

## TRANEXPALM

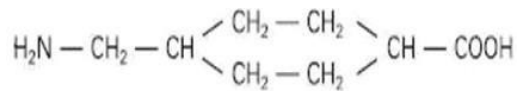
Ácido Tranexámico 1g/ 10ml  
Solución inyectable

## COMPOSICIÓN

Cada ampolla por 10ml contiene:  
Ácido Tranexámico ..... 1 g  
Agua para inyección c.s.p 10 ml

## FORMULACIÓN

Nombre químico: Ácido trans-4-(amino metil) ciclo hexano carboxílico  
Fórmula estructural:



Fórmula empírica: C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>

Peso molecular: 157.2

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El ácido tranexámico es un inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno, y en concentraciones mucho más altas, un inhibidor no competitivo del plasmino, por ejemplo, acciones similares al ácido aminocaproico. El ácido tranexámico es casi 10 veces más potente in vitro que el ácido aminocaproico. El ácido tranexámico se une más fuertemente que el ácido aminocaproico a los lugares receptores fuertes y débiles de la molécula plasminógena en un rango correspondiente a la diferencia en potencia entre los compuestos. El ácido tranexámico en una concentración de 1mg/mL no congloera plaquetas in vitro. El ácido tranexámico en concentraciones tan bajas como 1mg por mL puede prolongar el tiempo de protrombina. Sin embargo, el ácido tranexámico en concentraciones de hasta 10mg por mL en sangre no influye en el recuento de plaquetas, el tiempo de coagulación, u otros factores de coagulación en sangre total o sangre con citrato de sujetos normales.

La proteína plasmática unida al ácido tranexámico es aproximadamente 3% a niveles plasmáticos terapéuticos y parece ser la causa total por su unión al plasminógeno. El ácido tranexámico no se une a la albúmina en suero.

Después de una dosis intravenosa de 1g, la curva tiempo concentración plasmática muestra una declinación tri exponencial con una vida media de casi 2 horas para la fase de eliminación terminal. El volumen inicial de distribución es 9 a 12 litros. La excreción urinaria es la principal ruta de eliminación vía filtración glomerular. La depuración renal total es igual a la depuración plasmática total (110 a 116 mL/ minuto), y más del 95% de la dosis es eliminada en la orina como forma inalterable. La eliminación de ácido tranexámico es casi 90% a las 24 horas después de administración intravenosa de 10mg por kg de peso corporal.

Una concentración antifibrinolítica de ácido tranexámico se mantiene e tejidos diferentes por casi 17 horas, y en el suero, hasta 7 u 8 horas.

El ácido tranexámico pasa a través de la placenta. La concentración en la sangre del cordón umbilical después de una inyección intravenosa de 10mg por kg de peso corporal a mujeres embarazadas es casi 30mg por litro, tan alto como en la sangre materna. El ácido tranexámico se difunde rápidamente dentro del fluido de articulaciones y en la membrana sinovial. En el fluido de articulaciones, la misma concentración se obtiene como en el suero. La vida media biológica del ácido tranexámico en el fluido de articulaciones es de casi tres horas.

La concentración del ácido tranexámico en un número de otros tejidos es más bajo que en sangre. En leche materna, la concentración es casi uno por ciento de la concentración pico en suero. La concentración de ácido tranexámico en fluido cerebro espinal es casi 10% que la del plasma. El medicamento pasa dentro del humor acuoso, siendo la concentración casi 10% de la concentración plasmática.

El ácido tranexámico ha sido detectado en semen donde inhibe la actividad fibrinolítica pero no influye en la migración del esperma

### **INDICACIONES Y USO**

La inyección de ácido tranexámico está indicada en pacientes con hemofilia para uso a corto plazo (dos a ocho días) para reducir o prevenir hemorragias y reducir la necesidad de terapia de reemplazo durante y después de extracciones dentales.

### **CONTRAINDICACIONES**

1. En pacientes con visión de color defectuosa adquirida, ya que esto excluye una medición extrema que debe ser considerada como una medida de toxicidad.
2. En pacientes con hemorragia subaracnoidea. La experiencia anecdótica indica que el edema cerebral e infarto cerebral pueden ser causados por inyección de ácido tranexámico en tales pacientes.
3. En pacientes con coagulación intravascular activa.
4. En pacientes con hipersensibilidad al ácido tranexámico o a cualquiera de sus ingredientes.

### **ADVERTENCIAS**

Las áreas principales de degeneración retiniana se han desarrollado en gatos, perros, y ratas, después de administración oral o intravenosa de ácido tranexámico a dosis entre 250 y 1600 mg/kg/día (6 a 40 veces la dosis usual humana recomendada) desde 6 días hasta 1 año. La incidencia de tales lesiones ha variado desde 25% a 100% de animales tratados y fue relacionado a la dosis. A dosis más bajas, algunas lesiones han sido reversibles.

