

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ÁCIDO TRANEXÁMICO
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	500 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas recubiertas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT.LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT.LTD. PLANTA #5, DAMAN, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-15-136-B02
Fecha de Inscripción:	22 de octubre de 2015
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Ácido Tranexámico	500 mg*
* Se adiciona un 3% de exceso	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. Protéjase de la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS está indicado para el empleo a corto plazo de la hemorragia o el riesgo de hemorragia en estados de fibrinólisis aumentada o fibrinogenólisis. Fibrinólisis local tal como ocurre en las condiciones siguientes:

Prostatectomía y cirugía de vejiga

Menorragia

Epistaxis

Conización cervical

Hifema Traumático

Control de la extracción dental en hemofílicos.

Angioedema hereditario.

Contraindicaciones:

ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS está contraindicado:

En pacientes con el proceso activo de coagulación intravascular

(fibrinólisis primaria debe diferenciarse de la coagulación diseminada intravascular)

En pacientes con visión del color defectuosa adquirida (usado como un indicador de toxicidad)

En pacientes con hemorragia subaracnoidea (posible aparición de isquemia cerebral)

Hipersensibilidad al ácido tranexámico

Insuficiencia renal severa

Pacientes con antecedentes de convulsiones.

Precauciones:

La dosis de ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS debe ser reducida en pacientes con daño renal debido al riesgo de acumulación.

Los casos aislados de obstrucción del tracto urinario debido a coágulos de sangre han sido observados cuando el ácido tranexámico ha sido empleado en tratamiento de hemorragias graves en el tracto urinario superior.

La terapia de ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS no es indicada en la hematuria causada por las enfermedades del parénquima renal. La precipitación intravascular de fibrina ocurre con frecuencia en estas condiciones y puede agravar la enfermedad. En el caso de hematuria de origen renal, existe un riesgo de anuria mecánica debido a la formación de un coágulo uretral. Además, en los casos de hemorragia masiva renal de cualquier causa, la terapia antifibrinolítica conlleva al riesgo de retención coagular en la pelvis renal.

Antes de emplear ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS deber ser investigados los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. Aunque la pruebas clínicas no muestren ningún aumento significativo de la trombosis, el riesgo posible de complicaciones tromboticas no puede ser excluida. La trombosis venosa y arterial o tromboembolismo han sido reportada en pacientes tratados con ácido tranexámico. Además, han sido reportados los casos de arteria retinal central y obstrucción de la vena retinal central. Algunos pacientes han desarrollado la trombosis intracraneal con el ácido tranexámico pero es necesaria la observación complementaria para evaluar la importancia de este riesgo potencial.

No existen datos sobre el empleo de ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS en mujeres que toman agentes orales anticonceptivos. Este debe ser administrado con cuidado en pacientes que reciben anticonceptivos orales debido al riesgo aumentado de trombosis.

Los pacientes con un alto riesgo para la trombosis (con antecedentes tromboembólicos y una historia familiar de enfermedad tromboembólica) deben utilizar el ácido tranexámico sólo si existe una fuerte indicación médica y bajo supervisión médica estricta.

ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS no debe ser administrado de manera concomitante con el Complejo concentrado Factor IX o Coagulante concentrado anti-inhibidor, ya que puede aumentar el riesgo de trombosis.

La sangre en cavidades del cuerpo tales como espacio pleural, espacios articulares y tracto urinario (por.ej. pelvis renal, vejiga) puede desarrollar "coágulos indisolubles" en estas cavidades, debido a que los coágulos de sangre extravascular pueden ser resistentes a la fibrinólisis fisiológica.

Los pacientes con sangrado menstrual irregular no deben emplear ácido tranexámico hasta que la causa de la irregularidad haya sido establecida. Si ácido tranexámico no reduce el sangrado menstrual adecuadamente debe ser considerado un tratamiento alternativo.

