

8.2.b) FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

ACIDO TRANEXAMICO

Solución Inyectable 1000 mg/10 ml

CATEGORÍA

Antifibrinolítico; antihemorrágico.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción/Efecto:

El ácido tranexámico inhibe competitivamente la activación del plasminógeno, reduciendo con ello la conversión del plasminógeno a plasmina (fibrinolisisina), una enzima que degrada los coágulos de fibrina así como el fibrinógeno y otras proteínas del plasma, incluyendo los factores V y VIII de la coagulación. El ácido tranexámico inhibe también directamente la actividad de la plasmina, pero se necesitan dosis más elevadas que para reducir su formación. In vitro, la potencia antifibrinolítica del ácido tranexámico es aproximadamente de 5 a 10 veces la del ácido aminocaproico.

En pacientes con angioedema hereditario, la inhibición de la formación y de la actividad de la plasmina por el ácido tranexámico puede evitar los ataques de angioedema al disminuir la activación inducida por la plasmina de la primera proteína complemento (C1).

Farmacocinética:

Distribución:

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
N° Ref: 25951/02
SECCION REGISTRO

En la leche materna: Las concentraciones son aproximadamente el 1% de la concentración sérica materna.

27 NOV 2003

Unión a proteínas:

Muy baja (<3%), principalmente a plasminógeno, a concentraciones terapéuticas en plasma. El ácido tranexámico no se une a la albúmina sérica.

Biotransformación:

Se metaboliza menos del 5% de una dosis.

Vida media:

Eliminación: Aproximadamente 2 horas (con la administración intravenosa de una dosis de 1 gramo).

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

Concentración terapéutica en plasma:

10 mcg por ml (63,6 micromoles/litro). Las concentraciones terapéuticas persisten en el suero durante 7 a 8 horas, y en varios otros tejidos durante hasta 17 horas, tras la administración de la última de 4 dosis de 10 mg por Kg de peso corporal (mg/Kg) por vía intravenosa.

Eliminación:

Renal, por filtración glomerular; >95% de una dosis se excreta como ácido tranexámico inalterado.

Intravenosa: El 90% de una dosis se excreta en 24 horas tras la administración de 10 mg/Kg.

• INDICACIONES

Tratamiento de hemorragias: menorragia primaria o inducida por DIU, hemorragia durante el embarazo y posparto, hemorragia digestiva, epistaxis recurrente, hemoptisis, hemorragia posextracción dental.

Prevención de hemorragias: en cirugía o trauma: conización, cirugía prostática, hifema traumático y quirúrgico.

En hemofílicos y enfermos tratados con anticoagulantes.

En extracción dentaria y otros procedimientos odontológicos.

Reversión de hiperfibrinólisis: fibrinólisis inducida por medicamentos activadores de plasminógeno, tales como estreptocinasa y urocinasa.

FOLLETO PARA INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

DOSIFICACIÓN

Debido al gran riesgo de complicaciones trombóticas cuando se administra ácido tranexámico simultáneamente con el factor IX o un complejo anti-inhibidor de la coagulación, algunos hematólogos recomiendan no administrar ácido tranexámico en las ocho horas anteriores o posteriores a la administración de estos concentrados de factores de la coagulación.

30-50mg/kg/día, fraccionados cada 6-8 horas. La duración del tratamiento es variable entre 3-7 días dependiendo de la indicación.

La administración por vía IV puede hacerse en forma directa y lenta (1g en 5 minutos) o en infusión 1g-2g en 500ml de solución glucosada o salina en 20 a 30 minutos cada 8 horas.

Hemorragia digestiva alta:

1g IV cada 8 horas durante dos días; luego 1g cada 8 horas por vía oral por cinco días.

Prostatectomía:

1g IV cada 8 horas desde el comienzo de la intervención y por 24 horas; luego 1g cada 8 horas por vía oral por siete días.

Epistaxis:

Impregnar tapones con el contenido de 1 ampolla IV.

Extracción dentaria en hemofílicos y en enfermos con tratamiento anticoagulante:

Irrigar el campo con 500mg de ácido tranexámico intravenoso antes de la sutura y al término del procedimiento quirúrgico.

