

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ÁCIDO TRANEXÁMICO
Forma farmacéutica:	Solución inyectable IV lenta
Fortaleza:	100 mg/ mL
Presentación:	Estuche por 5 ampolletas de vidrio incoloro con 5 mL cada una. Estuche por 10 ampolletas de vidrio incoloro con 5 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	DISFARMACO S.R.L, Santo Domingo, República Dominicana.
Fabricante, país:	HIRAL LABS LTD, Haridwar (U.K), India.
Número de Registro Sanitario:	019-19D2
Fecha de Inscripción:	7 de marzo 2019
Composición:	
Cada mL contiene:	
Ácido Tranexámico	100,0 mg
Metabisulfito de sodio	
Sulfito de sodio	
Metabisulfito de sodio	
EDTA sódico	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	29 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Prevención y tratamiento de hemorragias debidas a fibrinólisis general o local en adultos y en niños a partir de un año.

Las indicaciones específicas incluyen:

Hemorragia causada por fibrinólisis general o local tales como:

Menorragia y metrorragia,

Sangramiento gastrointestinal.

Trastornos hemorrágicos urinarios, después de cirugía prostática o procedimientos quirúrgicos que afecten el tracto urinario,

Cirugía de Nariz Garganta (adenoidectomía, tonsilectomía, extracciones dentales),

Cirugía ginecológica o trastornos de origen obstétrico,

Cirugía torácica y abdominal y otras intervenciones quirúrgicas mayores, tal como cirugía cardiovascular,

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de sus excipientes.

Trombosis aguda venosa o arterial.

Condiciones fibrinolíticas después de coagulopatía de consumo, excepto en aquellos casos con activación predominante del sistema fibrinolítico con sangramiento agudo severo.

Deficiencia renal severa (riesgo de acumulación).

Antecedentes de convulsiones.

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

Precauciones.

Convulsiones

Se han reportado casos de convulsiones asociados con el tratamiento de ácido tranexámico en la cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria (CABG), la mayoría de estos casos se reportaron después de la inyección intravenosa (I.V.) de ácido tranexámico en dosis altas. Con el uso de las dosis bajas recomendadas de ácido tranexámico la incidencia de convulsiones post-operatorias fue la misma que en los pacientes no tratados.

Trastornos visuales

Debe prestarse atención a la posibilidad de trastornos visuales, incluyendo deficiencia visual, visión borrosa, trastornos de color de la visión y, si fuera necesario, debe discontinuarse el tratamiento. Con el uso continuo a largo plazo de la solución para inyección de ácido tranexámico, está indicado el examen oftalmológico regular (exámenes oculares incluyendo agudeza visual, visión del color, fondo ocular, campo visual, etc). Con los cambios oftálmicos patológicos, particularmente con las enfermedades de la retina, el médico debe decidir después de consultar a un especialista en la necesidad del uso a largo plazo de la solución para inyección de ácido tranexámico en cada caso individual.

Hematuria

En caso de hematuria del tracto urinario superior, hay riesgo de obstrucción uretral.

Eventos tromboembólicos

Antes del uso de ácido tranexámico, deben considerarse los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. En pacientes con antecedentes de enfermedades tromboembólicas o en aquellos con incidencia creciente de acontecimientos tromboembólicos en su historial familiar (pacientes con alto riesgo de trombofilia), la solución inyectable de ácido tranexámico debe ser administrada solamente si hay una indicación médica fuerte, después de consultar a un médico experimentado en hemostaseología y bajo supervisión médica estricta.

El ácido tranexámico debe administrarse con cuidado en pacientes que reciben anticonceptivos orales debido al incremento del riesgo de trombosis.

Coagulación Intravascular Diseminada

Los pacientes con coagulación intravascular diseminada (DIC) en la mayoría de los casos no deben ser tratados con ácido tranexámico. Si el ácido tranexámico se administra este debe estar restringido a aquellos en los cuales hay una activación predominante del sistema

fibrinolítico con sangramiento agudo severo. Característicamente, el perfil hematológico se aproxima a lo siguiente: reducción del tiempo de lisis de coagulación de la euglobulina; prolongación del tiempo de protrombina; reducción de los niveles en el plasma del fibrinógeno, factores V y VIII, plasminógeno, fibrinolisisina y alfa-2 macroglobulina; niveles normales en el plasma de P y complejo P; es decir, factores II (protrombina), VIII y X; incremento de los niveles en el plasma de los productos de degradación del fibrinógeno; conteo normal de las plaquetas. Lo anterior presume que el estado subyacente de la enfermedad en sí misma no modifica los distintos elementos en este perfil. En los casos agudos una dosis simple de 1 g de ácido tranexámico con frecuencia es suficiente para controlar el sangramiento. La administración del ácido tranexámico en DIC debe considerarse solamente cuando estén disponibles las instalaciones de laboratorio hematológico apropiadas y el personal médico especializado.