Los pacientes con coagulación intravascular diseminada (DIC) que requieren el tratamiento con ácido tranexámico deben estar bajo la supervisión estricta de un médico experimentado en el tratamiento de este desorden.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se han desarrollado áreas focales de degeneración retinal en gatos, perros y ratas después de la administración oral o intravenosa de ácido tranexámico a dosis entre 250 a 1600 mg/kg/día (de 6 a 40 veces la dosis usual recomendada en humanos) a partir de los 6 días hasta 1 año. La incidencia de tales lesiones ha variado del 25 % al 100 % de los animales tratados y fue relacionado con la dosis. En dosis inferiores algunas lesiones que han aparecido pueden ser reversibles.

Los datos limitados en gatos y conejos mostraron cambios retinales de algunos animales con dosis tan bajas como 126 mg/kg/día (sólo aproximadamente 3 veces la dosis recomendada en humanos) administrado durante varios días a dos semanas.

No se han observado ni reportado cambios retinales en los exámenes oculares en pacientes tratados con ácido tranexámico por semanas hasta meses en ensayos clínicos.

Sin embargo, las anomalías visuales, a menudo mal caracterizadas, representan la reacción adversa reportada con más frecuencia posterior a la comercialización del medicamento en Suecia. Para los pacientes que deben ser tratados continuamente a lo largo de muchos días, se aconseja un examen oftalmológico, incluyendo la agudeza visual, la visión en color, fondo de ojo y campos visuales, antes del comienzo y a intervalos regulares durante el curso de tratamiento. Ácido tranexámico deber ser interrumpido si son encontrados los cambios en los resultados del examen.

Efectos indeseables:

El malestar gastrointestinal ocurre en más del 30 % de pacientes después de la administración oral de 6 g/día. Este desaparece cuando se reduce la dosis.

Efectos secundarios comunes (1 a < 10 %):

Tracto gastrointestinal: Náusea, vómito, diarrea.

Efectos secundarios poco comunes (0.1 a < 1 %):

Piel y tejido subcutáneo: Reacciones alérgicas de la piel.

Efectos secundarios raros (< 0.1 %):

Eventos tromboembólicos, visión del color dañada y otras perturbaciones visuales. Se han reportado casos excepcionales de vértigo.

Efectos secundarios que han sido reportado muy raramente, incluyendo: -

Desórdenes cardiovasculares- malestar con hipotensión, con o sin pérdida de conocimiento (generalmente después de una inyección intravenosa demasiado rápida, excepcionalmente después de administración oral); trombosis arterial o venosa en cualquier sitio.

Desórdenes del sistema nerviosos - convulsiones, particularmente por un uso inadecuado.

Desórdenes Generales - reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxis.

Posología y método de administración:

ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS es empleado solamente mediante administración oral.

Dosificación:

Adultos:

Fibrinólisis Local:

La dosis recomendada estándar es 15-25 mg/kg peso corporal (p.ej. 2-3 tabletas) dos a tres veces diariamente. Para las indicaciones relacionadas a continuación las siguientes dosis pueden ser utilizadas:

Prostatectomía:

La profilaxis y el tratamiento de hemorragia en pacientes de alto riesgo deberían comenzar por con la inyección del ácido tranexámico antes o después de la operación; a partir de entonces 2 tabletas tres a cuatro veces al día hasta que desaparezca la hematuria macroscópica.

Menorragia:

La dosificación recomendada es 2 tabletas 3 veces al día mientras sea necesario hasta 4 días. Si el sangrado menstrual es abundante, la dosificación puede ser aumentada. Una dosis total de 4 gm diariamente (8 tabletas) no deber ser excedida. El tratamiento con el ácido tranexámico no deber ser iniciado hasta que el sangrado menstrual haya comenzado.

Epistaxis:

Cuando se prevé sangrado repetido la terapia oral (2 tabletas tres veces al día) debe ser empleada durante 7 días.

Conización cervical:

3 tabletas tres veces al día.

Hifema traumático:

2-3 tabletas 3 veces al día. La dosis está basada en 25 mg/kg tres veces por día.

Hemofilia:

En el control de extracciones dentales 2-3 tabletas cada ocho horas. La dosis está basada en 25 mg/kg.