Función renal alterada:

Creatinina sérica (mg/100 ml)	Dosis Acido Tranexámico (mg/Kg)
1,4 – 2,9	10 cada 12 horas
3,0 – 5,7	10 cada 24 horas
5,8 y más	10 cada 48 horas

CONTRAINDICACIONES

- Coagulación intravascular activa
(riesgo de formación de trombos de consecuencias graves e incluso mortales)

- Hipersensibilidad al principio activo

FOLLETO PARA INFORMACION MED
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los antifibrinolíticos son ineficaces en la hemorragia producida por pérdida de la integridad vascular; antes de utilizar ácido tranexámico para el tratamiento de una hemorragia es necesario realizar un diagnóstico clínico definitivo o confirmar la existencia de hiperfibrinólisis (hiperplasminemia) mediante pruebas de laboratorio. Sin embargo, algunos trastornos y resultados de pruebas que sugieren hiperfibrinólisis se presentan también en la coagulación intravascular diseminada; la diferenciación entre las dos patologías es esencial, porque los antifibrinolíticos pueden promover la formación de trombos en pacientes con coagulación intravascular diseminada y no deben utilizarse a menos que se administre heparina al mismo tiempo.

Carcinogenicidad/Tumorigenicidad:

Se ha producido un aumento de la incidencia de leucemia en ratones machos tratados con aproximadamente 5 gramos de ácido tranexámico por Kg de peso corporal al día (añadidos en el alimento a una concentración del 4,8%). En ese estudio no se incluyeron ratones hembras. En otro estudio, el ácido tranexámico produjo adenomas, adenocarcinomas e hiperplasia del tracto biliar cuando se administró por vía oral a una variedad de ratas en dosis superiores a la dosis máxima tolerada durante un período de 22 meses. Dosis menores produjeron cambios hiperplásicos, pero no neoplásicos. No se ha observado cambio hiperplásico o neoplásico alguno en los estudios a largo plazo realizados posteriormente en los que se administraron dosis equivalentes a una variedad diferente de ratas.

Mutagenicidad:

Estudios con una variedad de sistemas de pruebas in vivo e in vitro no han demostrado que el ácido tranexámico posea actividad mutagénica.

Geriatría:

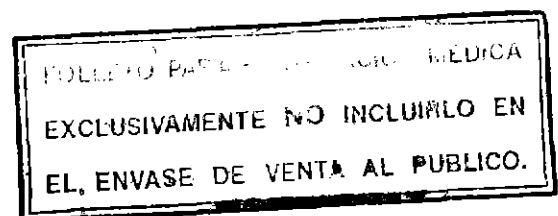
Estudios realizados hasta la fecha no han demostrado problemas específicamente geriátricos que limiten la utilidad del ácido tranexámico en los ancianos.

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en las siguientes situaciones clínicas:

- Defectos adquiridos de la visión de los colores
(estos trastornos impiden la evaluación de la visión de los colores, que puede ser necesaria para determinar la toxicidad)
- Hematuria con origen en el tracto urinario superior
(riesgo de obstrucción intrarrenal secundaria a la retención de coágulos en la pelvis renal y en los uréteres si la hematuria es masiva; asimismo, si la hematuria se asocia a alguna patología del parénquima renal, podría producirse precipitación de fibrina y exacerbar la enfermedad)
- Hemorragia subaracnoidea
(aumenta el riesgo de edema cerebral y de infarto cerebral)
- Disfunción renal
(el medicamento podría acumularse; se recomienda ajustar la dosis en conformidad con el grado de disfunción)
- Predisposición o antecedentes de trombosis
(el medicamento inhibe la disolución del coágulo y puede interferir los mecanismos que mantienen la permeabilidad vascular; se recomienda que, en caso de administrar ácido tranexámico, se haga junto con un anticoagulante)

Monitorización del paciente

Es especialmente importante lo siguiente (en algunos pacientes, dependiendo de su estado pueden estar justificadas otras pruebas; » = gran importancia clínica):



Reproducción/Embarazo:

Fertilidad:

Se ha detectado ácido tranexámico en semen en concentraciones antifibrinolíticas, pero no tiene efecto sobre la motilidad de los espermatozoos. Estudios de reproducción en ratones, ratas y conejos no han demostrado indicio alguno de alteración de la fertilidad.

