Состав

действующее вещество: транексамовая кислота;

1 мл раствора содержит транексамовую кислоту 100 мг;

вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или желтоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антигеморрагические средства, антифибринолитические аминокислоты. Ингибиторы фибринолиза. Код АТХ B02A A02.

Фармакодинамика

Транексамова кислота оказывает антигеморрагическое действие путем ингибирования фибринолитических свойств плазмина. Происходит формирование комплекса с участием транексамовой кислоты и плазминогена; транексамова кислота связывается с плазминогеном при превращении с участием плазмина. Действие комплекса транексамовой кислоты и плазмина на активность фибрина ниже, чем действие только одного плазмина. Данные исследований in vitro показали, что высокие дозы транексамовой кислоты уменьшали показатели активности указанного комплекса.

Педиатрическая популяция. Дети от 1 года

В научной литературе описано 12 исследований эффективности в детской кардиохирургии с привлечением 1073 детей; из них 631 пациент получал транексамовую кислоту. Состояние большинства из них оценивалось по сравнению с контрольной группой плацебо. Исследуемая популяция была гетерогенна по отношению к возрасту, типу хирургического вмешательства, дозировке. Результаты исследования применения транексамовой кислоты свидетельствуют об уменьшении потери крови и снижении потребности применения препаратов крови в педиатрической кардиохирургии при использовании искусственного кровообращения (ШК) (кардиопульмональное искусственное кровообращение) во время операций с высоким риском

кровотечения, особенно в «цианотических» (с существенным нарушением кровообращения) пациентов или пациентов, которым проводят повторную операцию. Как было установлено, наиболее адаптированный режим дозировки может быть следующим:

- первое введение (погрузочная доза) – болюсная инфузия 10 мг/кг, вводить в период после начального наркоза и до разреза кожи;
- непрерывное введение путем инфузии 10 мг/кг/ч или инъекционное введение в адаптер насоса искусственного кровообращения в дозе, скорректированной для процедуры указанного хирургического вмешательства или в дозе, рассчитанной в соответствии с массой тела пациентов.

10 мг/кг или введение в адаптер насоса искусственного кровообращения и заключительная инъекция в дозе 10 мг/кг в конце хирургического вмешательства с применением ЖК.

Некоторые данные позволяют предположить, что непрерывная инфузия более приемлема, поскольку она будет поддерживать терапевтическую концентрацию в плазме крови в течение операции. Не было проведено никаких специфических исследований соотношения доза/эффекта или фармакокинетических исследований с участием детей.

Фармакокинетика

Абсорбция. Пиковая концентрация транексамовой кислоты в плазме крови быстро достигается после кратковременной инфузии, после чего показатели концентрации в плазме крови начинают снижаться мультиэкспоненциально.

Распределение. При терапевтических уровнях в плазме показатель связывания транексамовой кислоты с белками плазмы составляет около 3%; как считается, показатели связывания полностью объясняются связыванием с плазминогеном. Транексамова кислота не связывается с сывороточным альбумином. Начальный объем распределения составляет примерно от 9 до 12 литров.

Транексамова кислота проникает через плацентарный барьер. После внутривенной инъекции 10 мг/кг у беременных женщин концентрация транексамовой кислоты в сыворотке крови находится в диапазоне 10–53 мкг/мл, тогда как концентрация в пуповинной крови – в диапазоне 4–31 мкг/мл. Транексамовая кислота быстро проникает в суставную жидкость и ткани синовиальной оболочки. После внутривенной инъекции 10 мг/кг у пациентов, перенесших операции на колене, показатели концентрации в суставной жидкости были подобны таковым в сыворотке крови. Показатели концентрации

транексамовой кислоты в ряде других тканей и жидкостей соответствуют показателям, которые наблюдаются в крови (в грудном молоке – сотая доля, в цереброспинальной жидкости – одна десятая, в водянистой влаге глаза – одна десятая). Транексамова кислота была обнаружена в сперме, где она ингибирует фибринолитическую активность, но практически не влияет на миграцию (подвижность) сперматозоидов.

Вывод. Лекарственное средство выделяется в основном с мочой в виде неизмененного соединения. Уринарная экскреция через механизм клубочковой фильтрации является основным путём элиминации. Почечный клиренс практически эквивалентен плазменному клиренсу (от 110 до 116 мл/мин). Около 90% транексамовой кислоты выводится в течение первых 24 ч после введения препарата в дозе 10 мг/кг массы тела. Период полувыведения транексамовой кислоты составляет около 3 часов.

Особые группы пациентов. Плазменная концентрация увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. С участием детей не проводилось никаких специфических фармакокинетических исследований.

Показания

Кровотечение или риск кровотечения при усилении фибринолиза, как генерализованного, так и местного, у взрослых и детей от 1 года.

Специфические показания включают:

- кровотечения, обусловленные повышенным общим или местным фибринолизом, такие как:
    - меноррагия и метрорагия;
    - желудочно-кишечные кровотечения;
    - геморрагические расстройства мочевыводящего тракта, возникшие в связи с хирургическим вмешательством на предстательной железе или в результате оперативного вмешательства или процедур на мочевыводящих путях.
- отоларингологические (удаление аденоидов, тонзиллэктомия) и стоматологические (удаление зубов) оперативные вмешательства;
- гинекологические операции или осложнения в акушерской практике;
- торакальные, абдоминальные и другие крупные хирургические оперативные вмешательства, например сердечно-сосудистая хирургия;
- контроль кровоизлияний в связи с введением фибринолитического лекарственного средства.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из компонентов препарата. Нарушение цветного зрения. Острый венозный или артериальный тромбоз. Фибринолитические состояния вследствие коагулопатии истощения, за исключением состояний с чрезмерной активацией фибринолитической системы при остром тяжелом кровотечении. Тяжелая почечная недостаточность (существует риск накопления лекарственного средства). Судороги в анамнезе. Субарахноидальное кровоизлияние. Интратекальное и внутрижелудочковое инъекционное введение, интрацеребральное введение (риск отека мозга с дальнейшим развитием судорог).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому исследованию взаимодействия лекарственных средств не проводили. Параллельный (одновременный) прием антикоагулянтов должен происходить под строгим наблюдением врача, имеющего опыт в этом направлении терапии. Лекарственные препараты, действующие на гемостаз, следует применять с осторожностью у пациентов, получивших лечение с применением транексамовой кислоты. В таких случаях существует риск тромбообразования, например при применении эстрогенов. Кроме того, антифибринолитическое действие препарата может быть антагонизировано при применении тромболитиков.

Особенности применения

Следует строго соблюдать указанные показания и способ применения:

- внутривенные инъекции транексамовой кислоты следует делать очень медленно (максимум 1 мл в минуту);
- транексамовую кислоту нельзя вводить внутримышечно.

Судороги: у пациентов были зарегистрированы случаи судорог, связанные с лечением транексамовой кислотой. Во время операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) большинство из указанных случаев было зарегистрировано после введения транексамовой кислоты в высоких дозах. В случае применения рекомендованных низких доз транексамовой кислоты частота послеоперационных судорог была такой же, как у пациентов, не применявших это лекарственное средство.

Нарушение зрения: должно быть уделено внимание возможным офтальмологическим осложнениям, включая нарушение зрения, снижение четкости зрения, нарушение цветовосприятия. В указанных случаях лечение следует прекратить. При постоянном длительном применении транексамовой кислоты (инъекции) должны быть назначены регулярные офтальмологические обследования (в том числе проверка остроты зрения, цветового зрения, глазного дна, поля зрения). При наличии и возникновении патологических офтальмологических изменений, связанных в частности с заболеваниями сетчатки, после соответствующей консультации специалиста врач должен решить вопрос о необходимости и возможности длительного применения транексамовой кислоты (инъекции) в каждом отдельном случае индивидуально.

Гематурия: при гематурии с вовлечением верхних мочевых путей может возникнуть опасность обструкции уретры.

Тромбоэмболические осложнения: Перед назначением транексамовой кислоты следует рассмотреть факторы риска тромбоэмболических осложнений. Пациентам с наличием в анамнезе тромбоэмболических заболеваний и пациентам, у которых по данным семейного анамнеза есть риск тромбоэмболических осложнений (пациенты с высоким риском тромбофилии), транексамовую кислоту (раствор для инъекций) следует вводить только в случаях, когда есть прямые жизненные этом лечение следует начинать после консультации специалиста, имеющего опыт в гемостазиологии, и проводить под строгим наблюдением врача.

Из-за наличия повышенного риска развития тромбоза транексамовую кислоту следует назначать с осторожностью пациентам, получающим пероральные контрацептивы.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром): пациенты с
ДВС-синдромом обычно не должны получать лечение с применением транексамовой кислоты. Если есть необходимость в применении транексамовой кислоты, ее следует назначать исключительно при наличии преимущественной активации фибринолитической системы с тяжелым острым кровотечением. Гематологический профиль при этих состояниях характеризуется следующим: - уменьшается время лизиса эуглобулинового сгустка; наблюдается удлиненное протромбиновое время; имеющиеся снижение уровня в плазме фибриногена, факторов V и VIII, плазминогена, фибринолизина и альфа-2 макроглобулина; нормальные плазменные уровни P и P-комплекса; то есть факторы II (протромбин), VIII и X; повышенные уровни в плазме крови продуктов распада фибриногена; обычный уровень тромбоцитов. Вышеприведенное предполагает,

что при наличии основного болезненного состояния не могут сами по себе измениться разные элементы в этом профиле. В таких острых случаях для остановки кровотечения разовая доза 1 г транексамовой кислоты часто достаточно. Возможность применения транексамовой кислоты при ДВС-синдроме у пациента следует рассматривать только тогда, когда имеются соответствующая гематологическая лабораторная база и накопленный клинический опыт.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Исследования по оценке влияния на способность управлять автотранспортом или другими механизмами отсутствуют.

Применение в период беременности или кормления грудью

Женщинам репродуктивного возраста при лечении необходимо применять эффективные средства контрацепции.

Клинических данных по применению транексамовой кислоты беременным женщинам недостаточно. В течение I триместра беременности в качестве меры предосторожности назначение транексамовой кислоты не рекомендуется.

Есть только ограниченные клинические данные по применению транексамовой кислоты при различных клинических геморрагических состояниях во время II и III триместра беременности, по которым невозможно идентифицировать вредное влияние на плод. Транексамову кислоту применять в период беременности возможно только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза оправдывает потенциальный риск.

Транексамовая кислота проникает в грудное молоко. Таким образом, грудное вскармливание не рекомендуется.

Отсутствуют клинические данные о влиянии транексамовой кислоты на фертильность.

Способ применения и дозы

Сангеру вводить внутривенно (капетельно, струйно).

Взрослые

При местном фибринолизе рекомендуется применять препарат, начиная с дозы. 500 мг до 1 г внутривенно медленно (приблизительно 1 мл/мин) 2–3 раза в сутки.

При генерализованном фибринолизе транексамовую кислоту вводить внутривенно, медленно, в дозе 1 г или 15 мг/кг массы тела каждые 6–8 часов, скорость введения – 1 мл/мин.

Дозировка для пациентов с нарушением функции почек

При почечной недостаточности, что приводит к риску аккумуляции, применение транексамовой кислоты противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Для пациентов, имеющих легкую или умеренную почечную недостаточность, дозировку транексамовой кислоты следует уменьшить в соответствии с показателями уровня сывороточного креатинина:

Таблица 1

Сывороточный креатинин		**Внутривенная доза**	**Периодичность введения**
мкмоль/л	**мг/10 мл**		
120–249	1,35–2,82	10 мг/кг	Каждые 12 часов
250–500	2,82–5,65	10 мг/кг	Каждые 24 часа
> 500	> 5,65	5 мг/кг	Каждые 24 часа

Дозировка для пациентов с нарушением функции печени.

Пациентам с нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется.

Применение детям

Детям от 1 года применять по показаниям (см. раздел «Показания»), дозировка – около 20 мг/кг/сут. Однако данные по эффективности, безопасности, особенностям дозировки при применении детям по указанным показаниям ограничены.

Аспекты эффективности, особенности дозировки и безопасности применения транексамовой кислоты детям, перенесшим операции на сердце, не были исследованы в полном объеме.

Применение пациентам пожилого возраста

Обычно коррекция дозы не требуется при отсутствии признаков почечной недостаточности.

Способ применения

Введение имеет строго ограниченный режим – медленное введение (инъекция/инфузия).

Сангер можно смешивать с большинством растворов для инфузии, такими как электролитные растворы, растворы углеводов, растворы аминокислот и растворы декстрана.

Дети

Максимальная разовая доза для детей от 1 года – 10 мг/кг массы тела. Максимальная суточная дозировка составляет 20 мг/кг массы тела.

Передозировка

Случаев передозировки не наблюдалось.

Симптомы передозировки могут включать головокружение, головные боли, артериальную гипотензию и судороги (конвульсии). Также было показано, что судороги обычно возникают чаще при увеличении дозы.

Лечение передозировки симптоматическое.

Побочные реакции

Ниже отмечены побочные реакции, систематизированные в соответствии с классификатором MedDRA (основные классы систем органов). В пределах каждого класса систем органов побочные реакции упорядочены по частоте. В каждой группе по частоте побочные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности. Частота была определена следующим образом: очень часто (> 1/10); часто (>1/100 до <1/10); нечасто (>1/1000 до <1/100); неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным).

Таблицf 2

Класс MedDRA (системы и органы)	**Частота**	**Нежелательные эффекты**
Со стороны иммунной системы	Неизвестно	Реакции гиперчувствительности, включая реакции анафилактического типа
Со стороны нервной системы	Неизвестно	Судороги, в частности, в случае неправильного применения

Со стороны органов зрения	Неизвестно	Нарушения зрения, включая нарушение цветового зрения
Сердечно-сосудистые нарушения	Неизвестно	Недомогание, вызванное артериальной гипотензией, с потерей сознания или без (как правило, после слишком быстрой внутривенной инъекции, как исключение после перорального приема). Артериальная или венозная тромбоэмболия любой локализации.
Со стороны пищеварительной системы	Часто	Диарея, рвота, тошнота
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Нечасто	Аллергические дерматиты

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 мл в стеклянных ампулах, по 5 ампул в контурной ячеистой упаковке, по 1 контурной ячеистой упаковке вместе с инструкцией для медицинского применения в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО "Юрия-Фарм".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 18030, Черкасская обл., г. Черкассы, ул. Кобзарская, 108.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.