

# ÁCIDO TRANEXÂMICO

Blau Farmacêutica S.A.  
Solução Injetável  
50 mg/mL

**MODELO DE BULA PROFISSIONAIS DE SAÚDE RDC 47/09****ácido tranexâmico****Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999****APRESENTAÇÕES**

Solução injetável 50 mg/mL. Embalagens com 5 ou 50 ampolas com 5 mL.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA****USO ADULTO E PEDIÁTRICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução injetável contém:

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| ácido tranexâmico .....          | 50 mg |
| água para injetáveis q.s.p. .... | 1 mL  |

**D) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE****1. INDICAÇÕES**

Ácido tranexâmico é destinado ao controle e profilaxia de hemorragias provocadas por hiperfibrinólise e ligadas a várias áreas, como cirurgias cardíacas, ortopédicas, ginecológicas, obstétricas, otorrinolaringológicas, odontológicas, urológicas e neurológicas; em pacientes hemofílicos e nas hemorragias digestivas e das vias aéreas.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Hemorragia digestiva: Metanálise de estudos com o ácido tranexâmico em pacientes com hemorragia digestiva alta demonstrou que ele está associado, quando comparado a placebo, a reduções de 20 a 30% da taxa de recidiva do sangramento; 30 a 40% da necessidade de cirurgias e 40% da taxa de mortalidade.

Cirurgia ortopédica: Em estudo controlado com placebo, pacientes submetidos à artroplastia total do joelho receberam ácido tranexâmico, na dose de 15 mg/kg, por infusão intravenosa, antes da retirada do torniquete e, posteriormente, 10 mg/kg, pela via intravenosa, 3-4 h e 6-7 h após o término da cirurgia. Foi observada uma redução de 65,9% do sangramento pós-operatório, em relação ao observado com placebo.

Ginecologia/obstetrícia: Setenta e três pacientes apresentando descolamento prematuro da placenta foram tratadas com ácido tranexâmico antes da cesariana. Destas, 67 receberam 1 g, pela via intravenosa, imediatamente antes do parto e 6, em fases mais precoces da gestação e com sintomas menos intensos, receberam tratamento oral, com 4 g/dia, até o parto. A taxa de mortalidade perinatal foi de 8% e não foi observado nenhum caso de fibrinólise severa, trombose ou óbito materno.

Urologia: Em estudo placebo-controlado, com 63 pacientes submetidos à prostatectomia, a administração intravenosa de 2 g/dia de ácido tranexâmico reduziu o sangramento pós-operatório em 45%, quando comparado ao placebo.

Transplante hepático: Estudo duplo-cego randomizado foi realizado com 45 pacientes submetidos a transplante hepático primário e ao uso de dipiridamol e heparina nas primeiras 24 h do pós-operatório. A infusão venosa de 40 mg/kg/h de ácido tranexâmico, até a dose máxima 20 g, durante a cirurgia reduziu significativamente a perda sanguínea pós-operatória média e a média de unidades de hemoderivados transfundidas, em relação ao placebo: 800 mL vs 1200 mL e 20,5 vs 43,5, respectivamente.

Cirurgia cardíaca: Duzentos e dez pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea foram randomizados, em estudo duplo-cego, para receberem infusão de 10 g de ácido tranexâmico, por 20 minutos, após a indução anestésica, ou placebo. A perda sanguínea pós-operatória média foi de 474 ± 24 mL, no grupo tratado (n=104), e 906 ± 51 mL, no grupo placebo (n=106).

**Referências Bibliográficas:**Dunn, C.J. e Goa, K.L. – Tranexamic Acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*; 57(6): 1005-1032, 1999.Wellington, K. e Wagstaff, A.J. – Tranexamic Acid: A review of its use in the management of menorrhagia. *Drugs*; 63(13): 1417-1433, 2003.

