

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI

ACIDO TRANEXAMICO Bioindustria L.I.M. 500 mg/5 ml soluție injectabilă pentru administrare intravenoasă și orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă de 5 ml conține:

Substanță activă: Acid tranexamic 500 mg

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6. 1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă pentru administrare intravenoasă și orală.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Prevenirea și tratamentul hemoragiilor datorate fibrinolizei generale sau locale la adulți și copii cu vârsta peste un an.

Indicațiile specifice includ:

- hemoragie cauzată de fibrinoliză generală sau locală, cum sunt:
  - menoragie și metroragie,
  - Hemoragie gastro-intestinală
  - tulburări hemoragice ale căilor urinare, ca urmare a intervențiilor chirurgicale de prostată sau a procedurilor chirurgicale care afectează tractul urinar;
- Intervenții chirurgicale la nivelul urechii și gâtului (adenoidectomie, amigdalectomie, extracții dentare);
- chirurgie ginecologică sau tulburări de origine obstetrică;
- chirurgie toracică și abdominală și alte intervenții chirurgicale majore, cum ar fi chirurgia cardiovasculară;
- abordarea terapeutică a hemoragiei datorate administrării unui medicament fibrinolitik.

#### 4.2 Dozaj și mod de administrare

##### Dozaj

##### Adulți

###### – Profilaxia orală

În cazul în care luați soluția pentru administrare orală, diluând conținutul fiolei într-o cantitate mică de apă îndulcită, dozele zilnice sunt de 1 fiolă Vz-2 de ACIDO TRANEXAMICO Bioindustria L.I.M. 500 mg, începând cu cel puțin 1 zi înainte de intervenția chirurgicală și continuând timp de cel puțin 3-4 zile după aceea

###### – Tratament oral

În cazul în care luați soluția pentru administrare orală, diluând conținutul fiolei într-o cantitate mică de apă îndulcită, dozele zilnice sunt de 1-2 fiole de ACIDO TRANEXAMICO Bioindustria L.I.M. 500 mg de 3 ori pe zi sau fiolă de V2-I de ACIDO TRANEXAMICO Bioindustria L.I.M. 500 mg de 6 ori pe zi.

Administrarea orală este indicată în principal:

- pentru hemoragiile survenite în medicina internă, în cazul artrodezei faringiene (ORL) și al terapiei dentare;
- înainte de intervenția chirurgicală în care se presupune debutul hemoragiei datorate activării plasminei;
- în hipermenoree;

- pentru pierderi de sânge disfuncționale în ginecologie, cistită hemoragică și proctită în urma radioterapiei pentru carcinom genital;
- pentru menținerea tratamentelor intravenoase destinate prevenirii hemoragiilor recurente.

– **Tratament intravenos**

*Adulți*

Cu excepția cazului în care se prescrie altfel, se recomandă următoarele doze:

1. tratamentul standard al fibrinolizei locale:  
0,5 g (1 fiolă de 5 ml) până la 1 g (2 fiole de 5 ml) acid tranexamic prin injecție intravenoasă lentă (= 1 ml/minut) de două până la trei ori pe zi;
2. tratamentul standard al fibrinolizei generale:  
Acid tranexamic 1 g (2 fiole a câte 5 ml) prin injecție intravenoasă lentă (= 1 ml/minut) timp de 6 până la 8 ore, echivalent cu 15 mg/kg greutate corporală.

*Afectare renală*

În cazul insuficienței renale care determină un risc de acumulare, utilizarea acidului tranexamic este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct.4.4) La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, doza de acid tranexamic trebuie redusă în funcție de valoarea creatininei serice

Creatinina serică		Doza i.v.	Administrare
μmol/L	mg/10 ml		
120 - 249	1,35-2,82	10 mg/kg greutate corporală	La fiecare 12 ore
250 - 500	2,82 - 5,65	10 mg/kg greutate corporală	La fiecare 24 ore
> 500	>5,65	5 mg/kg	La fiecare 24 ore

*Afectare hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

*Persoane în vârstă*

Nu este necesară reducerea dozei, cu excepția cazului în care există dovezi de insuficiență renală.

- **Tratament local de aplicare**

Aplicați conținutul unei fiole la locul sângerării, fie direct, fie cu tampoane îmbibate cu soluție.

Aplicarea locală directă sau cu tampoane îmbibate în principal cu soluție este indicată atunci când este necesară hemostaza rapidă pentru a opri sângerarea la nivelul urechii, nasului și gâtului.

*Copii și adolescenți*

Datele privind eficacitatea, dozele și siguranța pentru indicațiile aprobate în prezent, așa cum au fost descrise la punctul 4.1, sunt limitate.

- **Profilaxia orală**

Administrați soluția pe cale orală, la o doză zilnică de 5-10 mg/kg, începând administrarea cu cel puțin 1 zi înainte de intervenția chirurgicală și continuând timp de cel puțin 3-4 zile după aceea.

În cazul administrării orale a soluției, se diluează conținutul fiolei cu puțină apă îndulcită.

- **Tratament oral**

Administrați soluția pe cale orală în doză zilnică de 10-20 mg/kg de 3 ori pe zi sau de 5-10 mg/kg de 6 ori pe zi.

Pentru administrarea soluției, vezi „Profilaxie”.

- **Tratament intravenos**

La copiii de la 1 an, pentru indicațiile aprobate în prezent, așa cum este descris la pct. 4.1, doza este de aproximativ 20 mg/kg/zi. Cu toate acestea, datele privind eficacitatea, posologia și siguranța pentru aceste indicații sunt limitate.

Eficacitatea, posologia și siguranța acidului tranexamic la copiii supuși unei intervenții chirurgicale cardiace nu au fost pe deplin stabilite. Datele disponibile în prezent sunt limitate și sunt descrise la pct.5.1

Căi de administrare

- a) Administrare pe cale intravenoasă.  
Administrarea este strict limitată la injectarea intravenoasă lentă.
- b) 2.5 mg  
Indicat în principal pentru copii sau pacienți cu dificultăți de înghițire.
- c) Aplicație locală

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienții medicamentului menționați la pct. 6.1.

Tromboză venoasă sau arterială acută (vezi pct.4.4)

Afecțiuni fibrinolitice în urma coagulopatiei de consum, cu excepția celor cu activare predominantă a sistemului fibrinolitic, cu sângerare acută severă (vezi pct.4.4)

Insuficiență renală severă (risc de acumulare).

Antecedente de convulsii.

Injectie intratecală și intraventriculară, aplicare intracerebrală (risc de edem cerebral și convulsii).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Indicațiile și modul de administrare indicate mai sus trebuie urmate cu strictețe:

- injecțiile intravenoase trebuie administrate foarte lent
- acidul tranexamic nu trebuie administrat pe cale intramusculară.

#### Convulsii

Au fost raportate cazuri de convulsii asociate tratamentului cu acid tranexamic. În cazul intervențiilor chirurgicale de bypass coronarian (CABG), cele mai multe dintre aceste cazuri au fost raportate după injectarea intravenoasă (i.v.) de acid tranexamic în doze mari. În cazul utilizării dozelor mai mici recomandate de acid tranexamic, incidența crizelor postoperatorii a fost aceeași ca la pacienții netratați.

## Tulburări vizuale

Trebuie acordată atenție posibilelor tulburări de vedere, inclusiv afectarea vederii, vedere încețoșată, afectarea vederii colorate și, dacă este necesar, tratamentul trebuie întrerupt. În cazul utilizării continue pe termen lung a soluției injectabile de acid tranexamic, sunt indicate examinări oftalmologice regulate (examinări oftalmologice, inclusiv acuitatea vizuală, vederea colorată, fundus, câmpul vizual etc.). În cazul modificărilor oftalmologice patologice, în special în cazul bolilor retinei, medicul trebuie să decidă după consultarea unui specialist cu privire la necesitatea utilizării pe termen lung a soluției injectabile de acid tranexamic în fiecare caz în parte.

## Hematurie

În caz de hematurie din tractul urinar superior, există un risc de obstrucție uretrală.

## Evenimente tromboembolice

Înainte de utilizarea acidului tranexamic, trebuie luați în considerare factorii de risc ai bolii tromboembolice. La pacienții cu antecedente de boli tromboembolice sau la cei cu incidență crescută a evenimentelor tromboembolice în antecedentele familiale (pacienți cu risc crescut de trombofilie), soluția injectabilă de acid tranexamic trebuie administrată numai dacă există o indicație medicală puternică după consultarea unui medic cu experiență în hemostază și sub supraveghere medicală strictă (vezi pct.4.3)

Acidul tranexamic trebuie administrat cu precauție la pacienții care utilizează contraceptive orale, datorită riscului crescut de tromboză (vezi pct.4.5)

