

TRANEXTON COMPRIMIDOS 650 mg**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
 OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

30 NOV 2011

N° Ref.: RF277491/11
 N° Registro: F-19119/11
 Firma Profesional:

COMPOSICION DEL PRODUCTO:

Cada comprimido contiene:

Ácido tranexámico 650 mg

Excipientes: Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Sorbitol, Copovidona, Colorante D y C Amarillo N° 10 Laca aluminica, Colorante FD y C Amarillo N° 6 Laca aluminica, Talco y Estearato de magnesio.

FARMACOLOGIA:

El ácido tranexámico es un derivado sintético del aminoácido lisina, el cual disminuye la disolución de la fibrina hemostática por plasmina. En presencia del ácido tranexámico, se ocupan los lugares de fijación de la plasmina en el receptor de la lisina para la fibrina, lo cual impide la fijación a monómeros de fibrina, y así se preserva y estabiliza la estructura matriz de la fibrina.

Los efectos antifibrinolíticos del ácido tranexámico tienen origen en interacciones reversibles en múltiples lugares de fijación dentro del plasminógeno. El plasminógeno de origen humano contiene de 4 a 5 lugares de fijación de la lisina con poca afinidad para el ácido tranexámico ($K_d = 750 \text{ umol/L}$) y 1 con alta afinidad ($K_d = 1.1 \text{ umol/L}$). El lugar de la lisina con alta afinidad del plasminógeno interviene en su fijación a la fibrina. La saturación con ácido tranexámico del lugar de fijación con alta afinidad desplaza al plasminógeno de la superficie de la fibrina. Aunque la plasmina puede producirse por cambios conformacionales en el plasminógeno, su fijación a la matriz de la fibrina y la disolución de la matriz de la fibrina se inhiben.

El ácido tranexámico es un agente antifibrinolítico que actúa inhibiendo la activación del plasminógeno por la plasmina en el sistema fibrinolítico. El tratamiento de la menorragia es sintomático, ya que no afecta a la patogénesis del flujo menstrual abundante.

FARMACOCINETICA:

Absorción: Después de una sola administración oral de dos comprimidos de 650 mg de ácido tranexámico, la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) plasmática se produjo aproximadamente a las 3 horas ($T_{m\acute{a}x}$). La biodisponibilidad absoluta de ácido tranexámico en mujeres de 18 a 49 años de edad es aproximadamente de 45%. Después de la administración de varias dosis orales (dos comprimidos de 650 mg tres veces por día) durante 5 días, la $C_{m\acute{a}x}$ media aumentó aproximadamente 19% y

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
 AL PROFESIONAL**

Página 1 de 7

Ref.:RF277491/11

Reg.ISP N°:F-19119/11

TRANEXTON COMPRIMIDOS 650 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

el área media bajo la curva de concentración (AUC) plasmática y tiempo permaneció sin cambios, en comparación con una administración de una única dosis oral (dos comprimidos de 650 mg). Las concentraciones plasmáticas se estabilizaron en la 5.ª dosis de ácido tranexámico 650 mg el día 2.

El ácido tranexámico puede administrarse independientemente del horario de las comidas. Una administración de dosis única (dos comprimidos de 650 mg) con alimentos aumentó tanto la C_{máx} como la AUC en un 7% y un 16%, respectivamente

Distribución: El ácido tranexámico tiene un 3% de unión a proteínas plasmáticas sin aparente unión a albúmina. El ácido tranexámico está distribuido con un volumen inicial de distribución de 0.18 L/kg y volumen aparente estable de distribución de 0.39 L/kg.

El ácido tranexámico atraviesa la placenta. La concentración en la sangre del cordón umbilical después de una inyección intravenosa de 10 mg/kg en mujeres embarazadas es aproximadamente de 30 mg/L, tan alta como en la sangre materna.

La concentración del ácido tranexámico en el líquido cefalorraquídeo es aproximadamente un décimo de la concentración plasmática. El fármaco ingresa al humor acuoso del ojo y alcanza una concentración de aproximadamente un décimo de las concentraciones plasmáticas.

Metabolismo: Se metaboliza una pequeña fracción del ácido tranexámico.

Eliminación: El ácido tranexámico se elimina con la orina principalmente por filtración glomerular y más del 95% de la dosis se elimina sin cambios. La eliminación del ácido tranexámico es aproximadamente del 90% a las 24 horas después de la administración intravenosa de 10 mg/kg. La mayor parte de la eliminación posterior a la administración intravenosa se produjo durante las 10 primeras horas, con una semivida de eliminación aparente de 2 horas aproximadamente. La media de semivida terminal del ácido tranexámico es de 11 horas aproximadamente. La depuración plasmática del ácido tranexámico es de 110-116 mL/min.

INDICACIONES:

Está indicado para el tratamiento de la menorragia cíclica.

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

TRANEXTON COMPRIMIDOS 650 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Modo de uso: Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticarse ni partirse, con un vaso de agua y pueden administrarse con o sin los alimentos.

Debe indicarse a las pacientes que no excedan las dosis indicada al día y que no tomen los comprimidos durante más de 5 días en un ciclo menstrual.

- **Dosis habitual en mujeres con una función renal normal:**

Se recomienda administrar **en mujeres con una función renal normal** una dosis de 1300 mg (2 comprimidos de 650 mg) tres veces al día por un máximo de 5 días. La dosis máxima diaria recomendada es de 3900 mg/día.

- **Pacientes con Insuficiencia renal:**

En pacientes con insuficiencia renal, la concentración plasmática del ácido tranexámico aumenta al igual que la concentración sérica de la creatinina. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal considerando la concentración serica de Creatinina, tal como indica la siguiente tabla:

Concentración de Creatinina sérica (mg/dL)	Dosis Recomendada	Dosis Diaria total
> 1,4 y ≤ 2,8	1300 mg (dos comprimidos de 650 mg) dos veces al día, por un máximo de 5 días	2600 mg
> 2,8 y ≤ 5,7	1300 mg (dos comprimidos de 650 mg) una vez al día, por un máximo de 5 días	1300 mg
≥ 5,7	650 mg (un comprimido de 650 mg) una vez al día por un máximo de 5 días	650 mg

CONTRAINDICACIONES:

El ácido tranexámico está contraindicado en:

- Pacientes con hipersensibilidad al ácido tranexámico o a cualquier componente de la formulación.
- Pacientes con riesgo tromboembólico, tales como:
 - a) Enfermedad tromboembólica activa (por Ej.: trombosis venosa profunda, embolia pulmonar o trombosis cerebral).
 - b) Antecedentes de trombosis o tromboembolia, incluida la oclusión de la arteria o vena retiniana.
 - c) Riesgo intrínscoco de trombosis o tromboembolia (por Ej.: enfermedad valvular trombogénica, enfermedad trombogénica del ritmo cardiaco o hipercoagulopatía).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF277491/11

Reg.ISP N°:F-19119/11

TRANEXTON COMPRIMIDOS 650 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- **Embarazo:** El ácido tranexámico no está indicado en mujeres embarazadas. Estudios de reproducción que se han realizado en ratones, ratas y conejos no han entregado evidencias de daño en la fertilidad o daño fetal debido al ácido tranexámico. Sin embargo, se sabe que el ácido tranexámico atraviesa la placenta y se presenta en la sangre del cordón umbilical en concentraciones aproximadamente iguales a la concentración materna.
No se dispone de estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Se han realizado estudios de toxicidad embrio-fetal y perinatal del ácido tranexámico en ratas. No se observaron efectos adversos en estos estudios utilizando una dosis oral de hasta 4 veces la dosis oral humana recomendada de 3900 mg/día basado en mg/m² (dosis animal actual es de 1500 mg/Kg/día).
- **Lactancia:** El ácido tranexámico está presente en la leche materna a una concentración cercana a una centésima parte de la concentración plasmática correspondiente. El ácido tranexámico debe ser utilizado durante la lactancia solo si es estrictamente necesario.
- **Pacientes pediátricos:** No se dispone de estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres adolescentes menores de 18 años de edad con sangrado menstrual abundante. Este medicamento está indicado para mujeres en edad reproductiva y no está pensado para su uso en niñas premenárquicas.
- **Pacientes geriátricos: Este medicamento está indicado en mujeres en edad fértil y no está pensado para uso en las mujeres posmenopáusicas.**
- **Insuficiencia hepática: El efecto de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de este medicamento no se ha estudiado. Debido a que sólo una pequeña fracción del fármaco se metaboliza, no es necesario ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.**
- **Insuficiencia renal:** El efecto de una insuficiencia renal sobre la farmacocinética del ácido tranexámico no ha sido estudiado. El ácido tranexámico es eliminado principalmente por la vía renal a través de la filtración glomerular y presenta un porcentaje mayor al 95% como droga inalterada en la orina. Es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