Daiichi Pharmaceutical Co. Ltd. – Monograph of Tranexamic Acid. Adis International Ltd. Ed., Osaka, 2001.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS****Farmacodinâmica**

O efeito antifibrinolítico do ácido tranexâmico é devido à formação, reversível, do complexo ácido tranexâmico - plasminogênio. Embora os demais sítios de ligação da lisina, no plasminogênio, tenham baixa afinidade [constante de dissociação (Kd) = 750 µmol/L], pelo menos um apresenta alta afinidade com o ácido tranexâmico [Kd = 1,1 µmol/L]. Assim, devido à sua ligação preferencial, o ácido tranexâmico ocupará os sítios de ligação da lisina, antes que ocorra a interação do plasminogênio e da cadeia pesada de plasmina com os monômeros de fibrina. Este processo retarda a fibrinólise, já que, embora a plasmina esteja presente, encontra-se bloqueada pelo ácido tranexâmico e incapaz de promover a lise da fibrina, preservando o coágulo.

Pelo exposto, observa-se que o ácido tranexâmico atua em etapa posterior àquelas envolvidas na cascata de coagulação, não interferindo na mesma ou nos demais parâmetros da coagulação, tais como contagem de plaquetas, tempo de protrombina e tempo parcial de tromboplastina.

**Farmacocinética**

Nas concentrações plasmáticas terapêuticas (5 a 10 mg/L), o ácido tranexâmico é amplamente distribuído no organismo e apenas 3% encontram-se ligados a proteínas, sendo em quase totalidade ao plasminogênio.

A principal via de excreção do ácido tranexâmico é renal. A eliminação, após administração intravenosa, é triexponencial e mais de 95% de cada dose são excretados in natura na urina: aproximadamente 30% da dose são excretados durante a primeira hora; a excreção total aumenta para 45%, após 3 horas, e, após 24 horas, aproximadamente 90% da dose encontram-se já excretados. A meia-vida de eliminação é de, aproximadamente, 80 minutos. O clearance plasmático é de, aproximadamente, 7 L/h.

O ácido tranexâmico atravessa a barreira hematoencefálica e foi localizado, também, no líquido e em membranas sinoviais.

O ácido tranexâmico atravessa a barreira placentária e foi observado em concentração significativa no sangue do cordão umbilical.

Entretanto, não há relatos da significância clínica deste achado sobre o feto. A excreção no leite é baixa, representando apenas 1% da concentração plasmática, e sem consequências para o lactente. Uma concentração de 200 mg/L foi obtida na saliva, 30 minutos após bochechos com uma solução a 5%, durante 2 minutos, embora, nestas condições, a concentração plasmática tenha sido de, apenas, 2 mg/L.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Ácido tranexâmico é contraindicado em portadores de coagulação intravascular ativa, vasculopatia oclusiva aguda e em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Específicas ao produto:** Ácido tranexâmico injetável deve ser administrado estritamente pela via intravenosa (vide item **Reações Adversas**). A administração intravenosa deverá ser a mais lenta possível devendo sempre ser respeitada a velocidade máxima de infusão de 50 mg/min (vide item **Reações Adversas**). Ácido tranexâmico injetável pode ser administrado em infusão venosa ou, dependendo da gravidade, injetado diretamente na veia, sem qualquer diluição, na velocidade máxima de infusão de 50 mg/min. Entretanto, para todos os casos, recomenda-se que a administração seja feita isoladamente. Não associar nenhum outro medicamento a ácido tranexâmico injetável, nem administrá-lo no mesmo equipo em que já esteja sendo administrado outro medicamento (vide item **Interações Medicamentosas**). Para o preparo de soluções para infusão venosa, ácido tranexâmico injetável deve ser diluído em soro fisiológico isotônico, glicose isotônica, frutose a 20%, Dextran 40, Dextran 70 ou solução de Ringer. O volume para diluição dependerá da necessidade de reposição/restrição hídrica do paciente, sendo, então, a critério médico. Entretanto, deverá sempre ser respeitada a velocidade máxima de infusão de 50 mg/min. O ácido tranexâmico é uma molécula estável e, quando mantidas as condições de esterilidade, a solução preparada poderá ser utilizada pelo tempo necessário à infusão.

