

ácido tranexâmico

**LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA PHARMACÊUTICA
LTDA**

Comprimido

250 mg

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido tranexâmico

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999”

APRESENTAÇÕES

Comprimido de 250 mg. Embalagem contendo 12 ou 24 unidades.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 250 mg contém:

ácido tranexâmico250 mg
excipiente* q.s.p.....1 com

*celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, talco, estearato de magnésio, dióxido de silício.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

O ácido tranexâmico é indicado no controle e prevenção de hemorragias provocadas por hiperfibrinólise e ligadas a várias áreas como cirurgias cardíacas, ortopédicas, ginecológicas, otorrinolaringológicas, urológicas, neurológicas, em pacientes hemofílicos, hemorragias digestivas e das vias aéreas e também, no tratamento do angioedema hereditário.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em ensaios clínicos, o ácido tranexâmico (TXA) foi mais eficaz na redução da perda de sangue menstrual do que o ácido mefenâmico, flurbiprofeno, etansilato e noretisterona fase oral lútea, indicando o ácido tranexâmico poder ser considerado como um tratamento de primeira linha para o tratamento inicial de menorragia idiopática, especialmente para pacientes nos quais o tratamento hormonal é não recomendado ou não desejado. ¹

Em dois estudos randomizados controlados por placebo, envolvendo no total 480 pacientes submetidos à cirurgia otorrinolaringológica, o ácido tranexâmico foi avaliado na capacidade de diminuir o sangramento intra e pós-operatório e os autores concluíram que o TXA é uma droga segura e eficaz para a redução da hemorragia na cirurgia nasal, podendo ser recomendada para uso rotineiro. ^{2 e 3}

Em outros dois estudos randomizados controlados por placebo que avaliaram a quantidade de perda sanguínea em pacientes submetidas à conização, o tratamento profilático com ácido tranexâmico reduziu a perda de sangue pós-operatório. ^{4 e 5}

Para avaliação quanto ao sangramento intraoperatório e necessidade de transfusão sanguínea em pacientes submetidos a ressecção transuretral prostática (RTUP), foram realizados dois estudos randomizados e controlados por placebo. Em um dos estudos os autores concluíram que o uso em curto prazo de ácido tranexâmico é eficaz na redução da perda de sangue operatória associada a RTUP. No outro estudo, foi demonstrada uma redução na incidência de hemorragia secundária de 56% no grupo controle para 24% no grupo de tratamento, com redução significativa na taxa de readmissão hospitalar. ^{6 e 7}

Em uma metanálise com seis estudos, duplamente cegos controlados com placebo, foram avaliados um total de 1267 pacientes internados com diagnóstico primário de hemorragia aguda gastrointestinal e tratados com ácido tranexâmico ou placebo. A conclusão foi que o tratamento com ácido tranexâmico pode ser de grande valia em pacientes considerados como em risco de óbito após uma hemorragia gastrointestinal alta. ⁸

Um estudo com dez pacientes portadores de telangiectasia hemorrágica hereditária (THH) concluiu que o ácido tranexâmico oral é útil para reduzir significativamente a frequência e a intensidade de epistaxe nestes pacientes, confirmando resultados de estudos pregressos. ⁹

O tratamento com ácido tranexâmico oral na dose de 1 g 3 vezes ao dia a partir de 2 horas antes da cirurgia (n=14) durante 5 dias foi associado a menor perda de sangue pós-operatória (extração dentária) média em pacientes com hemofilia. ¹⁰

O ácido tranexâmico oral 3 gramas por dia reduziu a incidência de episódios de sangramento espontâneo em um estudo em pacientes hemofílicos. ¹¹

Referências bibliográficas

1. Tranexamic acid: a review of its use in the management of menorrhagia. Wellington K, Wagstaff AJ. Drugs. 2003;63(13):1417-33.

