

Nº Ref.:MT463137/13

GZR/FKV/AAC/mmm

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 15610/13

Santiago, 23 de julio de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. MARÍA DE LA BLANCA CALVO RUIZ, Responsable Técnico y D. HENRY ARCESIO ORDOÑEZ LENIS, Representante Legal de Grünenthal Chilena Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT463137, de fecha de 25 de junio de 2013, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10 mL, Registro Sanitario Nº F-4457/10;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 25 de junio de 2013, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-4457/10 del producto farmacéutico ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10 mL.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2013062530720057, emitido por Tesorería General de la República con fecha 25 de junio de 2013; y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1º, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334 del 25 de febrero de 2011 y Nº 597 del 30 de marzo de 2011, ambas del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZÁSE el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10 mL**, registro sanitario Nº F-4457/10, concedido a Grünenthal Chilena Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. D. F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ

JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UGASI
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10mL****FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****Espercil® 1000****Solución inyectable 1000mg/10 mL****1. Nombre del medicamento:**

Espercil 1000 Solución inyectable 1000mg/10 mL

2. Composición cualitativa y cuantitativa:

Cada ampolla de 10 mL contiene:

Ácido tranexámico 1000 mg

Para una lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. Forma farmacéutica:

Solución inyectable incolora.

4. Datos clínicos:**4.1 Indicaciones terapéuticas**

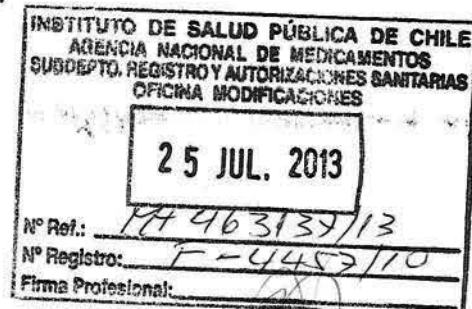
ESPERCIL está indicado en hemorragias en general, incluyendo las siguientes:

- Hemorragia anormal en operaciones, especialmente a los pulmones, corazón, próstata, riñones, útero, tumores etc.
- Hemorragias genitales (hemorragia uterina funcional, hemorragia después de aborto artificial, hemorragia debida a mioma del útero, etc.)
- Hemorragia por cáncer prostático, hipertrofia prostática y cistitis hemorrágica.
- Enfermedades hemorrágicas: púrpura, anemia aplásica, hemofilia, leucemia, etc.
- Hemoptisis
- Hemorragia nasal y gingival.

4.2 Posología y forma de administración

La dosis usual diaria para la administración intravenosa o intramuscular es de 250 a 500 mg de ácido tranexámico, dividido en una o dos dosis.

Durante o después de la cirugía se administran 500 a 2000 mg por goteo intravenoso cada vez que se requiera.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10mL**

~~La dosis usual adulta diaria para inyección intravenosa o intramuscular es de 2,5 a 10 mL de ácido tranexámico dividida en una o dos dosis. Durante o después de la cirugía se administran 5 a 10 mL intravenosamente o 5 a 25 mL por infusión intravenosa en goteo cada vez que se requiera.~~

La dosis debe ajustarse a los pacientes según la edad y las condiciones del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal:

La dosis de ESPERCIL debe ajustarse de acuerdo al esquema siguiente:

Creatinina sérica	Dosis i.v.	Frecuencia
120 – 250 mcmol/L (1,36 – 2,83 mg/dL)	10 mg/kg	Dos veces al día
250 – 500 mcmol/L (2,83 – 5,66 mg/dL)	10 mg/kg	Cada 24 horas
>500 mcmol/L (> 5,66 mg/dL)	5 mg/kg	Cada 24 horas

4.3 Contraindicaciones

Espencil está contraindicado en los siguientes pacientes:

- Pacientes con hipercoagulabilidad
- Pacientes que reciben protrombina (ver interacciones).
- Pacientes con historia de hipersensibilidad al principio activo y/o a cualquiera de los ingredientes del producto.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe administrar con precaución en:

- 1) Pacientes con trombosis (por ej. trombosis cerebral, infarto al miocardio, o tromboflebitis, etc.) y pacientes con riesgo de trombosis.
- 2) Pacientes con coagulopatía de consumo (uso concomitante con heparina, etc.).
- 3) Pacientes post-operados, pacientes en cama y pacientes sometidos a medidas compresivas (es posible que en estos pacientes ocurra trombosis venosa y Espencil puede estabilizar la trombosis. El embolismo pulmonar ha sido reportado cuando los pacientes comienzan a levantarse al retirar las medidas compresivas.
- 4) Pacientes con falla renal. (La concentración sanguínea puede aumentar).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10mL**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**Precauciones para la administración intravenosa:**

Inyectar el fármaco lentamente.