**Gerais:** Pacientes com histórico de tromboembolismo, ou com fatores predisponentes para tal, devem ser cuidadosamente acompanhados. Não se recomenda a utilização deste medicamento em hemorragias secundárias à coagulação intravascular disseminada, a menos que, confirmadamente, sejam por distúrbios do sistema fibrinolítico. Nestes casos e sob estrita supervisão, pode ser necessário o uso concomitante de anticoagulantes. O ácido tranexâmico inibe a lise de coágulos, inclusive daqueles intravasculares. Portanto, pacientes apresentando hematúria devem ser cuidadosamente acompanhados, devido ao risco de obstrução renal e das vias urinárias pelos coágulos. Pacientes que necessitem utilizar o ácido tranexâmico por longos períodos devem ser periodicamente avaliados e em caso de dificuldade para identificação das cores, o medicamento deve ser descontinuado (vide item **Reações Adversas**).

**Insuficiência Renal:** A excreção do ácido tranexâmico é renal. Portanto, na insuficiência renal, as doses devem ser ajustadas (vide item **Posologia e Modo de Usar**) e o tratamento deve ser sob estrita supervisão.

**Idosos:** Não há advertências ou recomendações especiais, sobre a utilização deste medicamento em idosos.

**Gestantes:** Estudos experimentais não demonstraram efeitos teratogênicos, mutagênicos ou sobre a fertilidade, com a utilização do ácido tranexâmico. Entretanto, o ácido tranexâmico atravessa a barreira placentária e a experiência clínica com sua utilização em gestantes é limitada. Portanto, este medicamento deve ser utilizado na gestação com cautela e sob estrita supervisão. Não se recomenda sua utilização no primeiro trimestre da gestação.

**Categoria de risco na gravidez: B**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Lactantes: Apenas 1% da concentração plasmática do ácido tranexâmico é excretada no leite materno e, em doses terapêuticas, são improváveis efeitos sobre o lactente. Mesmo assim, durante a lactação, este medicamento deve ser utilizado sob orientação.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres que estejam amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foram observadas turvação e precipitação de soluções de ácido tranexâmico, quando associadas a alguns medicamentos. Como não há relatos sobre a interação com todos aqueles utilizados na prática médica, recomenda-se, então, não associar nenhum outro medicamento a ácido tranexâmico injetável, nem administrá-lo no mesmo equipo em que já esteja sendo administrado outro medicamento.

O ácido tranexâmico pode ser utilizado durante a heparinoterapia.

Não foram observadas alterações nos resultados de exames laboratoriais com a utilização do ácido tranexâmico.

A farmacocinética do ácido tranexâmico não se modifica na presença de alimentos.

#### 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Ácido tranexâmico deve ser guardado na sua embalagem original, em temperatura ambiente entre 15°C e 30°C.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número do lote e datas de fabricação e validade:** vide embalagem.

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Depois da embalagem aberta, as ampolas restantes podem ser utilizadas durante seu prazo de validade, desde que mantidos todos os cuidados de conservação e não apresente alteração de seu aspecto.**

### Características físicas e organolépticas

Ácido tranexâmico é uma solução injetável límpida, incolor a levemente amarelada, com odor característico e isenta de partículas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose de ácido tranexâmico deve ser ajustada individualmente por paciente. As doses recomendadas devem ser interpretadas como uma diretriz inicial.

#### Adultos:

Fibrinólise local: 500 a 1000 mg por injeção intravenosa lenta (50 mg/min) sem diluição, três vezes ao dia. Se o tratamento continuar por mais de 3 dias, recomenda-se o uso da apresentação oral. Alternativamente, após injeção intravenosa inicial, o tratamento subsequente pode ser continuado por infusão venosa. Após diluído, pode ser administrado na dose de 25 a 50 mg/kg/dia.

