

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Tafixyl 100 mg/ml Solução injetável
Ácido tranexâmico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1ml contém 100mg de ácido tranexâmico
Uma ampola para injetáveis de 5 ml contém 500mg
Uma ampola para injetáveis de 10 ml contém 1000mg

Excipientes com efeito conhecido:

Hidróxido de sódio e ácido clorídrico: 6.5-8 mg
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável
Ampola para injetáveis de vidro Tipo I transparente

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Prevenção e tratamento de hemorragias devido a fibrinólise localizada ou generalizada em adultos e crianças a partir de 1 ano de idade.

Indicações específicas incluem:

- hemorragia causada por fibrinólise localizada ou generalizada tal como:
- menorrágia e metrorragia,
- hemorragia gastrointestinal,
- distúrbios urinários hemorrágicos, posteriores a cirurgia à prostata ou procedimentos cirúrgicos que envolvam o trato urinário,
- cirurgia aos ouvidos, nariz e garganta (adenoidectomia, tonsilectomia, extração dentária),
- cirurgia ginecológica ou distúrbios de origem obstétrica,
- cirurgia torácica e abdominal e outras intervenções cirúrgicas importantes tais como cirurgia cardiovascular,
- tratamento de hemorragia devida à administração de um agente fibrinolítico.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Posologia
Adultos

A menos que prescrito de outra forma, são recomendadas as seguintes doses:

1- Tratamento habitual para fibrinólise localizada:

0,5 g (1 ampola de 5 ml) a 1 g (1 ampola de 10 ml ou duas ampolas de 5 ml) de ácido tranexâmico por injeção intravenosa lenta (= 1 ml/minuto) duas a três vezes por dia

2- Tratamento habitual para fibrinólise generalizada:

1 g (1 ampola de 10 ml ou duas ampolas de 5 ml) de ácido tranexâmico por perfusão intravenosa lenta (=1 ml/minuto) a cada 6 a 8 horas, equivalente a 15 mg/kg de peso corporal (PC).

Compromisso renal

O uso de ácido tranexâmico está contraindicado em doentes com compromisso renal grave, pelo risco de acumulação. (ver secção 4.3).

Em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado, a dosagem de ácido tranexâmico deve ser reduzida de acordo com o nível sérico de creatinina:

Creatinina sérica µmol/l	mg/10 ml	Dosagem IV 10 mg/kg PC	Administração A cada 12 horas
120 a 249	1.35 a 2.82	10 mg/kg PC	A cada 12 horas
250 a 500	2.82 a 5.65	10 mg/kg PC	A cada 24 horas
> 500	> 5.65	5 mg/kg PC	A cada 24 horas

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste renal em doentes com compromisso hepático.

População pediátrica

Em crianças a partir de 1 ano de idade, para as indicações atualmente aprovadas, tal como descrito na secção 4.1, a dosagem é cerca de 20 mg/kg/dia. No entanto, dados sobre a eficácia, posologia e segurança para estas indicações são limitados.

A eficácia, posologia e segurança do ácido tranexâmico em crianças submetidas a cirurgia cardíaca não foram totalmente estabelecidas. Os dados atualmente disponíveis são limitados e estão descritos na secção 5.1.

Idosos:

Não é necessária qualquer redução na dosagem a menos que haja evidência de insuficiência renal.

Modo de administração

A administração é estritamente limitada a injeção intravenosa lenta.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Trombose venosa ou arterial aguda (ver secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização)
- Condições fibrinolíticas posteriores a coagulopatia de consumo exceto naqueles com ativação predominante do sistema fibrinolítico com hemorragia aguda grave (ver secção 4.4)
- Compromisso renal grave (risco de acumulação)

- História de convulsões
- Injeção intratecal e intravascular, aplicação intracerebral (risco de edema cerebral e convulsões)

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

As indicações e o método de administração indicados acima devem ser seguidos escrupulosamente:

- injeções intravenosas devem ser dadas muito lentamente
- o ácido tranexâmico não deve ser administrado por via intramuscular.

Convulsões

Foram notificados casos de convulsões em associação com tratamento com ácido tranexâmico. Na cirurgia de bypass da artéria coronária, a maioria destes casos foi notificada posteriormente à injeção intravenosa de ácido tranexâmico em doses elevadas. Com o uso de doses mais baixas recomendadas de ácido tranexâmico, a incidência de convulsões pós-operatórias foi a mesma que em doentes não tratados.

Distúrbios visuais

Deve ser prestada atenção a possíveis distúrbios visuais, incluindo insuficiência visual, visão turva, visualização das cores alterada e, se necessário, o tratamento deverá ser descontinuado. Com o uso contínuo a longo termo da solução de ácido tranexâmico em solução para injeção, são recomendados exames oftalmológicos regulares (exames aos olhos incluindo acuidade visual, visualização de cores, fundo, campo de visão, etc.). Com alterações oftalmológicas patológicas, particularmente com doenças da retina, o médico deve decidir caso a caso, após consultar um especialista, sobre a necessidade de usar solução para injeção de ácido tranexâmico a longo termo.

