

Состав

действующее вещество: транексамовая кислота;

1 мл препарата содержит транексамовую кислоту 100 мг;

вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: бесцветная прозрачная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антигеморрагические средства, антифибринолитические аминокислоты.
Ингибиторы фибринолиза. Код АТХ В02А А02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Транексамова кислота оказывает антигеморрагическое действие путем ингибирования фибринолитических свойств плазмينا. Происходит формирование комплекса с участием транексамовой кислоты и плазминогена; транексамова кислота связывается с плазминогеном при его превращении в плазмин. Действие комплекса транексамовой кислоты и плазмينا на активность фибрина ниже, чем действие только одного плазмينا. 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 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 дозирования может быть таким:

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 насос искусственного кровообращения (ШК) и заключительная инъекция в дозе 10 мг/кг в конце хирургического вмешательства с применением ШК.

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 достигается после краткосрочной внутривенной инфузии, после чего показатели концентрации в плазме начинают снижаться мультиэкспоненциально.

Деление. 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 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. Транексамова 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 спинномозговой жидкости – одна десятая, во внутриглазной жидкости – 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 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 после коагулопатии потребления, за

исключением чрезмерной активации фибринолитической системы при остром тяжелом кровотечении.

Тяжелая почечная недостаточность (риск накопления лекарственного средства).

Судороги в анамнезе.

Инtrateкальное и внутривентрикулярное 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 препараты, действующие на гемостаз, следует применять с осторожностью у пациентов, получающих лечение с применением транексамовой кислоты.

Существует риск увеличения тромбообразования при применении с эстрогенами.

Кроме того, антифибринолитическое действие препарата может быть антагонизовано при применении тромболитиков.

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 внутривенного 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, размытость зрения, нарушение цветовосприятия. В указанных случаях лечение следует прекратить. При непрерывном длительном применении транексамовой кислоты

(инъекции) следует регулярно проводить офтальмологические обследования (в том числе проверка остроты зрения, цветоощущения, глазного дна, поля зрения). При возникновении патологических офтальмологических изменений, особенно при заболеваниях сетчатки после соответствующей консультации специалиста врач должен решить вопрос о необходимости и возможности долгосрочного применения транексамовой кислоты (инъекции) в каждом конкретном случае.

Гематурия: при гематурии с 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 этому лечению следует начинать после консультации специалиста, имеющего опыт в гемостазиологии, и под строгим наблюдением врача.

Из-за повышенного риска развития тромбоза транексамовую кислоту следует применять с осторожностью пациентам, принимающим пероральные контрацептивы.

Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (УИК): пациенты с синдромом УИК 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. Характерно, что гематологический профиль при этих состояниях близится к следующему: сокращение времени лизиса эуглобулинового сгустка; удлинение протромбинового времени; снижение плазменных уровней 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; повышение уровней в плазме крови продуктов распада фибриногена; обычный уровень тромбоцитов. Вышеприведенное предполагает, что основное заболевание само по себе не изменяет разных элементов этого профиля. В таких острых случаях для остановки кровотечения достаточно однократной дозы 1 г транексамовой кислоты. Возможность применения транексамовой кислоты при синдроме УИК у пациента следует рассматривать только при наличии соответствующей гематологической лабораторной базы и

клинического опыта.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Женщины репродуктивного возраста должны использовать эффективные средства контрацепции.

Клинических данных по применению транексамовой кислоты беременным женщинам недостаточно.

В течение I триместра беременности применение транексамовой кислоты не рекомендуется.

Ограниченные клинические данные по применению транексамовой кислоты при различных клинических геморрагических состояниях в течение II и III триместра не оказали вредного влияния на плод.

Транексамовую кислоту применять в период беременности возможно только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

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

Отсутствуют клинические данные о влиянии транексамовой кислоты на фертильность.

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

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

Способ применения и дозы

Атраксан вводить 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 нарушением 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

Атраксан вводить 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 нарушением 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.

Применение детей.

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, если нет признаков почечной недостаточности.

Для в/в инфузии Атраксан может быть смешанный с большинством инфузионных растворов, таких как растворы электролитов, растворы углеводов, растворы аминокислот, а также растворы декстрана. К Атраксану можно добавлять гепарин.

Рекомендуется применять разбавленную смесь сразу после приготовления.

Дети.

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

Дозировка для пациентов с нарушением функции печени. Пациентам с нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется.

Применение детей.

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, если нет признаков почечной недостаточности.

Для в/в инфузии Атраксан может быть смешанный с большинством инфузионных растворов, таких как растворы электролитов, растворы углеводов, растворы аминокислот, а также растворы декстрана. К Атраксану можно добавлять гепарин.

Рекомендуется применять разбавленную смесь сразу после приготовления.

Дети.

Максимальная разовая доза для детей от 1 года - 10 мг/кг массы тела.

Максимальная суточная дозировка составляет 20 мг/кг массы тела.

Передозировка

Не было сообщений о случаях передозировки.

Симптомы передозировки могут включать головокружение, головные боли, артериальную гипотензию и судороги (конвульсии). Также было показано, что судороги обычно имеют тенденцию к более частому появлению с увеличением 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 проявлений. 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).

Пищеварительный тракт.

Часто: диарея, рвота, тошнота.

Кожа и подкожная клетчатка.

Нечасто: аллергические дерматиты.

Системы крови и лимфатические системы.

Неизвестно: ощущение недомогания с гипотонией, с потерей сознания или без (обычно после слишком быстрой внутривенной инъекции, как исключение после перорального приема). Артериальная или венозная тромбоэмболия на любых участках.

Нервная система.

Неизвестно: судороги, в частности, в случае неправильного применения.

Органы зрения.

Неизвестно: нарушение зрения, включая нарушение цветовосприятия.

Иммунная система.

Неизвестно: реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Транексамовую кислоту для инъекций нельзя добавлять в кровь для переливания или в растворы, содержащие пенициллин.

Упаковка

По 5 мл раствора в ампуле. По 5 ампул в кассете. 1 кассета вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Публичное акционерное общество "Научно-производственный центр
"Борщаговский химико-фармацевтический завод".

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.