

Состав

действующее вещество: транексамовая кислота;

1 мл раствора содержит 100 мг транексамовой кислоты;

вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: бесцветный прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Транексамовая кислота оказывает противогеморрагическое действие, подавляя фибринолитические свойства плазмينا.

Комплекс, включающий транексамовую кислоту, состоит из плазминогена; транексамовая кислота связана с плазминогеном при превращении в плазмин.

Активность комплекса транексамовая кислота-плазмин по активности на фибрин ниже, чем активность свободного плазмина.

Исследования *in vitro* показали, что высокие дозы транексамовой кислоты снижают активность комплемента.

Дети

Дети в возрасте от 1 года

Из литературных данных было выявлено 12 исследований эффективности детской кардиохирургии, в которых приняли участие 1073 ребенка, из них 631 ребенок получал транексамовую кислоту. Большинство из них контролировались по сравнению с плацебо. Исследуемая популяция была неоднородной по возрасту, разновидностям операций, режиму дозирования. Результаты

исследования с транексамовой кислотой свидетельствуют о снижении кровопотери и снижении потребности в продуктах крови при детской кардиохирургии с искусственным кровообращением, где существует высокий риск кровоизлияния, особенно у пациентов с цианозом или у пациентов, перенесших повторную операцию.

Наиболее адаптированный режим дозирования:

- первый раз - болюсно в дозе 10 мг/кг массы тела после введения анестезии до момента разреза кожи;

- непрерывная инфузия 10 мг/кг массы тела/час или введение в систему искусственного кровообращения в дозе, адаптированной к процедуре искусственного кровообращения, или в соответствии с массой тела пациента в дозе 10 мг/кг массы тела, или в соответствии с объемом заправки системы искусственного кровообращения, последнее введение - в дозе 10 мг/кг массы тела в конце использования системы искусственного кровообращения.

Несмотря на то, что исследования проводились у немногих пациентов, ограниченные данные свидетельствуют о том, что непрерывная инфузия лучше, поскольку она поддерживает терапевтическую концентрацию в плазме крови в течение всей операции.

У детей специфического исследования доза-эффект или фармакокинетики проведено не было.

Фармакокинетика.

Поглощение

Пиковые плазменные концентрации транексамовой кислоты получают быстро после короткой внутривенной инфузии, после которой плазменные концентрации мультиэкспоненциально снижаются.

Распределение

Связывание транексамовой кислоты с белками плазмы крови составляет примерно 3% на терапевтическом уровне в плазме крови и, вероятно, полностью объясняется его связыванием с плазминогеном. Транексамовая кислота не связывается с альбумином в сыворотке крови. Начальный объем распределения составляет примерно от 9 до 12 литров.

Транексамовая кислота проходит через плаценту. После введения внутривенной инъекции в дозе 10 мг/кг массы тела 12 беременным женщинам концентрация транексамовой кислоты в сыворотке крови составляла 10-53 мкг/мл, тогда как в

пуповинной крови составляла 4-31 мкг/мл. Транексамовая кислота быстро проникает в суставную жидкость и синовиальную мембрану. После введения внутривенной инъекции в дозе 10 мг/кг массы тела 17 пациентам, перенесшим операцию на колене, концентрация в суставных жидкостях была аналогичной концентрации в соответствующих пробах сыворотки. Концентрация транексамовой кислоты в некоторых других тканях является долей той, что наблюдается в крови (грудное молоко - 0,01; спинномозговая жидкость - 0,1; внутриглазная жидкость - 0,1). Транексамовая кислота обнаружена в сперме, где она подавляет фибринолитическую активность, но не влияет на миграцию спермы.

Выведение

Транексамовая кислота выводится главным образом с мочой как неизменный препарат. Выделение мочи клубочковой фильтрацией является основным путем элиминации. Почечный клиренс равен плазменному клиренсу (от 110 до 116 мл/мин). Экскреция транексамовой кислоты составляет примерно 90% в течение первых 24 часов после внутривенного введения дозы 10 мг/кг массы тела. Период полувыведения транексамовой кислоты составляет примерно 3 часа.

Другие специальные группы населения

Плазменные концентрации увеличиваются у пациентов с почечной недостаточностью.

Специального фармакокинетического исследования у детей не проводилось.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные не выявляют особой опасности для человека на основе обычных исследований фармакологии безопасности, токсичности при повторной дозе, генотоксичности, канцерогенного потенциала, токсичности для размножения и развития. Эпилептогенную активность наблюдали у животных с внутрибрюшным применением транексамовой кислоты.

Показания

Транексамовая кислота показана взрослым и детям в возрасте от 1 года для профилактики и лечения кровоизлияний вследствие общего или местного фибринолиза.

