y humor acuoso, una décima). Se detectó en el semen donde este inhibe la actividad fibrinolítica, pero no influencia la migración de esperma.

**Eliminación**

Se excreta por la orina como medicamento intacto. La excreción glomerular es la vía principal de eliminación. La eliminación renal es igual a la eliminación plasmática (de 110 a 116 ml/min). Después de la administración intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal, la excreción del ácido tranexámico es aproximadamente de 90 % en las primeras 24 horas. La semivida del ácido tranexámico es de aproximadamente 3 %.

Las concentraciones de plasma se incrementan en pacientes con insuficiencia renal.

No se han conducido estudios farmacocinéticos específicos en niños.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de abril de 2020.