2. Castelli G, Vogt E: Result of an antifibrinolytic treatment using tranexamic acid for the reduction of blood-loss during and after tonsillectomy. *Schweiz Med Wochenschr* 1977; 107(22):780-784.
3. Yaniv E, Shvero J, Hadar T. Hemostatic effect of tranexamic acid in elective nasal surgery. *Am J Rhinol*. 2006 Mar-Apr;20(2):227-9.
4. Rybo G & Westerberg H: The effect of tranexamic acid (AMCA) on postoperative bleeding after conization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1972; 51(4):347-350.
5. Grundsell H, Larsson G, & Bekassy Z: Use of an antifibrinolytic agent (tranexamic acid) and lateral sutures with laser conization of the cervix. *Obstet Gynecol* 1984; 64(4):573-576.
6. Rannikko, A., Petas, A. & Taari, K. Tranexamic acid in control of primary hemorrhage during transurethral prostatectomy. *Urology* 2004. 64, 955-958.
7. Miller, R. A., May, M. W., Hendry, W. F., Whitfield, H. N. & Wickham, J. E. The prevention of secondary haemorrhage after prostatectomy: the value of antifibrinolytic therapy. *Br. J. Urol.* 1980- 52, 26-28.
8. Henry DA, O' Connell DL. Effects of fibrinolytic inhibitors on mortality from upper gastrointestinal haemorrhage. *BMJ*. 1989 Apr 29;298(6681):1142-6.
9. Morales-Angulo C, Pérez del Molino A, Zarrabeitia R, Fernández A, Sanz-Rodríguez F, Botella LM. [Treatment of epistaxes in hereditary haemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber disease) with tranexamic acid]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2007 Apr;58(4):129-32.
10. Forbes CD, Barr RD, Reid G, et al: Tranexamic acid in control of haemorrhage after dental extraction in haemophilia and Christmas disease. *Br Med J* 1972; 2(809):311-313.
11. Rainsford SG, Jouhar AJ, & Hall A: Tranexamic acid in the control of spontaneous bleeding in severe haemophilia. *Thromb Diath Haemorrh* 1973; 30(2):272-279.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O ácido tranexâmico apresenta em sua fórmula o isômero trans do ácido 4-amino-metil-ciclohexano carboxílico (ácido tranexâmico), que possui forte atração pelo sítio de ligação da lisina no plasminogênio e na plasmina, inibindo por competição tanto a ativação, quanto a ação da plasmina. Sua ação, portanto, se faz na fase posterior à formação do coágulo ou, mais precisamente, alargando o tempo de dissolução da rede de fibrina. O ácido tranexâmico não ativa a cascata de coagulação. Sua ação preserva o coágulo, formando o mecanismo hemostático mais eficiente, reduzindo a intensidade e os riscos de sangramento. Essa lentificação do processo de fibrinólise favorece a hemostasia em cirurgias, traumatismos, doenças hemorrágicas e nos sangramentos onde a fibrinólise é, comprovadamente, um fator atuante, como nas hemorragias digestivas, descolamento prematuro da placenta, cirurgias de próstata e hemorragias das vias respiratórias (epistaxe, hemoptise). Sua ação também é comprovada nas hemofilias. A participação da plasmina na ativação do Sistema do Complemento explica a utilização dos antifibrinolíticos no tratamento do angioedema hereditário.

Farmacocinética

O ácido tranexâmico possui absorção rápida. Aproximadamente 90% de uma dose intravenosa é excretada, “in natura”, na urina, em 24 horas. Após administração oral, 39% é excretada inalterada na urina em 24 horas. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 2 horas, mantendo níveis terapêuticos por 6 a 8 horas. Entre os antifibrinolíticos sintetizados, o isômero trans do ácido tranexâmico foi o que demonstrou maior afinidade e uma ligação mais forte à plasmina e ao plasminogênio. Por esta razão é considerado, neste grupo, como o mais potente inibidor da ação fibrinolítica da plasmina.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O ácido tranexâmico é contraindicado em portadores de coagulação intravascular ativa, vasculopatia (doença do vaso sanguíneo) oclusiva aguda e em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula (vide “Composição”).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O ácido tranexâmico é eliminado no leite materno, na proporção de, aproximadamente, 1% em relação à concentração plasmática. Apresenta, portanto, pouca probabilidade de efeito sobre o lactente. Mesmo assim, durante a amamentação, o produto deve ser utilizado sob estrita orientação médica.