Специфические показания включают:

- кровоизлияния, вызванные общим или местным фибринолизом, такие как:

- меноррагия и метроррагия;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- геморрагические расстройства мочеиспускания, дополнительно к операциям на простате или хирургических процедур, влияющих на мочевыводящие пути;
- хирургия уха, носа и горла (аденоидэктомия, тонзиллэктомия, стоматологические вмешательства);
- гинекологическая хирургия или нарушения акушерского происхождения;
- торакальная и брюшная хирургия и другие основные хирургические вмешательства, такие как сердечно-сосудистая хирургия;
- контроль кровоизлияний за счет введения фибринолитического средства.

Противопоказание

Повышенная чувствительность к действующему веществу препарата.

Острый венозный или артериальный тромбоз (см. раздел "Особенности применения").

Фибринолитические состояния после коагулопатии потребления, за исключением тех, где преимущественная активация фибринолитической системы с острым сильным кровотечением (см. раздел "Особенности применения").

Тяжелое нарушение функции почек (риск накопления).

Расстройства судорог в анамнезе.

Внутриклеточное и внутрижелудочковое применение, внутримозговое применение (риск возникновения отека мозга и судорог).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия

Никаких исследований взаимодействия не проводилось. Одновременное лечение антикоагулянтами должно проходить под строгим наблюдением врача, имеющего опыт в данной области. Лекарственные средства, действующие на гемостаз, следует с осторожностью назначать пациентам, получавшим транексамовую кислоту. Существует риск увеличения тромбообразования, например с эстрогенами. Альтернативно, противифибринолитическое действие препарата может быть антагонизировано тромболитическими препаратами.

Особенности по применению

Во время применения лекарственного средства показания и способ применения должны быть строго соблюдены:

внутривенные инъекции или инфузии следует делать очень медленно (максимум 1 мл/мин);

транексамовую кислоту нельзя вводить внутримышечно.

Судороги

Зафиксированы случаи возникновения судорог во время применения транексамовой кислоты. В хирургическом обходе коронарных артерий о большинстве случаев судорог сообщалось после внутривенного введения транексамовой кислоты в высоких дозах. При применении меньших рекомендованных доз транексамовой кислоты частота послеоперационных судорог была такой же, как у нелеченных пациентов.

Нарушение зрения

Следует обратить внимание на возможные нарушения зрения, включая ухудшение зрения, помутнение зрения, ухудшение цветного зрения, при необходимости лечение следует прекратить. При постоянном длительном применении транексамовой кислоты необходимо назначить регулярные офтальмологические обследования (осмотр глаз, включая остроту зрения, цветность зрения, диагностику глазного дна, зрительное поле). При применении препарата пациентам с патологическими офтальмологическими изменениями, особенно с заболеваниями сетчатки, врач должен решить вопрос, посоветовавшись со специалистом, относительно продолжительности применения транексамовой кислоты в каждом отдельном случае.

Гематурия

При гематурии из верхних мочевых путей есть риск непроходимости уретры.

Тромбоэмболические расстройства

Перед применением транексамовой кислоты следует учитывать факторы риска тромбоэмболической болезни. Пациентам с тромбоэмболическими заболеваниями в анамнезе или тем, у кого в семейном анамнезе повышенная частота тромбоэмболических расстройств (пациенты с высоким риском тромбофилии), транексамовую кислоту следует вводить только при наличии строгих медицинских показаний после консультации с врачом, опытным в гемостазиологии, и под строгим медицинским наблюдением (см. раздел "Противопоказания").

Транексамовую кислоту следует назначать осторожно пациентам, получающим оральные контрацептивы, из-за повышенного риска тромбоза (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий").

Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (ДВК)

Пациентов с ДВК в большинстве случаев не следует лечить транексамовой кислотой (см. раздел "Противопоказания"). Если транексамовую кислоту применяют, ее следует ограничивать только тем пациентам, у кого преобладает активация фибринолитической системы при остром сильном кровотечении. Характерно, что гематологический профиль приближается к следующему: сокращение времени лизиса эуглобулинового сгустка; длительное протромбиновое время; сниженный уровень фибриногена в плазме крови, факторов V и VIII, фибринолизина плазминогена и макроглобулина альфа-2; нормальные уровни плазмы крови P и P-комплекса, то есть факторы II (протромбин), VIII и X; повышение уровня плазменных продуктов распада фибриногена; нормальное количество тромбоцитов. Вышеизложенное предполагает, что основное состояние болезни само по себе не модифицирует различные элементы этого профиля. В таких острых случаях применение однократной дозы 1 г транексамовой кислоты часто является достаточным для контроля кровотечения. Введение транексамовой кислоты при ДВК-синдроме следует рассматривать только при наличии соответствующих гематологических лабораторных средств и при проведении экспертизы.

Лекарственное средство предназначено для однократного использования. Любое неиспользованное лекарственное средство или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Женщины детородного возраста

Женщины детородного возраста должны использовать эффективную контрацепцию во время лечения.

Беременность

Существует ограниченное количество данных по применению транексамовой кислоты беременным. Хотя исследования на животных не указывают на тератогенные эффекты, в качестве меры предосторожности транексамовую кислоту не рекомендуется применять в течение I триместра беременности.

