

## **FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

### **ESPERCIL®**

#### **1. Nombre del medicamento**

ESPERCIL Cápsulas 250mg

ESPERCIL Comprimidos recubiertos 500 mg

#### **2. Composición cualitativa y cuantitativa**

##### **ESPERCIL Cápsulas 250mg**

Cada cápsula contiene:

- Ácido Tranexámico 250 mg
- Excipientes

##### **ESPERCIL Comprimidos recubiertos 500 mg**

Cada comprimido contiene:

- Ácido Tranexámico 500 mg
- Excipientes

Para una lista completa de los excipientes, ver sección 6.1.

#### **3. Forma farmacéutica**

Cápsulas

Comprimidos recubiertos

#### **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 adulta para uso oral es de 750 a 2000 mg de ácido tranexámico al día, en 3 o 4 dosis divididas.

La dosis debe ajustarse de acuerdo a la edad y síntomas de cada paciente.

Forma Farmacéutica	Dosis Diaria (a ser dividida en 3 a 4 tomas)
ESPERCIL cápsulas 250 mg	3 a 8 cápsulas
ESPERCIL comprimidos recubiertos 500 mg	2 a 4 comprimidos recubiertos

**4.3. Precauciones en la administración:**

ESPERCIL debe ser administrado con precaución en pacientes con daño renal (concentraciones plasmáticas pueden aumentar).

**4.4. 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. Precauciones relacionadas con el uso:**

Para aquellos fármacos que se dispensan en envase blíster, se debe aconsejar al paciente de sacar con cuidado la cápsula y/o comprimido del envase (se han reportado casos de complicaciones severas tales como mediastinitis al haber tragado un trozo del blíster).

**4.6. Contraindicaciones:**

ESPERCIL está contraindicado en pacientes que reciben trombina (ver sección 4.8. "Interacciones").

Fármaco	Signos, síntomas y tratamiento	Mecanismo y factor de riesgo
Trombina	La coadministración puede causar tendencia a la trombosis	Aumenta la tendencia a la trombosis, debido a la propiedad trombogénica del producto.

Pacientes con historia de hipersensibilidad al principio activo y/o a cualquiera de los ingredientes del producto.

**4.7. Advertencias y Precauciones:**

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 ESPERCIL 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).
- 5) Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a algunos de los componentes del producto.

#### 4.8. Interacciones:

4.8.1. ESPERCIL no debe ser coadministrado junto a trombina.

4.8.2. Se deben tomar precauciones especiales cuando ESPERCIL es coadministrado con los siguientes fármacos:

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

#### 4.9. 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.

#### 4.10. Efectos sobre la capacidad para conducir y uso maquinaria:

No se han descrito.

#### 4.11. Efectos no deseados:

Reacción adversa seria:

Convulsión (frecuencia desconocida) ha sido reportada la incidencia de convulsión en pacientes en diálisis. Los pacientes deberán ser cuidadosamente monitoreados y deben tomarse medidas apropiadas, tales como discontinuación del tratamiento si alguna anormalidad es observada.

Las siguientes reacciones adversas pueden presentarse:

	Frecuencia de reacciones adversas	
	0,1% a < 1%	< 0,1%
Hipersensibilidad		
Gastrointestinal	Náuseas, vómito.	
Otros		Somnolencia, cefalea

#### 4.12. 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.

### 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  $\alpha$ 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 <sub>máx</sub> * (hr)	C <sub>máx</sub> * (µg/ml)	t <sub>1/2</sub> (hr)	Vd (L)
500 mg	Intramuscular	0,5	21,2	2,0	
1000 mg	Intravenoso	--	60,0*	1,9	42,4
500 mg	Oral	2 - 3	6,0	3,3	

\*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.

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 hematoencefálica.

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**

ESPERCIL cápsulas 250 mg

Excipientes: almidón de maíz, estearato de magnesio, colorante FD&C amarillo N°5, dióxido de titanio, colorante FD&C rojo N°40, c.s.

ESPERCIL comprimidos recubiertos 500 mg

Excipientes: carboximetilcelulosa cálcica, alcohol polivinílico, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, talco, dióxido de titanio, resina de silicona, cera carnauba, c.s.

### **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**

ESPERCIL Cápsulas 250mg

Envase conteniendo 32 cápsulas.

ESPERCIL Comprimidos recubiertos 500 mg

Envase conteniendo 20 comprimidos