Angioedema hereditario:

Algunos pacientes están conscientes del inicio de enfermedad; el tratamiento conveniente para estos pacientes es intermitentemente 2-3 tabletas dos a tres veces por día durante algunos días. Otros pacientes son tratados continuamente en esta dosificación.

Pediátricos:

En niños, la dosificación está en la región de 20 mg/kg/día. Sin embargo, los datos sobre la eficacia, posología y seguridad para estas indicaciones son limitados.

Geriátricos:

No es necesaria la reducción en la dosificación a no ser que existan pruebas de insuficiencia renal.

Daño Renal:

Por la extrapolación de los datos de aclaración se relacionan con la forma de dosificación intravenosa, recomiendan la reducción siguiente de la dosificación oral para pacientes con insuficiencia renal suave a moderada:

Creatinina en Suero (micromol/l)	Dosis Oral	Frecuencia
120-249	15 mg/kg	Dos veces al día
250-500	15 mg/kg	Diariamente

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Debido a que los datos disponibles son limitados con respecto a la co-administración de productos del complejo de protrombina altamente activados y agentes antifibrinolíticos, el

complejo coagulante anti-inhibidor no debe ser empleado de manera concomitante con ácido tranexámico. El ácido tranexámico puede ser mezclado con la mayoría de las soluciones como electrólito, hidratos de carbono, aminoácido, y soluciones de dextrano. Es compatible con heparina. La droga no debe ser mezclada con la transfusión de sangre o con soluciones de infusión que contienen penicilina.

La terapia concomitante clorpromazina y ácido tranexámico en la hemorragia subaracnoidea como se ha reportado causa vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral, y posiblemente una reducción del flujo sanguíneo cerebral. Las propiedades simpaticomiméticas de ambas medicinas pueden haber contribuido al desarrollo de vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral en estos pacientes. Lo mejor es evitar la combinación durante el tratamiento de hemorragia subaracnoide.

Se debe evitar la administración concomitante con complejo anticoagulante inhibidor.

Monitorizar cuidadosamente a los pacientes si se produce la administración concomitante con fibrinógeno o tretinoína.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría B

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, ácido tranexámico atraviesa la placenta. Aparece en la sangre del cordón umbilical a concentraciones aproximadamente iguales a la concentración materna. Debido a que los estudios de reproducción animal son no siempre predecibles de la respuesta humana, este medicamento debe ser utilizado durante el embarazo sólo de ser imprescindible.

Lactancia:

Ácido tranexámico está presente en la leche materna a una concentración de aproximadamente un centésimo de los niveles de suero correspondientes. Debe ser ejercida precaución cuando ÁCIDO TRANEXÁMICO TABLETAS es administrado a una mujer en periodo de lactación.

Uso Pediátrico:

La droga ha tenido un empleo limitado en pacientes pediátricos, principalmente en la conexión con la extracción de dientes. Los datos limitados sugieren que las instrucciones de dosificación para niños puedan ser usadas para pacientes pediátricos que necesitan la terapia del ácido tranexámico.

Uso Geriátrico:

Los estudios apropiados realizados hasta el momento no han demostrado los problemas específicos que limiten la utilidad de ácido tranexámico en el anciano.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No ha sido reportado ningún caso de sobredosificación. Los síntomas pueden ser náusea, vómito, síntomas ortostáticos y/o hipotensión. Provocar vómitos, luego lavado del estómago y la terapia con carbón. Mantenga un alta ingreso fluida para facilitar la excreción renal. Existe un riesgo de trombosis en individuos predispuestos. Debe ser considerado el tratamiento anticoagulante.

Propiedades farmacodinámicas:

Ácido tranexámico es un inhibidor competitivo de la activación de plasminógeno y en concentraciones mucho más altas, un inhibidor no competitivo de plasmina, lo que implica que el ácido tranexámico interfiere con el proceso fibrinolítico de la misma manera que el

ácido aminocaproico. Ácido tranexámico es aproximadamente 10 veces más potente in vitro que el ácido aminocaproico.

Ácido tranexámico se enlaza considerablemente más fuerte que el ácido aminocaproico tanto a los sitios fuertes como a los débiles de la molécula de plasminógeno en una proporción correspondiente a la diferencia en la potencia entre los compuestos.

