

## TRANSAMIN

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRANSAMIN 10 % (250mg/2,5 mL) solución Inyectable.  
TRANSAMIN 10 % (1g/10 mL) solución Inyectable.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL de solución contiene 100 mg de ácido tranexámico.

**Cada ampolla de 2,5 mL** de solución contiene 250 mg de ácido tranexámico.

**Cada ampolla de 10 mL** de solución contiene 1,000 mg de ácido tranexámico.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de hemorragias causadas por fibrinólisis local o general en adultos y niños mayores de un año.

Las indicaciones específicas incluyen:

Hemorragias causadas por fibrinólisis general o local, tales como:

- Menorragia y metrorragia,
- Sangrado gastrointestinal,
- Trastornos urinarios hemorrágicos, además de la cirugía próstática o de procedimientos quirúrgicos que afectan al tracto urinario,
- Cirugía de nariz, oídos o garganta (adenoidectomía, amigdalectomía, extracciones dentales),
- Cirugía ginecológica o trastornos de origen obstétrico,
- Cirugía abdominal y torácica y otras intervenciones quirúrgicas mayores, como la cirugía cardiovascular.
- Manejo de la hemorragia causada por administración de un agente fibrinolítico.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

##### *Adultos*

Salvo se prescriba de manera distinta, se recomiendan las siguientes dosis:

##### 1. Tratamiento estándar de la fibrinólisis local:

500 mg (1 ampolla de 5 mL) a 1000 mg (1 ampolla de 10 mL o 2 ampollas de 5 mL) de ácido tranexámico por inyección intravenosa lenta (= 1 mL/minuto) de dos a tres veces al día.

##### 2. Tratamiento estándar de la fibrinólisis en general:

1000 mg (1 ampolla de 10 ml o 2 ampollas de 5 ml) de ácido tranexámico por inyección intravenosa lenta (= 1 mL/minuto) cada 6 a 8 horas, lo equivalente a 15 mg/kg de peso corporal (PC).

##### *Insuficiencia renal*

En la insuficiencia renal que conduce a un riesgo de acumulación, el uso de ácido tranexámico está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3). Para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis de ácido tranexámico debe reducirse en función del nivel de creatinina sérica:

Creatinina sérica		Dosis intravenosa	Administración
Micromoles / L	mg / 10 mL		
120-249	1,35-2,82	10 mg / kg BW	Cada 12 horas
250 a 500	2,82-5,65	10 mg / kg BW	Cada 24 horas
> 500	> 5.65	5 mg / kg BW	Cada 24 horas

##### *Insuficiencia hepática*

No se requiere ningún ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

##### *Población pediátrica*

En niños mayores de 1 año, las actuales indicaciones aprobadas se describen en la sección 4.1, la dosificación está en la región de 20 mg/kg/día. Sin embargo, los datos sobre la eficacia, la posología y la seguridad para estas indicaciones son limitados.

La eficacia, la posología y la seguridad del ácido tranexámico en niños sometidos a cirugía cardíaca no se han establecido plenamente. Los datos disponibles actualmente, son limitados y se describen en la sección 5.1.

#### *Ancianos*

No es necesaria ninguna reducción de dosis a menos que haya evidencia de insuficiencia renal.

#### Forma de administración

La administración se limita única y exclusivamente a aplicar lentamente la inyección intravenosa.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Trombosis aguda, venosa o arterial (ver sección 4.4)
- Condiciones fibrinolíticas que conduzcan a una coagulación intravascular diseminada, excepto en aquellas con activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia aguda y severa (ver sección 4.4)
- Insuficiencia renal grave (riesgo de acumulación).
- Historia de convulsiones
- Inyección intratecal e intraventricular, aplicación intracerebral (riesgo de edema cerebral y convulsiones).

### **4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso**

Las indicaciones y método de administración indicados anteriormente se deben seguir estrictamente:

- Las inyecciones intravenosas deben administrarse de manera muy lenta
- El ácido tranexámico no debe administrarse por vía intramuscular.

#### Convulsiones

Se han reportado casos de convulsiones asociados al tratamiento con ácido tranexámico. En la cirugía de bypass coronario (CABG), la mayoría de estos casos fueron reportados después de la inyección intravenosa de ácido tranexámico a dosis elevadas. Mediante el uso recomendado de dosis más bajas de ácido tranexámico, la incidencia de convulsiones postoperatorias fueron las mismas en comparación a pacientes no tratados.

