



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

PROPOSTA DE:

- Inclusão
- Exclusão
- Substituição

DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** Ácido tranexâmico
- **Forma Farmacêutica:** Comprimido
- **Concentração:** 250mg
- **Consta da última edição da Rename?** SIM NÃO

DADOS FARMACOLÓGICOS*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** 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 (Kd) = 750 $\mu\text{mol/L}$], pelo menos um apresenta alta afinidade com o ácido tranexâmico [Kd = 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.
- **Contraindicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**
 - o **Contraindicações:** É contraindicado em portadores de coagulação intravascular ativa, vasculopatia oclusiva aguda e em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
 - o **Precauções:** 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.



o **Efeitos adversos mais comuns:**

- 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, cefaleia, alterações da visão, hipotensão arterial e tromboembolismo. Em tratamentos de longo prazo, foi observada, também, dificuldade para identificação das cores.

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:

- **Solicitações de Inclusão:** 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.
 - o **Extensão do uso (dados epidemiológicos):** 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.
 - o **Dose diária:** Conforme indicação:
 - Prostatectomia: Em pacientes com alto risco para hemorragia, a profilaxia e o tratamento devem ser iniciados no pré-operatório, com ácido tranexâmico 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 ácido tranexâmico 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.
- o **Duração do tratamento:** Período da doença e/ou procedimento.

O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?

(X) SIM () NÃO Se sim, qual(is)?

Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contraindicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas*: O tratamento medicamentoso do sangramento uterino anormal (SUA) baseia-se na ação dos esteroides sexuais e de outros mediadores inflamatórios sobre o endométrio, além do controle hemostático do sangramento. O tratamento não hormonal com os antifibrinolíticos está particularmente indicado para mulheres que não desejam usar hormônios ou que tenham contraindicação ao uso de hormônios, além de mulheres com desejo de gestação. Os antifibrinolíticos são medicações que atuam reduzindo a fibrinólise, podendo reduzir o sangramento. O ácido tranexâmico (transamin) é um antifibrinolítico com meia-vida curta e os efeitos colaterais são poucos e relacionados a sintomas gastrointestinais podendo se esperar uma redução de até 50% no volume de sangramento durante a fase aguda do sangramento.

Vide estudos em anexo:

1. 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.
2. Bradley LD, Gueye NA. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):31-44. doi: 10.1016/j.ajog.2015.07.044.

DADOS DO PROPONENTE:

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
 - o Marina Gonzalez Ribas - Médica Ginecologista do Centro de Especialidades Médicas – CEM
 - o Fernanda M. Martinez Perez - Médica da Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
- **Local:** Catanduva-SP
- **Data:** 13/01/2020
- **Assinatura do(s) autor(es) da solicitação:**