TRANEXTON COMPRIMIDOS 650 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

- Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio en los siguientes casos:
- Pacientes con alergias severas:* Se informó un caso de reacción alérgica grave al ácido tranexámico en los ensayos clínicos, de una voluntaria que presentó disnea, broncoconstricción y rubefacción facial, que requirió tratamiento médico de urgencia.
 - Pacientes con problemas oculares:* En pacientes que usaron ácido tranexámico, se informó oclusión de la arteria o vena retiniana. Debe indicarse a las pacientes que informen los síntomas visuales y oculares de inmediato. En caso de presentar estos síntomas, las pacientes deberán suspender el tratamiento con ácido tranexámico inmediatamente y deberán derivarse a un oftalmólogo para la realización de una evaluación completa, incluido el examen de retina con pupila dilatada, a fin de descartar la posibilidad de oclusión de la arteria o vena retiniana.
 - Pacientes con hemorragia subaracnoidea:* El uso del ácido tranexámico en mujeres con hemorragia subaracnoidea, puede causar edema o infarto cerebral.
 - Pacientes en tratamiento con anticonceptivos hormonales:* Se sabe que los anticonceptivos de combinación hormonal aumentan el riesgo de tromboembolia venosa y de trombosis arterial, como accidente cerebrovascular o infarto de miocardio. Debido a que el ácido tranexámico es antifibrinolítico, ~~el uso concomitante de anticonceptivos hormonales y éste puede exacerbar más este aumento del riesgo trombótico. No hay datos de ensayos clínicos sobre el riesgo de eventos trombóticos con el uso concomitante de ácido tranexámico con anticonceptivos hormonales.~~

Debido a que el ácido tranexámico es antifibrinolítico, el riesgo de tromboembolismo venoso y trombosis arterial, tales como derrame cerebral, pueden aumentar más cuando los anticonceptivos hormonales se administran con ácido tranexámico. Esto es particularmente de interés en mujeres que son obesas o fumadoras, sobre todo las fumadoras mayores de 35 años de edad

Por lo tanto, las mujeres que usan anticonceptivos hormonales deberían usar ácido tranexámico sólo si existiera una necesidad médica imperiosa y el beneficio del tratamiento superara el potencial aumento del riesgo de padecer un evento trombótico.

Ref.:RF277491/11

Reg.ISP N°:F-19119/11

TRANEXTON COMPRIMIDOS 650 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

INTERACCIONES:

Se ha descrito que pueden ocurrir interacciones con los siguientes productos:

- **Complejo del Factor IX o anticoagulantes:** El uso de ácido tranexámico no se recomienda en mujeres que usan anticoagulantes o complejo del Factor IX, debido a que puede aumentar el riesgo de desarrollar una trombosis.
- **Activador tisular del Plasminógeno:** El tratamiento concomitante de ácido tranexámico con activadores tisulares del plasminógeno puede disminuir la eficacia de ambos. Se recomienda usar con precaución.
- **Ácido retinoico (tretinoína oral):** Se debe tener especial cuidado en prescribir ácido tranexámico en mujeres con leucemia promielocítica aguda que usan ácido retinoico para inducir la remisión, debido al posible agravamiento del efecto procoagulante del ácido retinoico
- **Anticonceptivos hormonales:** Se recomienda usar con precaución el ácido tranexámico en pacientes que utilizan anticonceptivos hormonales, ya que el uso concomitante puede exacerbar más el aumento del riesgo trombótico. Por lo tanto, las mujeres que usan anticonceptivos hormonales deberían usar ácido tranexámico sólo si existiera una necesidad médica imperiosa y el beneficio del tratamiento superara el potencial aumento del riesgo de padecer un evento trombótico.

REACCIONES ADVERSAS.

Se pueden producir los siguientes efectos adversos que normalmente no requieren de atención médica, a menos que sean demasiado molestos o que no desaparezcan durante el curso del tratamiento:

Comunes:

- Gastrointestinales: Dolor abdominal
- Hematológicos : Anemia
- Músculo-esqueléticos: Artralgia, dolor de espalda, calambres musculares
- Neurológicos: Dolor de cabeza, migraña
- Respiratorios: Síntomas sinusales y nasales
- Otros : Fatiga, mareos

Graves:

- Hematológicos: Trastorno tromboembólico
- Inmunológicos: Anafilaxis, reacción de hipersensibilidad inmune (severa)
- Oftalmológicos: Oclusión vascular retiniana, alteraciones visuales
- Renal: Necrosis cortical renal aguda

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 6 de 7

**TRANEXTON COMPRIMIDOS 650 mg
FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

SOBREDOSIS:

No se conocen casos de sobredosis intencional con ácido tranexámico. Sin embargo, se han informado casos de sobredosis cuyos síntomas pueden incluir síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea); de hipotensión (p. Ej.: Síntomas ortostáticos); tromboembólicos (arteriales, venosos, embólicos); de trastornos visuales; alteraciones del estado mental; mioclonía; o sarpullido. No hay información específica disponible sobre el tratamiento de sobredosis con ácido tranexámico.

En caso de sobredosis, emplear las medidas de apoyo usuales (p. Ej.: monitoreo clínico y terapia de apoyo) según lo indique el estado clínico de la paciente

PRESENTACION:

Envases con xxx comprimidos.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en lugar fresco y seco, a no más de 25°C, al abrigo de la luz y mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado y distribuido en Chile por:
LABORATORIOS RECALCINE S.A.
Av. Carrascal 5670, Quinta Normal, Santiago.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