## Coagulare intravasculară diseminată.

În majoritatea cazurilor, pacienții cu coagulare intravasculară diseminată (CID) nu trebuie tratați cu acid tranexamic (vezi pct.4.3) Dacă se administrează acid tranexamic, acesta trebuie limitat la cei la care există o activare predominantă a sistemului fibrinolitik cu sângerare acută severă. În mod caracteristic, profilul hematologic se apropie de următoarele: timp redus de liză a cheagului de euglobulină; timp prelungit de protrombină; concentrații plasmatice reduse de fibrinogen, factori V și VIII, plasminogen fibrinolizina și alfa-2 macroglobulină; concentrații plasmatice normale ale complexului P și P; adică factori II (protrombină), VIII și X; concentrații plasmatice crescute de produși de degradare a fibrinogenului; un număr normal de trombocite. Cele de mai sus presupun că starea bolii subiacente nu modifică în sine diferitele elemente din acest profil. În astfel de cazuri acute, o singură doză de acid tranexamic 1g este frecvent suficientă pentru a controla sângerarea. Administrarea de acid tranexamic în CID trebuie luată în considerare numai atunci când sunt disponibile facilități hematologice de laborator și expertiză adecvate.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu au fost efectuate studii de interacțiune. Tratamentul concomitent cu anticoagulante trebuie să aibă loc sub stricta supraveghere a unui medic cu experiență în acest domeniu. Medicamentele care acționează asupra hemostazei trebuie administrate cu precauție pacienților tratați cu acid tranexamic. Există un risc teoretic de creștere a potențialului de formare a trombilor, cum este cazul estrogenilor. Alternativ, acțiunea antifibrinolică a medicamentului poate fi antagonizată cu medicamentele trombolitice.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului.

## Sarcină

Nu există date clinice suficiente privind utilizarea acidului tranexamic la femeile gravide. Ca urmare, deși studiile la animale nu au indicat efecte teratogene, ca măsură de precauție la utilizare, acidul tranexamic nu este recomandat în timpul primului trimestru de sarcină. Utilizarea clinică limitată a acidului tranexamic în condiții hemoragice clinice diferite în al doilea și al treilea trimestru de sarcină nu a identificat efecte nocive asupra fătului. Acidul tranexamic trebuie utilizat în timpul sarcinii numai dacă beneficiul așteptat justifică

riscul potențial.

#### Alăptare

Acidul tranexamic se excretă în laptele uman. Prin urmare, alăptarea nu este recomandată.

#### Fertilitate

Nu există date clinice privind efectele acidului tranexamic asupra fertilității.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au efectuat studii privind capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice și în experiența după punerea pe piață sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe.

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate în tabelul de mai jos și sunt enumerate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe. În cadrul fiecărei clase, de aparate și sisteme, reacțiile adverse sunt enumerate după frecvență. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Frecvențele au fost definite după cum urmează: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100 < 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

<b>Clasa MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacții adverse</b>
<b>Tulburări ale pielii și ale țesutului subcutanat</b>	Cu frecvență redusă	- Dermatită alergică
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Normal	- Diaree - Vomă - Greață
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Necunoscut	- Convulsii, în special în caz de utilizare incorectă (vezi pct.4.3 și 4.4)
<b>Tulburări ale ochilor</b>	Necunoscut	- Tulburări de vedere, inclusiv tulburări de vedere color
<b>Tulburări Vasculare</b>	Necunoscut	- Stare generală de rău asociată cu hipotensiune arterială, asociată sau nu cu pierderea conștienței (în general, după o injecție intravenoasă prea rapidă, în mod excepțional după administrarea orală) - Tromboză arterială sau venoasă în orice loc
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>	Necunoscut	- Reacții de hipersensibilitate, inclusiv anafilaxie

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă.**

Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .

### **4.9 Supradozaj**

Nu a fost raportat niciun caz de supradozaj.

Semnele și simptomele pot include amețeli, cefalee, hipotensiune arterială și convulsii. S-a demonstrat că, odată cu creșterea dozei, convulsiile tind să apară cu o frecvență mai mare.

Tratamentul supradozajului trebuie să fie de susținere.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihemoragice, antifibrinolitice.

Codul ATC: B02AA02

Acidul tranexamic exercită o activitate antihemoragică prin inhibarea proprietăților fibrinolitice ale plasminei.

Se formează un complex care implică acid tranexamic și plasminogen; acidul tranexamic fiind legat de plasminogen atunci când este transformat în plasmină.

Activitatea complexului acido-plasminic tranexamic asupra activității fibrinei este mai mică decât activitatea plasminei libere în monoterapie.

Studiile *in vitro* au arătat că dozele mari de tranexamice au scăzut activitatea complementului.