La información limitada en gatos y conejos mostraron cambios retinianos en algunos animales con dosis tan bajas como 126 mg/kg/día (solamente casi tres veces la dosis humana recomendada) administrado por varios días a dos semanas.

Ningún cambio retiniano se ha reportado o notado en examinación ocular en pacientes tratados con ácido tranexámico por semanas a meses en ensayos clínicos

Sin embargo, anomalías visuales, con frecuencia pobremente caracterizadas, representan la reacción adversa con más frecuencia post comercialización reportada en Suecia. Para pacientes que son o están siendo tratados continuamente por más de varios días, se les aconseja una examinación oftalmológica, incluyendo agudeza visual, visión de color, capacidad visual, y campos de visión, antes de empezar y en intervalos regulares durante el curso del tratamiento. El ácido tranexámico debe ser discontinuado si se encuentran cambios en los resultados de examinación.

Las convulsiones se han reportado en asociación con el tratamiento con ácido tranexámico, particularmente en pacientes que recibieron ácido tranexámico durante cirugía cardiovascular y en pacientes que inadvertidamente recibieron ácido tranexámico dentro del sistema neurálgico.

Si se ha omitido la administración de una dosis, hacerlo lo más pronto posible. No administrarlo de encontrarse próximo a la siguiente aplicación por el riesgo de duplicar la dosis.

Si se producen otros efectos adversos diferentes a los enunciados en este inserto, usted deberá informarlo de inmediato a su médico especialista, quien le dará la indicación adecuado al caso.

No se reporta riesgo de síndrome de abstinencia en la bibliografía de consulta.

Este medicamento ha sido prescrito únicamente a usted. Por ningún motivo lo recomiende a terceros.

Este medicamento solo debe ser usado antes de la fecha de su vencimiento.

Si observa ciertos signos de deterioro o abertura del material de envase, no usarlo y comunicarlo de inmediato al farmacéutico o médico especialista.

## **PRECAUCIONES**

### **Generales**

La dosis de inyección de ácido tranexámico debe ser reducida en pacientes con insuficiencia renal debido al riesgo de acumulación.

Se han reportado en pacientes tratados con inyección de ácido tranexámico obstrucción uretral debido a la formación de coágulos en pacientes con hemorragia del tracto urinario superior.

Se han reportado en pacientes tratados con inyección de ácido tranexámico trombosis venosa y arterial o tromboembolismo. Adicionalmente, se han reportado casos de obstrucción venosa retiniana central y obstrucción arterial retiniana central.

Los pacientes con un antecedente previo de enfermedades tromboembólicas pueden tener un riesgo alto de trombosis venosa o arterial.

La inyección de ácido tranexámico no debe administrarse concomitantemente con el concentrado complejo del Factor IX o concentrados coagulantes anti-inhibidores, debido al riesgo incrementado de trombosis.

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

El ácido tranexámico puede causar mareos y por lo tanto puede influenciar la capacidad para manejar o usar máquinas.

## **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**

No se han realizado estudios entre la inyección de ácido tranexámico y otros medicamentos

## **CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, IMPEDIMENTO DE LA FERTILIDAD**

Un incremento en la incidencia de leucemia en ratones machos que recibieron ácido tranexámico en el alimento a una concentración de 4.8% (equivalente a la dosis tan alta como 5g/kg/día) puede haber estado relacionado al tratamiento. Ratones hembras no estuvieron incluidos en este experimento. Hiperplasia del tracto biliar y colangioma y adenocarcinoma del sistema biliar intrahepático han sido reportados en una raza de ratas después de una administración de dosis que excede la dosis máxima tolerada por 22 meses. Lesiones hiperplásicas, pero no neoplásicas, fueron reportados a baja dosis. Los estudios subsecuentes de administración a largo plazo, en una raza diferente de ratas, cada una con un nivel de exposición igual al nivel máximo empleado en el experimento anterior, han fracasado en mostrar

tales cambios hiperplásicos/ neoplásicos en el hígado. Ninguna actividad mutagénica se ha demostrado en varios sistemas de prueba in vitro y in vivo.

No hay información clínica que evalúe los efectos del ácido tranexámico sobre la fertilidad.

### **EMBARAZO (Categoría B)**

Los estudios de reproducción realizados en ratones, ratas, y conejos no han revelado cualquier evidencia de impedimento de la fertilidad o efectos adversos sobre el feto debido al ácido tranexámico

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, se conoce que el ácido tranexámico pasa a la placenta y aparece en la sangre del cordón umbilical a concentraciones aproximadamente iguales a la concentración materna. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, este medicamento debe ser usado durante el embarazo solo si claramente es necesario.

### **PARTO Y ALUMBRAMIENTO**

Ver líneas arriba en Embarazo

### **LACTANCIA**

El ácido tranexámico está presente en la leche materna a una concentración de casi uno por ciento de los correspondientes niveles en suero. Se debe tener precaución cuando se administra inyección de ácido tranexámico a madres que dan de lactar.

