

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido tranexámico Baxter 100 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 mg de ácido tranexámico.

Cada vial de 5 ml contiene 500 mg de ácido tranexámico.

Cada vial de 10 ml contiene 1.000 mg de ácido tranexámico.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión

Transparente, incolora y esencialmente libre de partículas visibles.

El pH de la solución se encuentra entre 6,5 y 8,0.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Ácido tranexámico Baxter está indicado en adultos y niños desde un año de edad para la prevención y el tratamiento de hemorragias debidas a fibrinólisis general o local.

Las indicaciones específicas incluyen las siguientes:

- Hemorragia causada por fibrinólisis general o local, por ejemplo:
 - menorragia y metrorragia,
 - sangrado gastrointestinal,
 - trastornos hemorrágicos del tracto urinario, tras cirugía de próstata o procedimientos quirúrgicos que afectan al tracto urinario,
- cirugía de oídos, nariz, garganta (adenoidectomía, amigdalotomía, extracciones dentales),
- cirugía ginecológica o trastornos de origen obstétrico,
- cirugía torácica y abdominal y otras intervenciones quirúrgicas mayores tales como cirugía cardiovascular,
- manejo de hemorragia asociada a la administración de un agente fibrinolítico.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

A menos que se prescriba otra pauta, las siguientes son las dosis recomendadas:

1. Tratamiento estándar de la fibrinólisis local: 0,5 g (1 vial de 5 ml) a 1 g (1 vial de 10 ml o 2 viales de 5 ml) de ácido tranexámico mediante inyección intravenosa lenta o perfusión (= 1 ml/minuto) dos a tres veces al día.

2. Tratamiento estándar de la fibrinólisis general: 1 g (1 vial de 10 ml) o 2 viales de 5 ml) de ácido tranexámico mediante inyección intravenosa lenta o perfusión (= 1 ml/minuto) cada 6 a 8 horas, equivalente a 15 mg/kg de peso.

Insuficiencia renal

En insuficiencia renal que dé lugar a un riesgo de acumulación, el uso de ácido tranexámico está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (ver la sección 4.3). En el caso de pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la dosis de ácido tranexámico se debe reducir en función del nivel de creatinina en suero:

| Creatinina en suero | | Dosis IV | Administración |
|---------------------|-------------|----------|----------------|
| micromoles/l | mg/10 ml | | |
| 120 a 249 | 1,35 a 2,82 | 10 mg/kg | Cada 12 horas |
| 250 a 500 | 2,82 a 5,65 | 10 mg/kg | Cada 24 horas |
| >500 | >5,65 | 5 mg/kg | Cada 24 horas |

Insuficiencia hepática

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

Población pediátrica

En niños a partir de 1 año, para las indicaciones aprobadas en la actualidad que se describen en la sección 4.1, la dosis es aproximadamente de 20 mg/kg/día. Sin embargo, los datos sobre la eficacia, la posología y la seguridad correspondientes a estas indicaciones son limitados.

No se ha establecido por completo la eficacia, la posología y la seguridad del ácido tranexámico en niños que se someten a cirugía cardíaca. Los datos actualmente disponibles son limitados y están descritos en la sección 5.1.

Personas de edad avanzada

No se requiere una reducción de la dosis a menos que existan indicios de insuficiencia renal.

Forma de administración

La administración se limita estrictamente a inyección intravenosa lenta o perfusión (ver sección 6.6) de máximo 1 ml por minuto.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Trombosis venosa o arterial aguda (ver la sección 4.4).
- Afecciones fibrinolíticas después de una coagulopatía por consumo excepto en aquellos con activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia aguda grave (ver la sección 4.4).
- Insuficiencia renal grave (riesgo de acumulación).
- Antecedentes de convulsiones.
- Inyección intratecal e intraventricular, aplicación intracerebral (riesgo de edema cerebral y convulsiones).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Las indicaciones y la forma de administración que se indican arriba deben seguirse de forma estricta.

- Las inyecciones intravenosas o las perfusiones deben administrarse muy lentamente (máximo 1 ml por minuto).
- Ácido tranexámico no se debe administrar por vía intramuscular.

Convulsiones

Se han informado casos de convulsiones en asociación con el tratamiento con ácido tranexámico. En cirugía de injerto de derivación de arteria coronaria (IDAC), la mayoría de estos casos se informaron después de la inyección intravenosa (IV) de ácido tranexámico en dosis altas. Con el uso de las dosis

recomendadas más bajas de ácido tranexámico, la incidencia de crisis posoperatorias fue la misma que en los pacientes no tratados.