Hematúria

Em caso de hematúria do trato urinário superior, existe risco de obstrução uretral.

Eventos tromboembólicos

Antes do uso de ácido tranexâmico, devem ser considerados os fatores de risco para a doença tromboembólica. Em doentes com história de doença tromboembólica ou em doentes com incidência aumentada de eventos tromboembólicos na família (doentes com elevado risco de trombofilia), a solução para injeção de ácido tranexâmico apenas deve ser administrada se houver uma indicação médica muito forte após consulta de um médico especializado em hemostase e sob vigilância médica estrita (ver secção 4.3 Contraindicações).

O ácido tranexâmico deve ser administrado com cuidado em doentes a fazer contraceptivos orais dado o risco aumentado de trombose (ver secção 4.5).

Coagulação intravascular disseminada

Doentes com coagulação intravascular disseminada (CID) não devem, na maioria dos casos, ser tratados com ácido tranexâmico (ver secção 4.3). Se o ácido tranexâmico for administrado, deve ser restringido aqueles em quem há predominantemente ativação do sistema fibrinolítico com hemorragia aguda grave. Caracteristicamente, o perfil hematológico aproxima-se do seguinte:

tempo de lise do coágulo de euglobulina reduzido; tempo de protrombina prolongado; níveis plasmáticos de fibrinogénio reduzidos, fatores V e VIII,

fibrinolisina plasminogénio e alfa-2-macroglobulina; níveis plasmáticos normais de P e do complexo P; i.e. fatores II (protrombina), VII e X; níveis plasmáticos aumentados dos produtos de degradação do fibrinogénio; contagem de plaquetas normal. A premissa anterior assume que o estado de doença subjacente não modifica per si os vários elementos neste perfil. Em tais casos agudos uma dose única de 1 g de ácido tranexâmico é frequentemente suficiente para controlar a hemorragia.

A administração de ácido tranexâmico em CID deve ser considerada apenas quando estão disponíveis equipamentos e conhecimento laboratoriais hematológicos apropriados.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. O tratamento simultâneo com anticoagulantes deve ser feito sob estrita supervisão de um médico experiente nesta área. Os medicamentos que atuam na hemostase devem ser administrados com precaução a doentes tratados com ácido tranexâmico. Existe um risco teórico de aumento do potencial de formação de um trombo, tal como com estrogénios. Alternativamente, a ação antifibrinolítica do medicamento pode ser antagonizada por medicamentos trombolíticos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres em idade fértil têm de usar contraceção efetiva durante o tratamento.

Gravidez

Os dados clínicos sobre a utilização de ácido tranexâmico em mulheres grávidas são insuficientes. Como resultado, embora estudos em animais não indiquem efeitos teratogénicos, por precaução, o ácido tranexâmico não é recomendado durante o primeiro trimestre de gravidez. A experiência de utilização de ácido tranexâmico na prática clínica durante a gravidez é limitada mas em diferentes configurações clínicas de hemorragia durante o segundo e terceiro trimestres não foram identificados efeitos prejudiciais para o feto. O ácido tranexâmico deve ser usado ao durante a gravidez apenas se o benefício esperado justificar o risco potencial.

Amamentação

O ácido tranexâmico é excretado no leito humano. Assim, a amamentação não é recomendada.

Fertilidade

Não há dados clínicos sobre os efeitos do ácido tranexâmico na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reações adversas a medicamentos notificadas em ensaios clínicos, experiência pós-comercialização estão listadas abaixo de acordo com o sistema de classe de órgãos.

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas notificadas estão presentes na tabela abaixo. As reações adversas estão listadas de acordo com a classe de sistema de órgãos primários MedDRA. Dentro de cada sistema de classe de órgãos, as reações adversas são classificadas por frequência. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As frequências foram definidas como se segue: muito frequente ($\geq 1/10$); frequente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequente ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classe de sistema de órgãos MedDRA	Frequência	Efeitos indesejáveis
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Pouco frequente	- Dermatite alérgica
Doenças gastrointestinais	Frequente	- Diarreia - Vómitos - Náuseas
Doenças do sistema nervoso	Desconhecido	-Convulsões particularmente em caso de má utilização (ver secções 4.3 e 4.4)
Afeções oculares	Desconhecido	- distúrbios visuais incluindo alteração da visualização das cores
Vasculopatias	Desconhecido	- mal-estar geral com hipotensão, com ou sem perda de consciência (geralmente posterior a uma injeção intravenosa demasiado rápida, excepcionalmente após administração oral) - tromboses arteriais ou venosas em qualquer local
Doenças do sistema imunitário	Desconhecido	- Reações de hipersensibilidade incluindo anafilaxia

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do INFARMED, I.P. Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa, Tel: +351 21 798 71 40, Fax: + 351 21 798 73 97, Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt..

4.9 Sobredosagem

Não foram notificados casos de sobredosagem.

Sinais e sintomas podem incluir tonturas, cefaleias, hipotensão e convulsões. Foi demonstrado que as convulsões tinham tendência a ocorrer a uma frequência superior com uma dose maior.