### **USO PEDIÁTRICO**

El medicamento ha tenido uso limitado en pacientes pediátricos, principalmente en conexión con extracciones dentales. La información limitada sugiere que la instrucción de dosis para adultos pueda ser usada para pacientes pediátricos que necesitan terapia con inyección de ácido tranexámico.

### **USO GERIÁTRICO**

Los estudios clínicos de inyección de ácido tranexámico no incluyen números suficientes de sujetos de 65 años de edad y mayores, para determinar si ellos responden de manera diferente de los sujetos jóvenes. Otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre pacientes mayores y pacientes jóvenes. En general, la selección de dosis para un paciente de edad avanzada debe hacerse con precaución, usualmente iniciando en el límite inferior del rango de dosis, reflejando la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal, o cardíaca, y de enfermedad concomitante u otra terapia de medicamentos.

Se conoce que este medicamento es sustancialmente eliminado por los riñones, y el riesgo de reacciones tóxicas a este medicamento puede aumentar en pacientes con deterioro de la función renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada son más propensos a tener disminución de la función renal, se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y puede ser útil controlar la función renal.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Pueden ocurrir desórdenes gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), pero desaparecen cuando se reduce la dosis. Se han reportado ocasionalmente dermatitis alérgica, aturdimiento, e hipotensión. La hipotensión ha sido observada cuando la inyección intravenosa es muy rápida. Para evitar esta respuesta, la solución no debe ser inyectada más rápido que 1 mL por minuto.

Reportes Post Comercialización en todo el mundo: Se han reportado raramente en pacientes que recibieron ácido tranexámico para otras indicaciones diferentes que la prevención de hemorragia en

pacientes con hemofilia: eventos tromboembólicos (ejemplo, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, trombosis cerebral, necrosis cortical renal aguda, y obstrucción arterial y venosa retiniana central. También se han reportado convulsión, cromatopsia, y deficiencia visual.

Sin embargo, debido a la naturaleza espontánea del reporte de eventos médicos y de la falta de controles, la incidencia actual y la relación causal del medicamento y evento no pueden ser determinados.

### **SOBREDOSIS**

Se han reportado casos de sobredosis con ácido tranexámico solución inyectable. Basados en estos reportes, los síntomas de sobredosis pueden ser gastrointestinales, ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea; hipotenso, ejemplo: síntomas ortostáticas; enfermedad tromboembólica, ejemplo: arterial, venosa, embolia; neurológico, ejemplo: incapacidad visual, convulsiones, dolor de cabeza, cambios en el estado mental; mioclonus; y erupción cutánea

### **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

Inmediatamente antes de la extracción dental en pacientes con hemofilia, administrar intravenosamente 10mg por kg de peso corporal de ácido tranexámico solución inyectable junto con terapia de reemplaza. Después de la extracción dental, terapia intravenosa, a una dosis de 10 mg por kg de peso corporal tres o cuatro veces al día, puede ser usado por 2 a 8 días.

Nota: Para pacientes con deterioro de la función renal moderado a severo, se recomienda la siguiente dosis:

Creatinina en Suero ( $\mu\text{mol/L}$ )	Ácido Tranexámico Dosis I.V.
120 a 250 (1.36 a 2.83 mg/dL)	10 mg/kg dos veces al día
250 a 500 (2.83 a 5.66 mg/dL)	10 mg/kg al día
> 500 (> 5.66 mg/dL)	10 mg/kg cada 48 horas o 5 mg/kg cada 24 horas

Para infusión intravenosa, ácido tranexámico solución inyectable puede ser mezclado con muchas soluciones para infusión, tales como soluciones de electrolitos, soluciones de carbohidratos, soluciones de aminoácidos, y soluciones de Dextran. La mezcla debe ser preparada el mismo día que la solución será usada. Heparina puede ser agregado al ácido tranexámico solución inyectable. Ácido tranexámico solución inyectable no debe ser mezclado con la sangre. El medicamento es un aminoácido sintético, y no debe ser mezclado con soluciones que contengan penicilinas.

### **PERIODO DE VALIDEZ**

3 años.

La solución inyectable debe utilizarse inmediatamente tras la apertura de la ampolla.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Mantener a temperatura por debajo de 30 °C.

### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES**

La solución sobrante, no utilizada, debe ser descartada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

**FORMA DE PRESENTACIÓN**

Caja de cartón conteniendo 1, 3, 5, 10, 20, 30, 50, 60, 80 y 100 ampollas de vidrio tipo I incoloro por 10 mL cada uno

Venta con receta médica

**TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

PALMAGYAR S.A.

Jr. General Federico Recavarren 382, Int. 101, Miraflores, Lima

Teléfono: 435-2359

**RESPONSABLE DE LA FABRICACIÓN**

Korea United Pharm. Inc.