(Síntomas tales como náusea, malestar torácico, palpitaciones y caída de la presión arterial pueden raramente presentarse).

Precauciones para la administración intramuscular:

Se debe poner atención a los siguientes puntos para evitar daño a los tejidos, nervios, etc.

- Inyectar el fármaco cuidadosamente para evitar el contacto con los nervios.
- Si se requieren inyecciones a repetición, cambiar el sitio de inyección (por ejemplo alternar entre el brazo izquierdo y el derecho). Especial precaución debe observarse cuando el fármaco es administrado a infantes prematuros, recién nacidos, lactantes y niños.
- Si la inserción de la aguja de inyección produce dolor intenso o si la sangre retorna hacia la jeringa, eliminar inmediatamente la aguja e inyectar en un sitio diferente.
- Precauciones al abrir la ampolla: para evitar la contaminación con materia extraña, limpiar con alcohol antes de abrir la ampolla.

Otras precauciones:

Degeneración de la retina ha sido observada en perros luego de la administración de dosis altas de ácido tranexámico

Uso en pacientes de edad avanzada:

Puesto que los pacientes de edad avanzada a menudo tienen reducida la función fisiológica, se recomienda una supervisión cuidadosa y medidas, tales como reducción de la dosis.

4.5 Interacciones con otras drogas

1) Espercil no se debe administrar con:

Droga	Signos, síntomas y tratamiento	Mecanismo y factores de riesgo
Trombina	Co-administración puede causar tendencia a la trombosis	Co-administración aumenta la tendencia a la trombosis, debido a la propiedad trombogénica del producto.

2) Espercil debe ser administrado con precaución cuando se administra con las siguientes drogas:

Droga	Signos, síntomas y tratamiento	Mecanismo y factores de riesgo
Hemocoagulasa	Co-administración puede	Debido a la acción anti-



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10mL

	causar tendencia a las trombosis	plasmática del producto, los coágulos de fibrina formados por la hemocoagulasa pueden persistir en la sangre por un período de tiempo relativamente prolongado, el cual puede resultar en un estado trombótico prolongado.
Batroxobin	Co-administración puede causar tromboembolismo	Espercil puede inhibir la descomposición del polímero de desA fibrina producido por batroxobin.
Factores agentes de coagulación (eptacog-alfa, etc.)	La coagulación puede ser posteriormente acelerada en los sitios con fibrinólisis local aumentada, tales como la cavidad oral.	Los factores de coagulación ejercen acciones hemostáticas por activación del sistema de coagulación, mientras que el ácido tranexámico ejerce acciones hemostáticas por inhibición del sistema fibrinolítico.

Espercil inyectable no debe ser mezclado con soluciones que contengan penicilina.

Espercil puede contrarrestar el efecto trombolítico de preparados fibrinolíticos.

4.6 Embarazo y lactancia

Aunque no existe evidencia de efectos teratogénicos en estudios en animales, se deben tomar las medidas usuales de precaución respecto del uso de drogas durante el embarazo.

El ácido tranexámico pasa a la leche materna en una concentración de aproximadamente 1/100 de la concentración de la sangre materna. Es improbable un efecto antifibrinolítico en el lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

No se han descrito.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10mL

5. Farmacología clínica

5.1 Propiedades farmacodinámicas

El ácido tranexámico es un potente antifibrinolítico que actúa inhibiendo competitivamente la activación de plasminógeno a plasmina.

En condiciones fisiológicas y patológicas, la fibrinólisis afecta el aumento de la permeabilidad vascular, progresión y recuperación de sangrados y otras reacciones biológicas inducidas por plasmina. El ácido tranexámico inhibe la actividad de la plasmina ejerciendo de esta manera un efecto antihemorrágico.

1. Acción antiplasmina: El ácido tranexámico inhibe la unión de la plasmina o plasminógeno a la fibrina al unirse fuertemente al sitio de unión de la lisina (LBS), de la fibrina, que también es el sitio de unión de la plasmina y plasminógeno. De esta manera el ácido tranexámico inhibe fuertemente la fibrinólisis inducida por la plasmina.