Alteraciones visuales

Se debe prestar atención a posibles alteraciones visuales, incluyendo insuficiencia visual, visión borrosa, alteración de la visión del color y, si es necesario, el tratamiento debe suspenderse. Con el uso continuo a largo plazo del ácido tranexámico, deben realizarse exámenes oftalmológicos con regularidad (exámenes oculares incluidos agudeza visual, visión del color, fondo de ojo, campo visual, etc.). En el caso de cambios oftálmicos patológicos, especialmente con las enfermedades de la retina, el médico debe consultar a un especialista para decidir si es necesario el uso crónico de ácido tranexámico en cada caso individual.

Hematuria

En caso de hematuria proveniente del tracto urinario superior, existe un riesgo de obstrucción uretral.

Acontecimientos tromboembólicos

Antes de usar el ácido tranexámico, se deben considerar los factores de riesgo de enfermedad tromboembólica. En pacientes con antecedentes de enfermedades tromboembólicas o en aquellos con más incidencia de acontecimientos tromboembólicos en su historia familiar (pacientes con alto riesgo de trombofilia), ácido tranexámico solo se debe administrar si existe una indicación médica clara después de consultar a un médico con experiencia en hemostasia y bajo estricta supervisión médica (ver la sección 4.3).

Ácido tranexámico se debe administrar con precaución en pacientes que reciban anticonceptivos orales debido a su riesgo mayor de trombosis (ver la sección 4.5).

Coagulación intravascular diseminada

En la mayoría de los casos, los pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID) no se deben tratar con ácido tranexámico (ver la sección 4.3). Si se les administra ácido tranexámico, este se debe limitar a aquellos pacientes con activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia aguda grave. De forma característica, el perfil hematológico se aproxima a lo siguiente: tiempo de lisis de coágulo de euglobulina reducido; tiempo de protrombina prolongado; niveles plasmáticos reducidos de fibrinógeno, factores V y VIII, plasminógeno, fibrinolisisina y alfa-2 macroglobulina; niveles plasmáticos normales de P y complejo P; es decir, factores II (protrombina), VIII y X; niveles plasmáticos aumentados de productos de degradación de fibrinógeno; un recuento de plaquetas normal. Lo anterior supone que el estado de la enfermedad subyacente no modifica por sí solo los diversos elementos de este perfil. En tales casos agudos, una sola dosis de 1 g de ácido tranexámico con frecuencia es suficiente para controlar el sangrado. La administración de ácido tranexámico en CID se debe considerar solo cuando haya instalaciones apropiadas de laboratorio hematológico y expertos disponibles.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. El tratamiento simultáneo con anticoagulantes se debe realizar bajo la supervisión estricta de un médico con experiencia en este campo. Los medicamentos que actúan sobre la hemostasia se deben administrar con precaución en los pacientes tratados con ácido tranexámico. Existe un riesgo teórico de aumento del potencial de formación de trombos, como con los estrógenos. Alternativamente, la acción antifibrinolítica del fármaco puede antagonizar con los fármacos trombolíticos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de ácido tranexámico en mujeres embarazadas. En consecuencia, a pesar de que los estudios realizados en animales no sugieren efectos teratogénicos, como precaución para el uso, el ácido tranexámico no se recomienda durante el primer trimestre del embarazo. Los datos clínicos limitados sobre el uso de ácido tranexámico en diferentes contextos clínicos de hemorragia durante el segundo y el tercer trimestre no identificaron un efecto perjudicial para el feto. Ácido tranexámico se debe utilizar durante el embarazo solo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Lactancia

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

Fertilidad

No hay datos clínicos acerca de los efectos del ácido tranexámico sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento informadas en estudios clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización se enumeran a continuación según la clase de sistema de órganos.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas informadas se presentan en la tabla a continuación. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos del sistema principal del MedDRA. Dentro de cada clase de órganos y sistemas, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

| Clasificación de órganos del sistema | Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) | Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) | Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) |
|---|--|--|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | - | - | - Reacciones de hipersensibilidad incluida anafilaxia |
| Trastornos del sistema nervioso | - | - | - Convulsiones especialmente en caso de uso indebido (ver las secciones 4.3 y 4.4) |
| Trastornos oculares | - | - | - Alteraciones visuales incluido deterioro de la visión cromática |
| Trastornos vasculares | - | - | - Malestar con hipotensión, con o sin pérdida de conciencia (generalmente después de una inyección intravenosa demasiado rápida, en casos excepcionales después de la administración oral) - Trombosis arterial o venosa en cualquier lugar |
| Trastornos gastrointestinales | - Diarrea - Vómitos - Náuseas | - | - |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | - | - Dermatitis alérgica | - |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se ha reportado ningún caso de sobredosis.

Los signos y síntomas podrían incluir mareo, dolor de cabeza, hipotensión y convulsiones. Se ha demostrado que las convulsiones tienden a ocurrir con más frecuencia con dosis crecientes.