Advertencias especiales y precauciones para Uso:

Las indicaciones y el método de administración indicado a continuación deben seguirse estrictamente:

Las inyecciones intravenosas deben administrarse muy lentamente.

El ácido tranexámico no debe administrarse por vía intramuscular.

Efectos indeseables.

Las reacciones adversas reportadas a partir de los estudios clínicos y la experiencia post-comercialización se da en la tabla a continuación, de acuerdo con la clase de sistema de órganos.

Clase de sistema de órganos	Comunes ≥1/100 a <1/10	No comunes ≥1/1000 a <1/100	Frecuencia no conocida (no puede estimarse de los datos disponibles)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea Vómito Náusea		
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo.		Dermatitis alérgica	
Trastornos del sistema inmune			• Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia.
Trastornos del sistema nervioso			• Convulsiones
Trastornos oculares			• Problemas visuales incluyendo trastornos del color visual.

Trastornos vasculares			Malestar con hipotensión con o sin pérdida de conciencia (generalmente seguida de dos inyecciones intravenosas rápidas). Embolismo arterial o venoso en cualquier sitio.
-----------------------	--	--	---

Posología y modo de administración.

Adultos: A no ser que se prescriba otra cosa, se recomiendan las dosis siguientes:

Tratamiento estándar de fibrinólisis local: 0.5 g (1 ampolleta de 5 mL) a 1 g (1 ampolleta de 10 mL o 2 ampolletas de 5 mL) de ácido tranexámico por inyección intravenosa lenta (= 1 mL/minuto) dos a tres veces al día.

Tratamiento estándar de fibrinólisis generalizada: 1 g (1 ampolleta de 10 mL o 2 ampolletas de 5 mL) de ácido tranexámico por inyección intravenosa lenta (= 1 mL/minuto) cada 6 a 8 horas, equivalente a 15 mg/kg de peso corporal dos o tres veces al día.

Trastorno Renal: En la insuficiencia renal que lleva a riesgo de acumulación, el uso del ácido tranexámico está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa. Para pacientes con insuficiencia moderada a leve, la dosificación de ácido tranexámico se debe reducir de acuerdo con el nivel de creatinina sérica:

Creatinina sérica:		Dosis IV	Administración
µmol/L	mg/10 mL		
120 a 249	1.35 a 2.82	10 mg/kg/ peso corporal	Cada 12 horas
250 a 500	2.82 a 5.65	10 mg/kg/ peso corporal	Cada 24 horas
> 500	> 5.65	5 mg/kg/ peso corporal	Cada 24 horas

Trastorno Hepático: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con trastorno hepático.

Población Pediátrica: En niños a partir de 1 año, para las indicaciones actuales aprobadas, la dosis se encuentra en la región de 20 mg/kg/día. No obstante, los datos sobre eficacia, posología y seguridad de estas indicaciones son limitados.

La eficacia, posología y seguridad del ácido tranexámico en niños sometidos a cirugía cardíaca no se han establecido completamente. Los datos actualmente disponibles son limitados.

Ancianos: No es necesaria reducción de la dosis a no ser que haya evidencia de fallo renal.

Método de Administración: La administración está estrictamente limitada a inyección intravenosa lenta.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios de interacción. El tratamiento simultáneo con anticoagulantes debe realizarse bajo la supervisión estricta de un médico experimentado en este campo. Los productos medicinales que actúan en la homeostasis deben administrarse con precaución a los pacientes tratados con ácido tranexámico. Existe un riesgo teórico de

incremento potencial en la formación de trombos, como con los estrógenos. Alternativamente, la acción antifibrinolítica del fármaco puede ser antagonizada con fármacos trombolíticos.

Uso en Embarazo y lactancia:

Las mujeres en edad fértil deben usar medidas anticonceptivas efectivas durante el tratamiento.

Embarazo

Los datos clínicos sobre el uso de ácido tranexámico durante el embarazo son insuficientes.

Aunque los estudios en animales no indican efectos teratogénicos, como precaución para su uso, no se recomienda la administración del ácido tranexámico durante el primer trimestre del embarazo.

Datos clínicos limitados sobre el uso de ácido tranexámico en diferentes cuadros hemorrágicos durante el segundo y tercer trimestres de embarazo no identificaron efectos deletéreos para el feto. El ácido tranexámico debe usarse durante el embarazo solamente si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Lactancia

El ácido tranexámico se excreta en la leche materna, Por lo tanto, no se recomienda amamantar.

Fertilidad

No existen datos clínicos sobre los efectos del ácido tranexámico en la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículo/ maquinarias.

No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

Sobredosis:

No se han reportado casos de sobredosis.

Los signos y síntomas pueden incluir mareos, dolor de cabeza, hipotensión y convulsiones. Se ha observado que las convulsiones pueden ocurrir en mayor frecuencia al aumentar la dosis.