Como qualquer outro medicamento, não se recomenda sua utilização no primeiro trimestre de gravidez.

Categoria de risco na gravidez: B. Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

Em portadores de insuficiência renal, a dose deve ser reduzida para evitar o acúmulo.

Pacientes com tendência conhecida para trombose devem usar ácido tranexâmico com cautela.

Não há advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto em pacientes idosos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

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

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

Características físicas e organolépticas:

Comprimido na cor branca, circular de faces planas e monossectado.

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 deve ser ajustada individualmente por paciente. As doses recomendadas devem ser interpretadas como uma diretriz inicial.

DOSAGEM

Adultos

Fibrinólise local: a dose recomendada é de 15 a 25 mg/kg, isto é, 2 comprimidos de 250 mg, duas a três vezes ao dia.

Crianças

A dose deve ser administrada de acordo com o peso corporal: 10 mg/kg, duas a três vezes ao dia.

O ácido tranexâmico pode ainda ser administrado durante a heparinoterapia.

Pacientes com insuficiência renal

Para evitar o risco de acúmulo, a dose deve ser corrigida de acordo com a seguinte tabela:

Creatinina sérica	Dose IV	Dose oral	Frequência
1,40 – 2,80 mg/ dL	10 mg/kg	25 mg/kg	2 vezes ao dia
2,80 – 5,70 mg/ dL	10 mg/kg	25 mg/kg	1 vez ao dia
> 5,70 mg/ dL	5 mg/kg	12,5 mg/kg	1 vez ao dia

Algumas indicações e doses recomendadas

Prostatectomia: em pacientes de alto risco, a profilaxia e o tratamento da hemorragia devem começar durante o período pré-operatório, com ácido tranexâmico injetável, seguido de 2 comprimidos de 250 mg, três a quatro vezes ao dia, até que a hematúria macroscópica desapareça.

Menorragia: 2 a 3 comprimidos de 250 mg, três a quatro vezes ao dia, por um período de 3 a 4 dias. A terapia com ácido tranexâmico deve ser instituída logo após o início do sangramento intenso. Nos casos em que o aumento do fluxo já é previsto, deve-se iniciar o tratamento no 1º dia do ciclo. Se o fluxo for reduzido a um nível aceitável, sem efeitos colaterais, o tratamento pode ser repetido indefinidamente. Caso não se obtenha redução do sangramento, seu uso deve ficar restrito a não mais que três ciclos menstruais.

Epistaxe: 2 comprimidos de 250 mg, três vezes ao dia, durante 7 dias.

Hemofilia: no preparo de extrações dentárias, 2 a 3 comprimidos de 250 mg, a cada 8 horas, ou 25 mg/kg/dia.

Angioedema hereditário: alguns pacientes reconhecem o início da doença. O tratamento consiste na administração intermitente de 2 a 3 comprimidos de 250 mg, duas a três vezes ao dia, por alguns dias.

Outros pacientes podem precisar de tratamento contínuo com esta dose.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O ácido tranexâmico é geralmente bem tolerado. Raramente, podem ocorrer reações gastrintestinais como náuseas, vômitos e diarreias, que regredem com a diminuição da dose.

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

10. SUPERDOSE

Os dados disponíveis relativos à superdosagem em seres humanos são limitados. Até o momento não são conhecidos casos de superdosagem.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.6773.0151

Farm. Resp.: Dra. Maria Betânia Pereira

CRF-SP nº 37.788

Registrado por: **LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP – CEP: 13186-901

CNPJ: 05.044.984/0001-26

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SAC

0800-050 06 00

www.legrandpharma.com.br



bula-prof-125006-LEG-v0

Histórico de alteração para a 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 da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
17/10/2017	2119344/17-4	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Disponibilização no bulário eletrônico	VP e VPS	Comprimidos de 250 Embalagens com 12 e 24 comprimidos
27/07/2018	0603717/18-8	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III- DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Comprimido de 250 mg Embalagens com 12 e 24 comprimidos
14/04/2021	1431362/21-6	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimido de 250 mg Embalagens com 12 e 24 comprimidos
-	-	(10452) – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido de 250 mg. Embalagem contendo 12 ou 24 unidades.