Adicionalmente, en presencia de antiplasminas, tales como α_2 -macroglobulina del plasma, la acción antifibrinolítica del ácido tranexámico se fortalece aún más.

2. Acción hemostática: cuando el nivel sanguíneo de plasmina está anormalmente elevado, ocurren varios fenómenos, tales como la inhibición de la agregación plaquetaria y descomposición de los factores de coagulación. Incluso una pequeña elevación en el nivel sanguíneo de la plasmina induce específicamente fibrinólisis. Se considera que el ácido tranexámico tiene un efecto hemostático al inhibir la fibrinólisis en sangrados comunes.

El efecto inhibitorio del ácido tranexámico en la activación del plasminógeno por la urokinasa ha sido reportado como 6 – 100 veces y por la estreptokinasa como 6 – 40 veces superior que el del ácido aminocaproico. La actividad antifibrinolítica del ácido tranexámico es aproximadamente diez veces superior a la del ácido aminocaproico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas:

Luego de la administración del ácido tranexámico se obtienen los siguientes parámetros farmacocinéticos.

Dosis	Vía	t_{máx}* (hr)	C_{máx}* (µg/ml)	t_{1/2} (hr)	Vd (L)
500 mg	Intramuscular	0,5	21,2	2,0	
1000 mg	Intravenoso	--	60,0*	1,9	42,4

*15 minutos después de la administración.

Luego de la administración de dosis únicas de ácido tranexámico por vía oral, intramuscular y endovenosa se recupera inalterado en la orina luego de 24 horas, 40 a 70%, 80% y 76% respectivamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10mL****4.8 Reacciones adversas**

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas en un total de 2.972 pacientes fueron náuseas 0,07% (2 eventos), vómitos 0,17% (5 eventos), anorexia 0,03% (1 evento) (basado en los datos obtenidos en la literatura).

1) Reacciones adversas clínicamente significativas (frecuencia desconocida)

- Shock: puesto que el shock puede ocurrir, los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados, y medidos apropiados, tales como la discontinuación del tratamiento deben ser tomados si alguna anormalidad es observada.
- Convulsiones: La incidencia de convulsión post-quirúrgica fue reportada en pacientes que se han sometido a cirugía cardíaca macro-vascular asistida con bypass cardiopulmonar y recibieron tratamiento con Espercil. Una incidencia de convulsión fue reportada en pacientes en diálisis. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados y medidas apropiadas tales como discontinuación del tratamiento deben ser tomados si alguna anormalidad es observada.

2) Otras reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas pueden presentarse. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados y medidas apropiadas tales como discontinuación del tratamiento deben ser tomadas si alguna anormalidad es observada.

	Frecuencia de reacciones adversas		
	0,1% a < 1%	< 0,1%	Desconocido
Hipersensibilidad		Prurito, rash, etc.	
Gastrointestinal	Náuseas, vómito.	Anorexia, diarrea.	
Ocular			Defecto transitorio de color de la visión (inyección intravenosa)
Otros		Somnolencia, cefalea	

La frecuencia de las reacciones adversas en base a reportes espontáneos o informes del extranjero es desconocido.

4.9 Sobredosis

No se han reportado casos de sobredosis. Los síntomas pueden ser náuseas, vómitos, síntomas ortostáticos y/o hipotensión. Se debe mantener una alta ingesta de líquidos para promover la excreción renal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ESPERCIL 1000 SOLUCIÓN INYECTABLE 1000 mg/10mL**

El ácido tranexámico administrado por vía parenteral se distribuye en un modelo bicompartamental. El ácido tranexámico atraviesa la placenta, y puede alcanzar un ciento de la concentración sérica máxima en la leche de mujeres que amamantan. El ácido tranexámico atraviesa también la barrera encefálica.

Luego de la administración intravenosa, la vida media biológica del ácido tranexámico se ha determinado en 1,9 y 2,7 horas.

6. Particularidades farmacéuticas**6.1 Lista de excipientes**

Agua para inyectables

6.2 Vida útil o Período de eficacia

3 años

6.3 Precauciones especiales para el almacenamiento

Almacenar a no más de 25°C

6.4 Naturaleza y contenido del envase

Envase conteniendo 3 ampollas

Según lo autorizado en el registro sanitario