El tratamiento de la sobredosis se basa en la aplicación de medidas de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, antifibrinolíticos, aminoácidos

Código ATC: B02AA02

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

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

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

Los estudios *in vitro* revelaron que las dosis altas de ácido tranexámico disminuyeron 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 han incluido 1.073 niños, 631 de los cuales recibieron ácido tranexámico. La mayoría de ellos se controlaron con placebo. La población estudiada era heterogénea en términos de edad, tipos de cirugía y esquemas de dosificación. Los resultados de los estudios con ácido tranexámico sugieren la reducción de la pérdida de sangre y la reducción de las necesidades de productos sanguíneos en cirugía cardíaca pediátrica de bypass cardiopulmonar (BCP) donde existe un alto riesgo de hemorragia, especialmente en pacientes cianóticos o en pacientes que se someten a cirugía repetida. El esquema de dosificación más adaptado pareció ser el siguiente:

- primer bolo de 10 mg/kg después de la inducción de la anestesia y antes de la incisión de la piel,
- perfusión continua de 10 mg/kg/h o inyección en la primera bomba del BCP a una dosis adaptada al procedimiento del BCP, ya sea según el peso del paciente con una dosis de 10 mg/kg, ya sea según el volumen de la primera bomba de BCP,
- última inyección de 10 mg/kg al final de la BCP.

Aunque se estudió en muy pocos pacientes, los datos limitados sugieren que la perfusión continua es preferible, debido a que mantendría la concentración terapéutica en el plasma durante toda la cirugía.

No se ha realizado ningún estudio específico del efecto según la dosis o de FC en niños.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas de ácido tranexámico se obtienen rápidamente después de una breve perfusión intravenosa después de lo cual las concentraciones plasmáticas disminuyen de manera multiexponencial.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas del ácido tranexámico es de alrededor del 3 % a los niveles plasmáticos terapéuticos y parece corresponder íntegramente a 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 el suero varió de 10 a 53 microgramos/ml mientras que en la sangre del cordón umbilical varió de 4 a 31 microgramos/ml. El ácido tranexámico difunde rápidamente al líquido articular y a la membrana sinovial. Después de la administración de una inyección intravenosa de 10 mg/kg a 17 pacientes que se sometieron a cirugía de rodilla, las concentraciones en el líquido articular fueron similares a las observadas en las muestras de suero correspondientes. La concentración de ácido tranexámico en varios otros tejidos es una fracción de la observada en la sangre (leche materna, una centésima; líquido cefalorraquídeo, una décima; humor acuoso, una décima). El ácido tranexámico se ha detectado en el semen donde inhibe la actividad fibrinolítica pero no influye en la migración de los espermatozoides.

Eliminación

Se excreta principalmente en la orina como fármaco inalterado. La excreción urinaria mediante filtración glomerular es la principal vía de eliminación. El aclaramiento renal es igual al aclaramiento plasmático (110 a 116 ml/min). La excreción del ácido tranexámico es de alrededor del 90 % dentro de las primeras 24 horas después de la administración intravenosa de 10 mg/kg de peso. La semivida de eliminación del ácido tranexámico es de aproximadamente 3 horas.

Otras poblaciones especiales

Las concentraciones plasmáticas aumentan en los pacientes con insuficiencia renal. No se ha realizado ningún estudio específico de farmacocinética en niños.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. Se ha observado actividad epileptogénica en animales con el uso intratecal de ácido tranexámico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con la sangre para transfusión o con soluciones que contengan penicilina.

6.3 Periodo de validez

2 años

Después de la primera apertura: la solución inyectable/para perfusión es para un único uso. La solución no utilizada debe desecharse.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos y las condiciones de conservación empleados antes de su uso son responsabilidad del usuario y no deben ser normalmente mayores de 24 horas a 2-8°C a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de 6 ml de vidrio tipo I que contiene un volumen de llenado de 5 ml en blíster y caja de cartón.

Vial de 10 ml de vidrio tipo I que contiene un volumen de llenado de 10 ml en blíster y caja de cartón.

Tamaños de envase

5 viales de 5 ml,

10 viales de 5 ml,

5 viales de 10 ml,

10 viales de 10 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ácido tranexámico Baxter 100 mg/ml solución inyectable y para perfusión puede mezclarse con la mayoría de las soluciones para perfusión tales como soluciones de electrolitos, soluciones de carbohidratos, soluciones de aminoácidos y soluciones de dextrano. Se puede añadir heparina a este medicamento.

Ácido tranexámico Baxter 100 mg/ml solución inyectable y para perfusión es para un único uso. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Baxter Holding B.V.

Kobaltweg 49,

3542CE Utrecht, Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2020