Fibrinólise sistêmica: na coagulação intravascular disseminada, com ativação predominante do sistema fibrinolítico, usualmente uma dose única de 1000 mg por injeção intravenosa lenta (50 mg/min) é suficiente para controlar o sangramento.

Neutralização de terapia trombolítica: 10 mg/kg por injeção intravenosa lenta (50 mg/min).

#### Crianças:

De acordo com o peso corporal: 10 mg/kg/dose, duas a três vezes ao dia.

#### Insuficiência Renal:

Em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser corrigida de acordo com a seguinte tabela:

| creatinina sérica    | dose IV  | frequência     |
|----------------------|----------|----------------|
| 120 a 150 micromol/L | 10 mg/kg | 2 vezes ao dia |
| 250 a 500 micromol/L | 10 mg/kg | 1 vez ao dia   |
| > 500 micromol/L     | 5 mg/kg  | 1 vez ao dia   |

### Algumas Indicações e Doses Recomendadas para Adultos:

Prostatectomia: em pacientes de alto risco, a profilaxia e o tratamento da hemorragia devem começar durante o período pré-operatório, com ácido tranexâmico injetável, na dose de 25 a 50 mg/kg/dia, seguido de 2 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, até que a hematúria macroscópica desapareça.

Hemofilia: no preparo de extrações dentárias, 25 mg/kg/dia.

A dose máxima diária recomendada\*, para todas as indicações, é de 3 g/dia. Entretanto, em alguns casos e sob supervisão, poderá ser aumentada até 4,5 g/dia.

(\*) Em algumas cirurgias, como, por exemplo, nas cirurgias cardíacas com CEC, nos transplantes hepáticos e cirurgias ortopédicas de grande porte, a dose máxima diária do ácido tranexâmico poderá variar, em acordo com a necessidade do paciente e a experiência profissional individual, ficando, então, a critério médico.

### 9. REAÇÕES ADVERSAS

De modo geral, ácido tranexâmico injetável é bem tolerado. Entretanto, deve ser administrado estritamente pela via intravenosa. A administração pela via intramuscular pode produzir rabdomiólise, com mioglobinúria. A administração intravenosa deverá ser o mais lenta possível, devendo sempre ser respeitada a velocidade máxima de infusão de 50 mg/min. A administração intravenosa rápida pode promover náuseas, vômitos, hipotensão arterial ou bradicardia.

Outras reações adversas observadas com a utilização do ácido tranexâmico pela via intravenosa, por ordem de incidência, foram:

Reações comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): náuseas\* e vômitos\*.

Reações incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações cutâneas de hipersensibilidade.

Reações raras (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): tonteira\*, cefaleia\*, alterações da visão\*, hipotensão arterial\* e tromboembolismo\*. Em tratamentos de longo prazo, foi observada, também, dificuldade para identificação das cores\*\*.

(\*) Estas reações adversas ocorreram com a utilização de doses elevadas do ácido tranexâmico e desapareceram com a redução das mesmas.

(\*\*) **Em caso de dificuldade para identificação das cores, o medicamento deve ser descontinuado.**

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

### 10. SUPERDOSE

Até o momento, não há relatos de casos de superdose. Entretanto, os sintomas podem incluir náuseas, vômitos, tonteira, cefaleia, alteração da visão e hipotensão arterial. É recomendado o aumento da reposição hídrica, com infusão de soluções isotônicas, para aumento da diurese.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**II) DIZERES LEGAIS**

Reg. MS nº 1.1637.0099

Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito – CRF-SP nº 10.878

Registrado por:

**Blau Farmacêutica S.A.**

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 nº 2833 - Prédio 100

CEP 06705-030 - Cotia – SP

Indústria Brasileira

[www.blau.com.br](http://www.blau.com.br)

Fabricado por:

**Blau Farmacêutica S.A.**

CNPJ 58.430.828/0013-01

Rua Adherbal Stresser, nº 84

CEP 05566-000 – São Paulo – SP

Indústria Brasileira



**Venda sob prescrição médica**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/06/2016.**

7002815-03