#### Alteraciones visuales

Se debe prestar atención a las posibles alteraciones visuales incluyendo: deficiencia visual, visión borrosa, alteración de la visión del color y si fuese necesario, el tratamiento debe ser interrumpido. Con el uso continuo y a largo plazo de la solución inyectable de ácido tranexámico, se deben practicar exámenes oftalmológicos regulares (exámenes de la vista, incluyendo: agudeza visual, visión del color, fondo del ojo, campo visual, etc.). Si hubiese presencia de cambios patológicos -oftalmológicos, en particular con enfermedades de la retina, el médico debe decidir después de consultar a un especialista si existe necesidad del uso a largo plazo de la solución inyectable de ácido tranexámico para cada caso individual.

#### Hematuria

En caso de hematuria en el tracto urinario superior, existe riesgo de obstrucción uretral.

#### Eventos tromboembólicos

Antes del uso de ácido tranexámico, se deben considerar los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. En pacientes con antecedentes de enfermedades tromboembólicas o en aquellos con una mayor incidencia de eventos tromboembólicos en su historia familiar (pacientes con un alto riesgo de trombofilia), la solución inyectable de ácido tranexámico debe administrarse sólo si existe una imperante indicación médica luego de consultar a un doctor con experiencia en hematología y bajo estricta supervisión médica (ver sección 4.3).

El ácido tranexámico se debe administrar con precaución en pacientes que reciben anticonceptivos orales, debido al aumento del riesgo de trombosis (ver sección 4.5.).

#### Coagulación intravascular diseminada

Los pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID) en la mayoría de los casos, no deben ser tratados con ácido tranexámico (ver sección 4.3). Si se administrase ácido tranexámico, se debe limitar a aquellos en los que hay una activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia aguda grave. De manera característica, el perfil hematológico se aproxima a lo siguiente: reducción del tiempo de lisis del coágulo de

euglobulina; prolongación del tiempo de protrombina; niveles plasmáticos reducidos de fibrinógeno, factores V y VIII, fibrinolisis plasminógena y alfa-2 macroglobulina; niveles plasmáticos normales de P y complejo P; es decir, los factores II (protrombina), VIII y X; aumento del nivel plasmático de productos de degradación del fibrinógeno; recuento plaquetario normal. Lo anterior supone que el estado de la enfermedad subyacente no debe modificar los diferentes elementos de este perfil. En casos agudos, una dosis única de 1 g de ácido tranexámico resulta, con frecuencia, suficiente para controlar el sangrado. La administración de ácido tranexámico en la CID debe ser considerada sólo cuando estén disponibles las instalaciones de laboratorio hematológico apropiadas y haya experiencia en estos casos.

#### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. El tratamiento simultáneo con anticoagulantes debe llevarse a cabo bajo la estricta supervisión de un médico con experiencia en este campo. Los medicamentos que actúan sobre la hemostasia deben administrarse con precaución en pacientes tratados con ácido tranexámico. Existe un riesgo teórico de un aumento potencial de la formación del trombo, tal como sucede con los estrógenos. Adicionalmente, la acción antifibrinolítica del medicamento puede ser antagonizada por fármacos trombolíticos.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo:

No existen datos suficientes sobre la administración de ácido tranexámico en mujeres embarazadas. Por lo tanto, aunque los estudios en animales no indicaron efectos teratogénicos, como medida de precaución para su uso, no se recomienda el ácido tranexámico durante el primer trimestre del embarazo. La experiencia clínica limitada en el uso de ácido tranexámico en diferentes circunstancias de hemorragia clínica durante el segundo y tercer trimestres no ha identificado efecto perjudicial alguno para el feto. El ácido tranexámico debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

##### Lactancia:

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

##### Fertilidad:

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

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas

No es relevante.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización se enumeran a continuación, mediante una clasificación por órganos y sistemas.

##### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se presentan en la tabla de abajo. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada clase de órganos y sistemas, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente respecto a la gravedad. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes (1/10); común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), desconocidas (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos en la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	- Dermatitis alérgica
Trastornos Gastrointestinales	Común	- Diarrea - Vómitos - Náuseas
Trastornos en el sistema nervioso	Frecuencia desconocida	- Convulsiones, especialmente por mal uso (consultar las secciones 4.3 y 4.4)
Trastornos oculares	Frecuencia desconocida	- Alteraciones visuales incluyendo deterioro de la visión del color

Trastornos vasculares	Frecuencia desconocida	- Malestar general con hipotensión, con o sin pérdida de la conciencia (generalmente después de una inyección intravenosa muy rápida, excepcionalmente después de la administración oral) -Trombosis arterial o venosa en cualquier lugar del cuerpo
Trastornos en el sistema inmune	Frecuencia desconocida	-Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxia

#### 4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

Los signos y síntomas pueden incluir mareos, dolor de cabeza, hipotensión, y convulsiones. Se ha demostrado que las convulsiones tienden a ocurrir a una frecuencia más alta al aumentar la dosis.