Ácido tranexámico en una concentración de 1 mg/ml, in vitro, no produce agregados de plaquetas. Ácido tranexámico en concentraciones sanguíneas de hasta 10 mg/ml no tiene ninguna influencia sobre el recuento de plaqueta, el tiempo de coagulación o sobre varios factores de coagulación en sangre entera o citrada en sujetos normales. De otra parte el ácido tranexámico en las concentraciones sanguíneas de 10 mg/ml y 1 mg/ml prolonga el tiempo de trombina.

Ácido tranexámico no se une a la albúmina sérica. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 3 % a niveles plasmáticos terapéuticos y parece estar enlazado totalmente al plasminógeno.

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

Absorción:

La absorción a partir del tracto gastrointestinal es aproximadamente 50 % a dosis orales razonables. Sin embargo, una ingesta paralela de alimento no tiene efecto sobre la absorción de la droga a dosis de 2 g o sobre la concentración plasmática máxima.

Distribución:

Ácido tranexámico no se une a la albúmina sérica. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 3 % a niveles plasmáticos terapéuticos y parece estar enlazado totalmente al plasminógeno.

Tres horas después de una dosis oral única de 25 mg/kg, el nivel máximo en suero fue 15.4 g/l y el nivel en humor acuoso fue 1.6 g/l. El nivel plasmático máximo después de 1 g administrado oralmente es 8 mg/l y después de 2 g, 15 mg/l, ambos fueron obtenidos tres horas después de la dosificación.

Cuando se administró 36 a 48 horas antes de la cirugía en 4 dosis de 10 a 20 mg/kg, una concentración activa antifibrinolítica (10 g/ml) de ácido tranexámico permanece en diferentes tejidos durante aproximadamente 17 horas y en el suero por más de siete u ocho horas.

Ácido tranexámico atraviesa la placenta. La concentración en la sangre del cordón umbilical después de una inyección intravenosa de 10 mg/kg a mujeres podría ser realmente alta, aproximadamente 30 g/ml del suero fetal.

La concentración en la leche materna es aproximadamente una centésima de la concentración máxima obtenida en suero.

Ácido tranexámico pasa al semen e inhibe su actividad fibrinolítica, pero no influye en la migración del esperma.

Ácido tranexámico atraviesa la barrera hematoencefálica.

La concentración de ácido tranexámico en el fluido cerebroespinal es aproximadamente un décimo de la plasmática. La droga pasa al humor acuoso, la concentración es aproximadamente un décimo de la concentración en plasma.

Ácido tranexámico difunde rápidamente al fluido articular y la membrana sinovial, y en el primero la concentración obtenida es la misma que en el suero. La vida media biológica en el fluido articular es aproximadamente tres horas.

Metabolismo:

Sólo una pequeña fracción del medicamento es metabolizado. La cantidad total de metabolitos excretados en la orina durante 72 horas es menos que 5 %. Las posibles vías de biotransformación son acetilación o desaminación seguido por oxidación o reducción. Después de la administración oral aproximadamente el 50 % del compuesto original, 2 % del ácido dicarboxílico desaminado y 0.5 % del producto acetilado son excretados.

Eliminación:

Después de una dosis intravenosa de 1 g, la curva de concentración en plasma vs tiempo muestra un decaimiento de triexponencial con una vida media de aproximadamente 2 horas para la fase de eliminación terminal. El volumen inicial de distribución es aproximadamente 9 a 12 litros.

La excreción urinaria es la ruta principal de eliminación vía filtración glomerular. El aclaramiento renal total es igual al plasmático (110 a 116 ml/min) y más del 95 % de la dosis es excretado en la orina como droga inalterada. La excreción de ácido tranexámico por la filtración glomerular es aproximadamente 90 % a 24 horas después de la administración intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal. Después de la administración oral de 10 a 15 mg/kg peso corporal la excreción urinaria a las 24 horas es 39 % y a 48 horas es 41 % de la dosis ingerida o 78 % del material absorbido.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 22 de octubre de 2015.