Ограниченные клинические данные по применению транексамовой кислоты в различных клинических геморрагических условиях в течение II и III триместра беременности не выявили вредного влияния на плод. Транексамовую кислоту следует применять в период беременности, только если ожидаемая польза оправдывает потенциальный риск.

Период кормления грудью

Транексамовая кислота выводится в грудное молоко, поэтому во время применения лекарственного средства кормление грудью следует прекратить.

Фертильность

Нет клинических данных о влиянии транексамовой кислоты на фертильность.

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

Исследования относительно способности управлять автотранспортом или другими механизмами не проводилось.

Способ применения и дозирование

Дозировка

Взрослые

Если иное не установлено, рекомендуются следующие дозы:

1. Стандартное лечение местного фибринолиза:

от 0,5 г (1 ампула 5 мл) до 1 г (2 ампулы по 5 мл) транексамовой кислоты вводят медленно внутривенно в виде инъекции или инфузии (примерно 1 мл/мин) 2-3 раза в день.

2. Стандартное лечение общего фибринолиза:

1 г (2 ампулы по 5 мл) транексамовой кислоты вводят медленно внутривенно в виде инъекции или инфузии (примерно 1 мл/мин) каждые 6-8 часов, что эквивалентно 15 мг/кг массы тела.

Нарушение функции почек

При почечной недостаточности, что приводит к риску накопления, применение транексамовой кислоты противопоказано пациентам с тяжелыми нарушениями функции почек (см. раздел "Противопоказания"). Для пациентов с легкими и

умеренными нарушениями функции почек дозировку транексамовой кислоты следует уменьшить в соответствии с уровнем креатинина в сыворотке крови:

Креатинин в сыворотке крови, мкмоль/л	мг/10 мл	Внутривенная доза	При
120-249	1,35-2,82	10 мг/кг маси тіла	Кожні 12
250-500	2,82-5,65	10 мг/кг маси тіла	Кожні 24
> 500	> 5,65	5 мг/кг маси тіла	Кожні 24

Нарушение функции печени

Не нужно корректировать дозу пациентам с нарушениями функции печени.

Дети

Детям в возрасте от 1 года применять по показаниям (см. раздел "Показания"), дозировка - примерно 20 мг/кг/сутки. Однако данные по эффективности, безопасности, особенностей дозирования при применении детям по указанным показаниям ограничены.

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

Пациенты пожилого возраста

Не нужно снижать дозировку, если нет доказательств почечной недостаточности.

Способ применения

Введение строго ограничено медленной внутривенной инъекцией или инфузией не более 1 мл/мин.

Лекарственное средство можно смешивать с большинством растворов для инфузии, такими как электролитные растворы, растворы углеводов, растворы аминокислот и растворы декстрана. Гепарин может быть добавлен к препарату.

Транексамовую кислоту не следует вводить внутримышечно.

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

Внутривенная инфузия: транексамовую кислоту нужно смешивать 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 натрия хлорида 0,9% для инъекций; аминокислотный раствор.

Дети.

Максимальная разовая доза для детей в возрасте от 1 года - 10 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза составляет 20 мг/кг массы тела.

Передозировка

Не было зафиксировано ни одного случая передозировки.

Признаками и симптомами могут быть головокружение, головная боль, гипотония и судороги. Показано, что судороги обычно возникают с большей частотой с увеличением дозы.

Лечение передозировки должно быть поддерживающим.

Передозировка

Не было зафиксировано ни одного случая передозировки.

Признаками и симптомами могут быть головокружение, головная боль, гипотония и судороги. Показано, что судороги обычно возникают с большей частотой с увеличением дозы.

Лечение передозировки должно быть поддерживающим.

Побочные эффекты

Побочные реакции, о которых сообщалось в клинических исследованиях и постмаркетинговом опыте применения, приведены ниже в соответствии с классами систем органов. В пределах каждого системного органа побочные реакции классифицируются по частоте. В пределах каждой группы частот побочные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности. Побочные реакции по частоте возникновения классифицируют по следующим категориям: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не определена по имеющимся данным).

Со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию.

Со стороны нервной системы

Частота неизвестна: конвульсии, особенно при неправильном применении (см. разделы "Противопоказания" и "Особенности применения").

Со стороны органов зрения

Частота неизвестна: нарушение зрения, включая нарушение цветного зрения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Частота неизвестна: чувство общего недомогания с гипотонией, с потерей сознания или без нее (обычно после слишком быстрой внутривенной инъекции, исключение - после перорального приема). Артериальный или венозный тромбоз на любых участках.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, рвота, тошнота.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: аллергический дерматит.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Лекарственное средство не следует смешивать с кровью для переливания или с растворами, содержащими пенициллин.

Упаковка

По 5 мл в ампулах, по 4 ампулы в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Манкайнд Фарма Лимитед.

Адрес

Виледж Кишанпура, П.А. Джамнивала, Техсил, Паонта Сахиб, Дистрикт Сирмоур
173025, Химачал Прадеш, Индия.