El tratamiento de la sobredosis debe ser de apoyo.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihemorrágicos, Antifibrinolíticos

Código ATC: B02AA02

El ácido tranexámico ejerce una actividad antihemorrágica mediante la inhibición de las propiedades fibrinolíticas de la plasmina.

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

La actividad del complejo de ácido tranexámico-plasmina sobre la actividad de la fibrina es menor que la actividad que ejercería la plasmina libre.

*Los estudios in vitro demostraron que dosis altas de ácido tranexámico disminuyen la actividad del complemento.*

#### **Población pediátrica**

##### En niños mayores de un año

La revisión de la literatura identificó 12 estudios de eficacia en cirugía cardíaca pediátrica, que incluyeron 1.073 niños, de los cuales 631 recibieron ácido tranexámico. La mayoría de ellos fueron controlados con placebo. La población estudiada fue heterogénea en términos de edad, tipos de cirugía y programas de dosificación. Los resultados del estudio con ácido tranexámico mostraron una menor pérdida de sangre y la reducción de requerimientos de sangre en cirugías cardíacas pediátricas con circulación extracorpórea (CEC), donde existe un alto riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes cianóticos o pacientes sometidos a cirugía repetitiva. El programa de dosificación más adecuado parece ser:

- Administración inicial en bolus 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 en el cebado de la bomba CPB con una dosis adaptada al procedimiento CPB, ya sea de acuerdo al peso del paciente con una dosis de 10 mg / kg de dosis o de acuerdo con el primer volumen de la bomba CPB y la última inyección de 10 mg / kg al final del CPB.

Si bien esto se ha estudiado en muy pocos pacientes, los datos limitados sugieren que la infusión continua es preferible, ya que mantiene la concentración terapéutica en el plasma a lo largo de la cirugía.

Ningún estudio específico de dosis-efecto o estudio farmacocinético se ha llevado a cabo en niños.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas de ácido tranexámico se obtienen rápidamente después de una infusión intravenosa corta, luego de esto, las concentraciones plasmáticas disminuyen de manera multiexponencial.

### Distribución

La unión a proteínas plasmáticas del ácido tranexámico es de aproximadamente 3% en los niveles plasmáticos terapéuticos y parece estar totalmente explicada por su unión al plasminógeno. El ácido tranexámico no se une a la albúmina sérica. El volumen inicial de distribución es de aproximadamente 9 a 12 litros.

El ácido tranexámico atraviesa la placenta. Tras la administración de una inyección intravenosa de 10 mg/kg a 12 mujeres embarazadas, la concentración de ácido tranexámico en suero osciló de 10-53 microgramos/mL, mientras que en el cordón umbilical osciló de 4-31 microgramos/mL. El ácido tranexámico se difunde rápidamente en el líquido articular y la membrana sinovial. Tras la administración de una inyección intravenosa de 10 mg/kg a 17 pacientes sometidos a una cirugía de rodilla, las concentraciones en los fluidos articulares fueron similares a los observados en las muestras de suero correspondientes. La concentración de ácido tranexámico en otros tejidos es una fracción de lo observado en la sangre (en la leche materna, una centésima; en el líquido cefalorraquídeo, una décima; en el humor acuoso, una décima). El ácido tranexámico ha sido detectado en el semen en donde inhibe la actividad fibrinolítica, pero no influye en la migración de los espermatozoides.

### Excreción

Se excreta principalmente en la orina como fármaco inalterado. La excreción urinaria a través de filtración glomerular es la principal vía de eliminación. El aclaramiento renal es igual al aclaramiento plasmático (110 a 116 mL/min).

La excreción de ácido tranexámico es aproximadamente el 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 de aproximadamente 3 horas.

### Poblaciones especiales

Las concentraciones plasmáticas aumentan en pacientes con insuficiencia renal.

Ningún estudio farmacocinético específico se ha llevado a cabo en niños.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos demostraron la ausencia de riesgos especiales en seres humanos según los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. La actividad epileptogénica se ha observado en animales con la administración intratecal de ácido tranexámico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Agua para Inyección

### **6.2. Incompatibilidades**

El ácido tranexámico 100 mg/mL solución inyectable no debe ser añadido a la sangre para transfusión, o a inyecciones que contengan penicilina.

### **6.3. Periodo de validez**

Consumir antes de la fecha de expira indicada en el envase.

Una vez abierto: utilizar inmediatamente. Deseche la porción no utilizada.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Almacenar a no más de 30°C

### **6.5. Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.



Fabricado por: Laboratorios Unidos S.A.

Para: EUROFARMA PERÚ S.A.C.

Av. Bolivia N° 1161 Breña-Lima 05

Telf.: 610-3100