O tratamento da sobredosagem deve estar assente em medidas de suporte.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.4.1 - Sangue, antihemorrágicos, antifibrinolíticos
código ATC: B02AA02

O ácido tranexâmico exerce uma atividade anti hemorrágica ao inibir as propriedades fibrinolíticas da plasmina.

É constituído um complexo que envolve o ácido tranexâmico, o plasminogénio; estando o ácido tranexâmico ligado ao plasminogénio quando transformado em plasmina.

A atividade do complexo ácido tranexâmico-plasmina na atividade da fibrina é mais baixa do que a atividade da plasmina isolada.

Estudos in vitro demonstraram que as dosagens elevadas de tranexâmico diminuem a atividade do complemento.

População pediátrica

Em crianças com mais de um ano de idade:

A revisão literária identificou 12 estudos de eficácia em cirurgia pediátrica cardíaca que incluiu 1073 crianças, 631 receberam ácido tranexâmico. A maioria delas foi controlada contra placebo. A população estudada era heterogénea em termos de idade, tipo de cirurgia, esquemas de dosagem. Os resultados dos estudos com ácido tranexâmico sugerem uma redução de perda sanguínea e uma redução nos requisitos de produtos sanguíneos em cirurgia cardíaca pediátrica com bypass cardiopulmonar (BCP) em que existe risco de hemorragia, especialmente em doentes cianóticos ou doentes sujeitos a cirurgia recorrente. O esquema de dosagem mais adaptado parece ser:

- primeiro bólus de 10 mg/kg após indução da anestesia e anterior à incisão na pele
- perfusão contínua de 10 mg/kg/hora ou injeção na bomba de BCP numa dose adaptada ao procedimento de BCP, tanto de acordo com o peso do doente com uma dose de 10 mg/kg, tanto de acordo com o volume da bomba BCP; última injeção de 10 mg/kg no fim de BCP.

Enquanto estudado em muito poucos doentes, os dados limitados sugerem que uma perfusão contínua é preferível, visto permitir que se mantenham concentrações plasmáticas terapêuticas ao longo da cirurgia.

Não foram realizados estudos específicos de dose-efeito ou estudos de farmacocinética em crianças.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Concentrações plasmáticas máximas são obtidas rapidamente após uma perfusão intravenosa curta após a qual as concentrações plasmáticas decrescem de forma multiexponencial.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas do ácido tranexâmico é de cerca de 3% a níveis plasmáticos terapêuticos e parece ser totalmente explicada pela sua ligação ao plasminogénio. O ácido tranexâmico não se liga à albumina sérica. O volume de distribuição inicial é cerca de 9 a 12 litros.

O ácido tranexâmico atravessa a placenta. Após a administração de uma injeção intravenosa de 10 mg/kg a 12 mulheres grávidas, a concentração de ácido tranexâmico no soro variou entre 10-53 µg/mL enquanto que no sangue do cordão umbilical variou entre 4-31 µg/mL. O ácido tranexâmico difunde-se rapidamente para o fluido articular e membrana sinovial. Após administração de uma injeção intravenosa de 10 mg/kg a 17 doentes submetidos a cirurgia ao joelho, as concentrações nos fluidos articulares foram similares às observadas nas amostras de soro correspondentes. A concentração de ácido tranexâmico num número de outros tecidos é uma fração da observada no sangue (leite materno, um centésimo; fluido cerebrospinal, um décimo; humor aquoso, um décimo). O ácido tranexâmico foi detetado no sémen onde inibe a atividade fibrinolítica, mas não influencia a migração de esperma.

Eliminação

É excretado principalmente na urina sob a forma inalterada. A excreção urinária via filtração glomerular é a principal via de eliminação. A depuração renal é igual à depuração plasmática (110 a 116 mL/min). A excreção do ácido tranexâmico é cerca de 90% nas primeiras 24 horas após a administração intravenosa de 10 mg/kg de peso corporal. A semivida de eliminação do ácido tranexâmico é aproximadamente 3 horas.

Populações especiais

As concentrações plasmáticas aumentam em doentes com insuficiência renal. Não foram realizados estudos específicos de farmacocinética em crianças.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, e toxicidade reprodutiva.

A atividade epileptogénica foi observada em animais com uso intratecal de ácido tranexâmico.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hidróxido de sódio
Ácido hidroclorídrico

Nitrogénio
Água para injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

12 meses

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar as ampolas para injetáveis na embalagem de origem

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente e equipamento especial para utilização, administração ou implantação

Ampola para injetáveis de vidro Tipo I transparente

Uma ampola para injetáveis de 5 ml contém 500 mg de ácido tranexâmico.

Uma ampola para injetáveis de 10 ml contém 1000 mg de ácido tranexâmico.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento >

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Pharma Bavaria Internacional (PBI) Portugal, Unipessoal Lda.
Viela da Beloura, nº 6, Lj 19
2710-693 Sintra
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<Data da primeira autorização: {DD de mês de AAAA}>
<Data da última renovação: {DD de mês de AAAA}>

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO