

Состав

действующее вещество: tranexamic acid;

1 мл раствора содержит транексамовую кислоту 100 мг;

другие составляющие: вода для инъекций, кислота хлористоводородная или натрия гидроксид (для коррекции pH).

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор, свободный от видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Антигеморрагические средства. Ингибиторы фибринолиза. Код АТХ В02А А02.

Фармакологические свойства

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 исследований применения транексамовой кислоты свидетельствуют о снижении 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 таким:

первое введение (погрузочная доза) – болюсная инфузия 10 мг/кг, вводится 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 краткосрочной инфузии, после чего показатели концентрации в плазме крови начинают снижаться мультиэкспоненциально.

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

Транексамовая кислота проникает через плаценту. 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 – одна сотая доля, в спинномозговой 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). Приблизительно 90% транексамовой кислоты выводится в течение первых 24 ч после внутривенного введения дозы 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 было проведено 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 вследствие 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.

Острый венозный или артериальный тромбоз.

Фибринолитические состояния с острым тяжелым кровотечением из-за

введения коагулопатических средств (антикоагулянтов), за исключением тех препаратов, которые преимущественно осуществляют активацию фибринолитической системы.

Тяжелая почечная недостаточность (существует риск накопления лекарственного средства).

Судороги в анамнезе.

Инtrateкальное и внутривенное инъекционное введение, интрацеребральное введение (риск отека мозга с дальнейшим развитием судорог).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования взаимодействия лекарственных средств не проводили.

Параллельный (одновременно) прием антикоагулянтов должен происходить под строгим наблюдением врача, имеющего опыт в этом направлении терапии.

Лекарственные средства, действующие на гемостаз, следует с осторожностью применять пациентам, получившим лечение с применением транексамовой кислоты. В этих случаях существует риск тромбообразования, например при применении эстрогенов. Кроме того, антифибринолитическое действие препарата может быть антагонизовано при применении тромболитиков.

При внутривенном капельном введении можно добавлять гепарины.

Совместимая терапия хлорпромазином и транексамовой кислотой у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием может приводить к спазму мозговых сосудов и церебральной ишемии, а также возможно снижение церебрального кровообращения.

Препарат не совместим с урокиназой, норадреналином битартратом, дезоксиэпифрином гидрохлоридом, дипиридамолом, диазепамом.

С осторожностью применять пациентам, получающим антифибринолитическую терапию.

При одновременном применении с эстрогенами повышается риск образования тромбов.

Особенности по применению

Следует строго соблюдать указанные показания и способ применения:

внутривенные инъекции следует делать очень медленно; - 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. Необходимо учитывать возможность возникновения офтальмологических осложнений, включая нарушение зрения, нарушение цветового зрения. 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). В случае наличия и возникновения патологических офтальмологических изменений, связанных в частности с заболеваниями сетчатки, после соответствующей консультации специалиста врач должен решить вопрос о необходимости и возможности долгосрочного 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 больным, 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 имеются прямые жизни. 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.

Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (УИК). Пациентам с синдромом УИК обычно не применяют транексамовую кислоту. Если необходимо применение транексамовой кислоты, она должна быть назначена исключительно при наличии преимущественной активации фибринолитической системы с острым тяжелым кровотечением. Установлено, что характерный гематологический профиль при этих состояниях близится к следующему:

уменьшается время формирования эуглобулинового сгустка; наблюдается удлиненное протромбиновое время; наличествуют снижение уровня в плазме крови 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; повышенный уровень 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 однократная доза 1 г транексамовой кислоты часто достаточно. Возможность применения транексамовой кислоты при синдроме УИК у пациента следует рассматривать только тогда, когда имеется соответствующая гематологическая лабораторная база и накопленный клинический опыт.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Нет данных об адекватных и строго контролируемых клинических исследованиях безопасности применения транексамовой кислоты в период беременности. Однако известно об отсутствии тератогенного и эмбриотоксического эффектов. Описано применение транексамовой кислоты для гемостатической терапии в I-II триместре беременности при угрозе выкидыша, что позволяет быстро предотвратить угрозу прерывания беременности и способствует успешному протеканию беременности. Однако транексамовую кислоту следует назначать беременным только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат применяют при ведении родов и кесаревом сечении в обычных дозах.

В незначительном количестве транексамова кислота проникает в грудное молоко. Если необходимо применение транексамовой кислоты, следует решить вопрос о прекращении кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

При применении лекарственного средства Тренакса в обычных дозах возможно возникновение головокружения и гипотензии, ухудшение качества цветового восприятия и четкости зрения, поэтому в период лечения следует избегать управления автотранспортом или работы со сложными механизмами, которая предусматривает необходимость концентрации внимания и скорости реакции.

Способ применения и дозы

Вводят внутривенно (капельно, струйно).

Взрослые

При генерализованном фибринолизе транексамовую кислоту вводить внутривенно, медленно, в дозе 1 г (2 ампулы по 5 мл) или 15 мг/кг массы тела каждые 6–8 часов, скорость введения – 1 мл/мин.

При местном фибринолизе рекомендуется применять препарат начиная с дозы 500 мг (1 ампула по 5 мл) до 1 г (2 ампулы по 5 мл) внутривенно, медленно (приблизительно 1 мл/мин) 2–3 раза в сутки.

Дозировка для пациентов с нарушениями функции почек. При почечной недостаточности 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		Доза (внутривенно)	Введение
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.

Дети

Детям от 1 года применяют по показаниям (см. раздел «Показания»), дозировка – примерно 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.

Пациенты пожилого возраста.

Обычно коррекция дозы не требуется, если нет признаков почечной недостаточности.

Способ применения

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

Транексамовую кислоту не следует вводить внутримышечно.

Внутривенная инъекция: транексамовую кислоту следует вводить путем медленной болюсной инъекции в течение не менее 5 минут.

Внутривенная инфузия: транексамовую кислоту нужно смешать непосредственно с такими растворами для инъекций/инфузий:

натрия хлорид 0,9%, раствор для инъекций; раствор для инъекций Рингера; декстроза, раствор для инъекций, 5%; декстрин-40 в растворе декстрозы для инъекций (5%) и декстрин-40 в растворе хлорида натрия 0,9% для инъекций; аминокислотный раствор.

Дети.

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

Передозировка

Случаи передозировки не наблюдались.

Симптомы передозировки могут включать головокружение, головные боли, гипотензию и судороги (конвульсии). Доказано, что судороги обычно имеют место при более высокой частоте введения и характерны при увеличении дозы.

Лечение передозировки симптоматическое.

Побочные эффекты

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 ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Таблица 2

Класс MedDRA (системы и органы)	Частота	Побочные реакции
Со стороны иммунной системы	частота неизвестна	Реакции гиперчувствительности, включая реакции анафилактического типа
Со стороны нервной системы	частота неизвестна	Судороги, в частности, в случае неправильного применения
Со стороны органов зрения	частота неизвестна	Нарушения зрения, включая нарушение цветового зрения
Со стороны крови и лимфатической системы	частота неизвестна	Недомогание, вызванное гипотонией, с потерей сознания или без (обычно после слишком быстрой внутривенной инъекции, как исключение после перорального приема). Артериальная или венозная тромбоэмболия на любых участках
Со стороны пищеварительной системы	часто	Диарея, рвота, тошнота
Со стороны кожи и подкожной ткани.	нечасто	Аллергический дерматит

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 5 мл или по 10 мл в ампулах, по 1 или по 5, или по 10 ампул в ячейистой упаковке; по 1 ячейистой упаковке в картонной коробке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Лабiana Фармацевтикалс, С.Л.У.

Адрес

Касанова, 27-31 Корбера-де-Льобрегат, 08757 (Барселона), Испания.