Embarazo:

El ácido tranexámico atraviesa la placenta. Tras la administración intravenosa de 10 mg por Kg de peso corporal (mg/Kg) a mujeres embarazadas, se midieron en el suero del feto 30 mcg de ácido tranexámico por ml (190,8 micromoles/litro). No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos. Sin embargo, han nacido lactantes sanos de mujeres que habían recibido ácido tranexámico durante el embarazo para el tratamiento de hemorragias fibrinolíticas o de hemorragia asociada a abruptio placentae.

Estudios en ratones, ratas y conejos no han demostrado que el ácido tranexámico produce efectos adversos en el feto.

Lactancia:

El ácido tranexámico se distribuye en la leche materna donde alcanza concentraciones del 1% aproximadamente de la concentración plasmática.

Pediatría:

No se han realizado estudios adecuados sobre la relación existente entre la edad y los efectos del ácido tranexámico en la población pediátrica. Sin embargo, hasta la fecha no se han descrito problemas específicamente pediátricos.

... A - INFORMACION MEDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.

Exámenes oftalmológicos, incluyendo pruebas de la agudeza visual, visión del color, fondo del ojo y campos visuales

(se recomienda realizarlos antes del tratamiento y a intervalos regulares durante el mismo para pacientes que reciban el medicamento durante más de varios días, ya que el ácido tranexámico ha producido focos de degeneración de la retina en animales y trastornos visuales [aunque no se han descrito lesiones retinianas] en humanos)

• REACCIONES ADVERSAS

Requieren atención médica:

Incidencia menos frecuente o rara:

- Visión borrosa u otros cambios en la visión
- Hipotensión (mareos o aturdimiento, cansancio o debilidad no habituales): puede asociarse a una administración intravenosa demasiado rápida; trombosis o tromboembolia (dolor de cabeza intenso o repentino; dolor en el pecho, ingle o piernas [especialmente en las pantorrillas]; pérdida repentina de la coordinación; sensación de falta de aire repentina e inexplicable, habla balbuciente, cambios en la visión y/o debilidad o entumecimiento en brazos o piernas); dependiendo del sitio de formación del trombo o de la embolia

Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos:

Incidencia más frecuente:

- Diarrea
- Náuseas
- Vómitos

FORMACION MEDICA EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN EL ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.
--

Incidencia desconocida:

Molestias menstruales no habituales : producidas por coagulación del líquido menstrual

• INTERACCIONES

Complejo anti-inhibidor de la coagulación o Complejo de factor IX:

(aunque el ácido tranexámico suele utilizarse junto con un tratamiento de reposición de factores de la coagulación para el tratamiento quirúrgico de pacientes hemofílicos, el tratamiento combinado puede aumentar el riesgo de complicaciones trombóticas; algunos hematólogos recomiendan que la administración de ácido tranexámico se retrase 8 horas tras la inyección de complejos de factores de la coagulación).

Anticonceptivos orales que contienen estrógenos o Estrógenos:

(el uso simultáneo con ácido tranexámico puede aumentar el riesgo de formación de trombos)

Trombolíticos:

(las acciones del ácido tranexámico y de los trombolíticos [por ejemplo, alteplasa (activador recombinante del plasminógeno de tipo tisular), anistreplasa (complejo activador plasminógeno-estreptoquinasa anisóilado), estreptoquinasa o uroquinasa] son mutuamente antagonistas; aunque no se han realizado estudios controlados para demostrar su eficacia en humanos, el ácido tranexámico puede ser útil para tratar la hemorragia grave producida por un trombolítico)

FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA
EXCLUSIVAMENTE NO INCLUIRLO EN
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

• REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- USP DI Información de Medicamentos para el Profesional Sanitario. 1998

- Martindale. The Complete Drug Referente. Micromedex® Healthcare Series 2001