### Copii și adolescenți

#### La copii peste un an

Analiza literaturii de specialitate a identificat 12 studii de eficacitate în chirurgia cardiacă la copii și adolescenți, care au inclus 1073 copii și 631 copii cărora li s-a administrat acid tranexamic. Majoritatea au fost controlate față de placebo. Populația studiată a fost heterogenă din punct de vedere al vârstei, tipurilor de intervenții chirurgicale, schemelor de dozare. Rezultatele studiului cu acid tranexamic sugerează reducerea pierderilor de sânge și a necesarului de produse sanguine în chirurgia cardiacă pediatrică sub bypass cardiopulmonar (CPB), unde există un risc crescut de hemoragie, în special la pacienții cianotici sau la pacienții supuși unor intervenții chirurgicale repetate. Cel mai adaptat program de dozare a părut să fie:

- primul bolus de 10 mg/kg după inducerea anesteziei și înainte de incizia cutanată;
- perfuzie continuă de 10 mg/kg/h sau injecție în pompa CPB prime la o doză adaptată procedurii CPB, fie în funcție de greutatea pacientului cu o doză de 10 mg/kg, fie în funcție de volumul primar al pompei CPB, ultima injecție de 10 mg/kg la sfârșitul CPB.

Deși au fost studiate la foarte puțini pacienți, datele limitate sugerează că este preferabilă perfuzia continuă, deoarece aceasta ar menține concentrația plasmatică terapeutică pe toată durata intervenției chirurgicale.

Nu au fost efectuate studii specifice privind efectul dozei sau farmacocinetica la copii.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### Absorbția

Concentrațiile plasmatiche maxime ale acidului tranexamic se obțin rapid după o scurtă perfuzie intravenoasă, după care concentrațiile plasmatiche scad multi-exponențial.

#### Distribuție

La concentrații plasmatiche terapeutice, legarea acidului tranexamic de proteinele plasmatiche este de aproximativ 3% și pare să fie determinată în totalitate de legarea acestuia de plasminogen. Acidul tranexamic nu se leagă de albumina serică. Volumul inițial de distribuție este de aproximativ 9 până la 12 litri.

Acidul tranexamic trece prin placentă. După administrarea unei injecții intravenoase de 10 mg/kg la 12 femei gravide, concentrația plasmatică a acidului tranexamic a variat între 10-53 μg/ml, în timp ce cea din sângele din cordonul ombilical a variat între 4-31 μg/ml. Acidul tranexamic difuzează rapid în lichidul articular și membrana sinovială. După administrarea unei injecții intravenoase de 10 mg/kg la 17 pacienți supuși unei intervenții chirurgicale la genunchi, concentrațiile din lichidele articulare au fost similare cu cele observate în probele serice corespunzătoare. Concentrația de acid tranexamic într-un număr de alte țesuturi este o fracțiune din cea observată în sânge (lapte matern, a suta parte; lichid cefalorahidian, a zecea parte; umor apos, o zecime). Acidul tranexamic a fost detectat în spermă, unde inhibă activitatea fibrinolitică, dar nu influențează migrarea spermei.

## Excreție

Se excretă în principal în urină sub formă nemodificată. Excreția urinară prin filtrare glomerulară este principala cale de eliminare. Clearance- ul renal este egal cu clearance- ul plasmatic (110 până la 116 ml/min). Excreția acidului tranexamic este de aproximativ 90% în primele 24 de ore după administrarea intravenoasă a 10 mg/kg greutate corporală. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al acidului tranexamic este de aproximativ 3 ore

## Categorii speciale de pacienți

Concentrațiile plasmatice cresc la pacienții cu insuficiență renală.

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice specifice la copii.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

La animalele la care s-a administrat acid tranexamic pe cale intratecală a fost observată o activitate epileptogenă.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Apă pentru preparate injectabile.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu se cunosc.

### **6.3 Durată de viață la raft**

Trei ani.

### **6.4 Prevederi speciale pentru depozitare**

Nu există.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiole din sticlă neutră de 5 ml.

Cutie care conține 5 fiole.

### **6.6 Prevederi speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Nu există instrucțiuni speciale

## **7. TITULARUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE**

BIOINDUSTRIA L.I.M. Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A. - Via De Ambrosiis, 2 - 15067 Novi ligure (AL)

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ACIDO TRANEXAMICO Bioindustria L.I.M. 500 mg/5 ml soluție injectabilă pentru administrare intravenoasă și orală - 5 fiole a câte 5 ml MA 035748019

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 21 iulie 2004. Data reînnoirii: iulie 2009.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

03/2016

Acest medicament este distribuit de C.N. UNIFARM S.A. în baza Autorizației pentru furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale nr. 755 /21.10.2022;, emisă de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale conform Ord. 85/2013.