



ácido tranexâmico

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

solução injetável

50 mg/mL

ácido tranexâmico

Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ácido tranexâmico

APRESENTAÇÕES

Solução injetável 50 mg/mL: embalagens contendo 5 e 50 ampolas de 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.

II) 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 ± 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. – Tranexâmic 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 (K_d) = $750 \mu\text{mol/L}$], pelo menos um apresenta alta afinidade com o ácido tranexâmico [$K_d = 1,1 \mu\text{mol/L}$]. 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 ou 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

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.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou 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 (temperatura entre 15° e 30°C), e protegido da luz. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 48 (quarenta e oito) meses, a partir da data de fabricação.

Após diluição o produto deverá ser guardado sob refrigeração (temperatura entre 2°C e 8°C) por até 24 horas.

Número do lote, data 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 para abertura da ampola

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. 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/restrrição 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:

creatinina sérica	dose EV	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, 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*, cefaléia*, 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, cefaléia, 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.

III) DIZERES LEGAIS

Registro:

1.0041.0231

Registrado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J 49.324.221/0001-04

Produzido por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda. – Anápolis/GO

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE



SAC 0800 707 3855

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 - GENÉRICO - Notificação da Alteração de Texto de Bula	12/08/2025	1043184/25-5	11106 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	06/10/2025	Bula do paciente: 3. quando não devo usar este medicamento? 4. o que devo saber antes de usar este medicamento? 5. onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 8. quais os males que este medicamento pode me causar? 9. o que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? bula do profissional: 4.contraindicações 5. advertências e precauções 7. cuidados de armazenamento do medicamento	VP e VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML
12/11/2024	1556812/24- 8I	1418 - GENÉRICO -			RDC 73/2016 - GENÉRICO - AMPLIAÇÃO DO		Bula do paciente: 4. o que devo saber antes de usar este	VP e VPS	50 MG/ML SOL INJ IV CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML

		Notificação da Alteração de Texto de Bula			PRAZO DE VALIDADE DO MEDICAMENTO		medicamento? e bula do profissional: 4. Contraindicações e 5. advertências e precauções Ambas: Dizeres legais		
17/01/2024	0062269/24-1	1418 - GENÉRICO - 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 GENÉRICO - 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