El tratamiento de una sobredosis debe ser de soporte.

Propiedades Farmacodinámicas:

ATC: B02AA02 Antifibrinolíticos.

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

Se forma un complejo que involucra al ácido tranexámico y plasminógeno; el ácido tranexámico está unido al plasminógeno cuando se transforma en plasmina.

La actividad del complejo ácido tranexámico-plasmina sobre la fibrina es más baja que la actividad de la plasmina libre sola.

Estudios *in vitro* demuestran que altas dosis del ácido tranexámico disminuyen la actividad del complemento.

Población Pediátrica

En niños por encima de un año de edad

La revisión de la literatura identifica 12 estudios de eficacia en cirugía cardiaca pediátrica los cuales incluyeron 1073 niños, de los cuales 631 recibieron ácido tranexámico. La mayoría de estos fueron controlados contra placebo. La población estudiada fue heterogénea en

términos de edad, tipos de cirugía y esquemas de dosificación. Los resultados de los estudios con ácido tranexámico sugieren una reducción en la pérdida de sangre y en los requerimientos de los productos sanguíneos en cirugía cardíaca pediátrica bajo bypass cardiopulmonar (BCP) donde hay un alto riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes cianóticos o en pacientes que van a ser sometidos a una cirugía repetida. El esquema de dosis más adecuado parece ser:

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

Infusión continua de 10 mg/kg/h o inyección dentro de la bomba primaria del BCP a una dosis adaptada al procedimiento del BCP, ya sea acorde con el peso del paciente con una dosis de 10 mg/kg, o ya sea de acuerdo con el volumen de la bomba primaria del BCP, última inyección de 10 mg/kg al final del BCP.

Aunque se ha estudiado en muy pocos pacientes, los datos limitados sugieren que la infusión continua es preferible, ya que esta puede mantener la concentración terapéutica en el plasma durante la cirugía.

No se han realizado estudios específicos dosis-efecto o de PK en niños.

Mecanismo de Acción

El ácido tranexámico es un compuesto antifibrinolítico que es un potente inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno a plasmina. A concentraciones muy altas no es un inhibidor competitivo de la plasmina. Se ha reportado que el efecto inhibidor del ácido tranexámico en la activación del plasminógeno por la uroquinasa es de 6-100 veces y por la estreptoquinasa 6-40 veces mayor que el ácido aminocaproico. La actividad antifibrinolítica del ácido tranexámico es aproximadamente diez veces mayor que la del ácido aminocaproico.

Propiedades Farmacocinéticas: Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

Las concentraciones pico en plasma del ácido tranexámico se obtienen rápidamente después de una infusión intravenosa corta, después de la cual las concentraciones en el plasma declinan de forma multi-exponencial.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas del ácido tranexámico es cerca del 3% a niveles terapéuticos en el plasma y parece ser explicado completamente por su unión al plasminógeno. El ácido tranexámico no se une a la albúmina del suero. El volumen de distribución inicial es de unos 9 a 12 litros.

El ácido tranexámico atraviesa la placenta. Después de la administración de una inyección intravenosa de 10 mg/kg a 12 mujeres embarazadas, la concentración de ácido tranexámico en el suero varió de 10-53 µg/mL mientras que en el cordón umbilical varió de 4-31 µg/mL. El ácido tranexámico difunde rápidamente al fluido articular y a la membrana sinovial. Después de la administración de una inyección intravenosa de 10 mg/kg a 17 pacientes sometidos a cirugía de rodilla, las concentraciones en los fluidos articulares fueron similares a los observados en las muestras de sueros correspondientes. La concentración del ácido tranexámico en un número de otros tejidos, es una fracción de la observada en la sangre (leche materna, una centésima; líquido cerebrospinal, un décimo; humor acuoso, un décimo). El ácido tranexámico se ha detectado en el semen donde inhibe la actividad fibrinolítica pero no influencia la migración de la esperma.

Eliminación

Se excreta principalmente en la orina como fármaco sin cambios. La excreción urinaria vía filtración glomerular es la ruta principal de eliminación. La eliminación renal es igual a la eliminación en el plasma (110 a 116 mL/min). La excreción del ácido tranexámico es el cerca del 90% dentro de las primeras 24 horas después de la administración intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal. La vida media de eliminación del ácido tranexámico es aproximadamente 3 horas.

Poblaciones especiales

Las concentraciones en el plasma se incrementan en pacientes con fallo renal. No se han realizado estudios específicos del PK en niños.

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

Fecha de aprobación/ revisión del texto:

7 de marzo 2019

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

No procede.

Plazo de validez: 24 meses.

Condiciones de almacenamiento: Almacenar a temperatura que no exceda 30 ° C. en lugar seco.

Titular de la autorización: Alfarma S.A., Panamá

Fecha de aprobación / revisión del texto: