

Transamin

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda.
Comprimidos
250 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TRANSAMIN[®]

ácido tranexâmico

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 250 mg.

Embalagem contendo 12 ou 24 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido tranexâmico 250 mg.
excipiente (*) q.s.p. 1 comprimido.

(*) excipientes: fosfato de cálcio, amido, álcool polivinílico e estearato de magnésio.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Transamin[®] 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. E, também, para o tratamento do angioedema hereditário.

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.

Cirurgias/procedimentos odontológicos: Em pacientes hemofílicos, o tratamento com 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por cinco dias, a partir de duas horas antes da extração dentária, resultou em uma perda sanguínea média, após o procedimento, de 61,2ml, comparados a 84,1ml com o

placebo. E a necessidade de reposição de fatores de coagulação ocorreu em 14,3% dos pacientes que receberam o ácido tranexâmico, enquanto que, no grupo placebo, foi necessária em 78,6% dos pacientes.

Urologia: Estudo com 100 pacientes prostatectomizados por ressecção transuretral demonstrou que, em avaliação nas quatro semanas de pós-operatório, a incidência de hemorragia foi de 24% no grupo tratado com 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, e 56% no grupo placebo.

Ginecologia/obstetrícia: Comparado com placebo, a utilização de 2 a 4,5g/dia de ácido tranexâmico pela via oral, divididos em três doses ao dia, por quatro a sete dias/ciclo, reduziu a perda sanguínea menstrual em 34 a 59%, em mulheres com menorragia. Em pacientes submetidas à conização cervical e que utilizaram 1,5g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por 12 dias, após a cirurgia foi observada uma redução de 71% do sangramento, quando comparadas ao grupo placebo. Em doze gestantes que apresentaram sangramento vaginal na segunda metade da gestação e utilizaram 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por sete dias, houve completa remissão do sangramento e gestações a termo, com 8 partos eutócicos e 4 cesáreos.

Oftalmologia: Estudos demonstraram que 1g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, por cinco dias, significativamente reduziu o sangramento, no hifema pós-traumático.

Angioedema hereditário: Estudos demonstraram que a utilização de 1,5g de ácido tranexâmico pela via oral, três vezes ao dia, reduz a frequência e intensidade dos sintomas e que melhores resultados são observados quando o tratamento é iniciado o mais precocemente possível.

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 Tranexemic 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.

O angioedema hereditário, patologia genética autossômica dominante, é caracterizado pela deficiência do inibidor da C1 – esterase. Na ausência do C1-inibidor, a via clássica do Sistema Complemento é prematura ou inapropriadamente ativada. Assim, imunocomplexos ativam, incessantemente, o componente C1, convertendo-o em C1-esterase, que atuará em seus substratos C4 e C2. O novo complexo formado, C2-4, leva à liberação de substâncias anafilatóides e peptídeos vasoativos, determinando alterações da permeabilidade vascular e edema maciço.

Estudos demonstraram que o ácido tranexâmico, quando ligado à plasmina, promove uma facilitação para a inativação da plasmina pela α 2-antiplasmina. Embora, ainda, por mecanismo não muito bem elucidado, parece que a ação do ácido tranexâmico depende desta ação antiplasminica, a qual reduziria a liberação de substâncias vasoativas. Entretanto, o ácido tranexâmico pode, também, agir sobre outras enzimas, exercendo uma ação antiprotease direta.

Farmacocinética

Estudos clínicos realizados com o ácido tranexâmico, administrado pela via oral, demonstraram que sua rápida absorção não é afetada pela presença de alimentos no trato gastrointestinal. Após a ingestão de 2 g de ácido tranexâmico, em dose única, pela via oral, a concentração plasmática máxima (C_{máx}) foi atingida em, aproximadamente, 3 horas e os valores médios variaram de 14,4 mg/L a 14,8 mg/L, na presença e ausência de alimentos, respectivamente.

A biodisponibilidade é de 34%; a meia-vida plasmática é de, aproximadamente, 2 horas e os níveis terapêuticos são mantidos por 6 a 8 horas.

Nas concentrações plasmáticas terapêuticas (5 a 10 mg/L), 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. Após a administração de 250 ou 500 mg, por via oral, aproximadamente 95% da dose são eliminados, *in natura*, pela urina, em 24 h. 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.

O ácido tranexâmico foi encontrado na saliva, após a administração, pela via oral, de 1 g, em dose única. Entretanto, maior concentração na saliva (200 mg/L) foi obtida 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

Transamin[®] 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. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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 necessária a utilização 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, como os portadores de angioedema hereditário, 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.

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.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Por via oral, até o momento, não foram descritos casos de interação com outros medicamentos.

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

Transamin[®] deve ser guardado na sua embalagem original. Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Transamin[®] é um comprimido circular, inodoro, de cor branca e com linha de fratura em um dos lados.

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

A dose de Transamin[®] deve ser ajustada individualmente por paciente. As doses recomendadas devem ser

interpretadas como uma diretriz inicial.

Adultos:

Fibrinólise local: O tratamento pode ser iniciado com Transamin[®] injetável. Entretanto, se o tratamento continuar por mais de 3 dias ou em casos de menor gravidade, recomenda-se o uso da apresentação oral e a dose recomendada é de 15 a 25 mg/kg, isto é, 2 a 3 comprimidos, duas a três vezes ao dia.

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 oral	freqüência
120 a 150 micromol/L	25 mg/kg	2 vezes ao dia
250 a 500 micromol/L	25 mg/kg	1 vez ao dia
> 500 micromol/L	12,5 mg/kg	1 vez ao dia

Algumas Indicações e Doses Recomendadas para Adultos:

Prostatectomia: Em pacientes com alto risco para hemorragia, a profilaxia e o tratamento devem ser iniciados no pré-operatório, com Transamin[®] injetável, seguido de 2 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, até que a hematúria macroscópica desapareça.

Menorragia: 2 a 3 comprimidos, três a quatro vezes ao dia, por período de três a quatro dias. A terapia com Transamin[®] 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, sua utilização deve ficar restrita a não mais do que três ciclos.

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

Hemofilia: no preparo de extrações dentárias, 2 a 3 comprimidos, a cada 8 horas.

Angioedema Hereditário: Alguns pacientes reconhecem o início da doença. O tratamento consiste na administração intermitente de 2 a 3 comprimidos, duas a três vezes ao dia, até a remissão dos sintomas.

Outros pacientes podem necessitar de tratamento contínuo, com esta dose.

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.

9. REAÇÕES ADVERSAS

De modo geral, Transamin[®] é bem tolerado. Entretanto, as reações adversas observadas com a utilização do ácido tranexâmico, por ordem de incidência, foram:

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

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 das mesmas.

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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, 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, dor epigástrica, diarreia, tonteira, cefaléia, alteração da visão e hipotensão arterial. São recomendados lavagem gástrica, administração de carvão ativado e aumento da ingesta/ 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: 1.5651.0045

Produzido por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA Ltda.

Rua Jaime Perdigão, 431/445 – Ilha do Governador

Rio de Janeiro – RJ – BRASIL

C.N.P.J. 05.254.971/0008-58

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado Por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA Ltda.

Av. das Américas nº 3434 – BL 07 – salas 502 e 503

Barra da Tijuca – Rio de Janeiro/RJ

CEP: 22.640-102

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 282 1127

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 22/11/2022



Histórico de Mudanças de Produto

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	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
N/A	Será gerado após o protocolo	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	Apresnetações 5. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS Dizeres Legais	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12 250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 24
24/11/2022	4979007228	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	VP: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12
09/08/2022	4525576227	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12
01/11/2018	1053142/18-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 12
05/11/2013	0931117/13-3	10458 - MEDICAMENTO	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	250 MG COM CT BL AL PLAS

		NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12						TRANS X 12
--	--	--	--	--	--	--	--	------------



Transamin

Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda.
Solução Injetável
50 mg/mL

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TRANSAMIN[®]
ácido tranexâmico

APRESENTAÇÕES

Solução Injetável de 50 mg/mL.

Embalagem contendo 5 ou 100 ampolas com 5 mL.

VIA ENDOVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada ml da solução injetável contém:

ácido tranexâmico	50 mg
veículo* q.s.p.....	1 mL

(*) excipiente: água para injeção.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Transamin[®] 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 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. – Tranexâmico Acid: a review of its use in surgery and other indications. *Drugs*; 57(6): 1005-1032, 1999. Wellington, K. e Wagstaff, A.J. – Tranexâmico 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.

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

Transamin[®] 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. PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Específicas ao produto: Transamin[®] 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*). Transamin[®] 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 Transamin[®] 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, Transamin[®] 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. 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.

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.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas e/ou 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 Transamin® 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

Transamin® deve ser guardado na sua embalagem original, evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

Não use medicamento com prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na 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

Transamin injetável é um líquido límpido incolor, 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

A dose de Transamin[®] 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 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	freqüência
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 Transamin[®] 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, Transamin[®] injetável é bem tolerado. Entretanto, deve ser administrado estritamente pela via endovenosa. A administração pela via intramuscular pode produzir rabdomiólise, com mioglobinúria. 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 das mesmas.

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

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, 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, 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

Reg. MS nº 1.5651.0045.

Farmacêutica Responsável: Roberta Lopes Nazareth

CRF-RJ nº 12.133

Fabricado por:

HYPOFARMA INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA

Rua Dr. Irineu Marcellini 303, São Geraldo. Ribeirão das Neves

CEP: 33805-330, Minas Gerais/MG

CNPJ: 17.174.657/0001-78

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por:

ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA.

Av. das Américas nº 3434 – BL 07 – salas 502 e 503

Barra da Tijuca – Rio de Janeiro/RJ

CEP: 22.640-102

C.N.P.J. 05.254.971/0001-81



Serviço de Atendimento ao Consumidor

0800 282 99 11

www.zydusbrasil.com

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 22/11/2022.



Histórico de Alteração da 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	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	VP/VPS: Apresentações	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 100 AMP VD TRANS X 5 ML
24/11/2022	4979007228	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	VP: 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML
09/08/2022	4525576227	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML

01/11/2018	1053142/18-4	10451 – NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2017	0970128/17-1	10246 – MEDICAMENTO NOVO – Alteração de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com o prazo de análise	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML
08/11/2013	0931117133	10458 - NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	VERSÃO INICIAL	VP/VPS	250 MG COM CT STR X 12 250 MG COM CT STR X 24 50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD TRANS X 5 ML