

# **Ácido tranexâmico**

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

**solução injetável**

**50 mg/mL**

# Ácido tranexâmico

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

---

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Ácido tranexâmico

## APRESENTAÇÃO

Solução injetável de 50 mg/mL: cartucho com 5 ampolas de vidro transparente com 5 mL.

## USO ENDOVENOSO

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO

## COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável estéril contém 50 mg de ácido tranexâmico.  
Excipientes: água para injetáveis.

## 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 endovenosa, antes da retirada do torniquete e, posteriormente, 10 mg/kg, pela via endovenosa, 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 endovenosa, 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 endovenosa 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 extracorpórea 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  $474 \pm 24$  mL, no grupo tratado (n=104), e  $906 \pm 51$  mL, no grupo placebo (n=106).

Referências Bibliográficas: Dunn, C.J. e Goa, K.L. – Tranexâmico 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  $\mu\text{mol/L}$ ], pelo menos um apresenta alta afinidade com o ácido tranexâmico [Kd = 1,1  $\mu\text{mol/L}$ ]. 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 endovenosa, 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.

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.

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

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

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Específicas ao produto:** ácido tranexâmico injetável deve ser administrado estritamente pela via endovenosa (*vide item Reações Adversas*). A administração endovenosa deverá ser o 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 ao ácido tranexâmico injetável, nem o administrar 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 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**

**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 grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista**

**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 ao ácido tranexâmico injetável, nem o administrar 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 conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da data de fabricação.

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

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

**Após preparo, as soluções são estáveis por até 24 horas quando armazenado sob refrigeração (2°C a 8°C).**

#### **Características físicas e organolépticas**

Ácido tranexâmico injetável é uma solução límpida, incolor a levemente amarelada e livre de partículas estranhas.

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

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

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

#### **INSTRUÇÕES**

1. Deixar a ampola na posição de aproximadamente 45° (minimizando o risco de que partículas caiam dentro da ampola).



2. Com a ponta do dedo polegar fazer apoio no estrangulamento (lado oposto ao ponto de tinta e a incisão). Com o dedo indicador envolver a parte superior da ampola (balão), pressionando-a para trás.



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

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.

#### **Adultos:**

Fibrinólise local: 500 a 1000 mg por injeção endovenosa 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 endovenosa 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 endovenosa lenta (50 mg/min) é suficiente para controlar o sangramento.

Neutralização de terapia trombolítica: 10 mg/kg por injeção endovenosa 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:

<b>creatinina sérica</b>	<b>dose EV</b>	<b>frequência</b>
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, o ácido tranexâmico injetável é bem tolerado. Entretanto, deve ser administrado estritamente pela via endovenosa. A administração pela via intramuscular pode produzir rabdomiólise, com mioglobínúria. A administração endovenosa deverá ser o mais lenta possível, devendo sempre ser respeitada a velocidade máxima de infusão de 50 mg/min. A administração endovenosa rápida pode promover náuseas, vômitos, hipotensão arterial ou bradicardia.

Outras reações adversas observadas com a utilização do ácido tranexâmico pela via endovenosa, 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 delas.

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

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **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 sobre como proceder.**

**DIZERES LEGAIS**

Registro MS - 1.0041.0231  
Farm. Resp.: Cíntia M. P. Garcia - CRF-SP 34871

**Fabricado por:**  
Fresenius Kabi Brasil Ltda. – Anápolis/GO

**Registrado por:**  
Fresenius Kabi Brasil Ltda.  
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP  
C.N.P.J 49.324.221/0001-04  
Indústria Brasileira

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS**

ME - 20002346V02



**SAC 0800 7073855**  
fresenius.br@fresenius-kabi.com



**Anexo B**  
Histórico de Alteração para Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-----	1418 - GENERICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	29/09/2023	1038519/23-3	RDC 73/2016 - GENÉRICO - AMPLIAÇÃO DO PRAZO DE VALIDADE DO MEDICAMENTO	27/11/2023	- Cuidados de armazenamento do medicamento	VP e VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML
26/12/2022	5094030/22-1	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	02/03/2021	0820002/21-5	155 GENERICO - Registro De Medicamento	13/06/2022	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	VP e VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML