ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРАНЕКСАМОВА КИСЛОТА-ЗДОРОВ'Я

(TRANEXAMIC ACID-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: tranexamic acid;

1 мл препарату містить транексамової кислоти 100 мг;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або майже безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Антигеморагічні засоби, антифібринолітичні амінокислоти. Інгібітори фібринолізу. Код АТХ В02А А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Транексамова кислота чинить антигеморагічну дію шляхом інгібування фібринолітичних властивостей плазміну. Відбувається формування комплексу з участю транексамової кислоти та плазміногену; транексамова кислота зв'язується з плазміногеном при перетворенні з участю плазміну. Дія комплексу транексамової кислоти і плазміну на активність фібрину нижча, ніж дія тільки одного плазміну.

Дані досліджень *in vitro* показали, що високі дози транексамової кислоти зменшували показники активності вказаного комплексу.

Педіатрична популяція. Діти віком від 1 року

У науковій літературі описано 12 досліджень ефективності в дитячій кардіохірургії із залученням 1073 дітей; з них 631 пацієнт отримував транексамову кислоту. Стан більшості з них оцінювали порівняно з контрольною групою плацебо. Досліджувана популяція була гетерогенна щодо віку, типу хірургічного втручання та дозування. Результати дослідження застосування транексамової кислоти свідчать про зменшення втрати крові і зниження потреби застосування препаратів крові у педіатричній кардіохірургії при використанні штучного

кровообігу (ШК) (кардіопульмональний ШК) під час операцій із високим ризиком кровотечі, особливо у пацієнтів з ціанозом або пацієнтів, яким проводять повторну операцію. Як було встановлено, найбільш адаптований режим дозування може бути таким:

−перше введення (навантажувальна доза) – болюсна інфузія 10 мг/кг, вводити у період після початкового наркозу і до розрізу шкіри;

−безперервне введення шляхом інфузії 10 мг/кг/год або ін'єкційне введення в адаптер насоса ШК в дозі, яка скоригована для процедури вказаного хірургічного втручання або в дозі, розрахованій відповідно до маси тіла пацієнтів – 10 мг/кг, або введення в адаптер насоса ШК та заключна ін'єкція у дозі 10 мг/кг наприкінці хірургічного втручання із застосуванням ШК.

Деякі дані дають змогу припустити, що безперервна інфузія є більш прийнятною, оскільки вона підтримуватиме терапевтичну концентрацію у плазмі крові протягом операції. Не було проведено ніяких специфічних досліджень співвідношення доза/ефект з участю дітей.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Максимальна концентрація транексамової кислоти у плазмі крові (C_{max}) швидко досягається після короткотривалої внутрішньовенної інфузії, після чого показники концентрації у плазмі крові починають знижуватися мультиекспоненційно.

Розподіл. За терапевтичних рівнів у плазмі крові показник зв'язування транексамової кислоти з білками плазми крові становить приблизно 3 %; як вважається, показники зв'язування повністю пояснюються зв'язуванням із плазміногеном. Транексамова кислота не зв'язується з сироватковим альбуміном. Початковий об'єм розподілу становить приблизно від 9 до 12 літрів.

Транексамова кислота проникає через плацентарний бар'єр. Після внутрішньовенної ін'єкції 10 мг/кг у вагітних жінок концентрація транексамової кислоти в сироватці крові знаходиться у діапазоні 10–53 мкг/мл, тоді як концентрація у пуповинній крові – в діапазоні 4–31 мкг/мл. Транексамова кислота швидко проникає у синовіальну рідину і тканини синовіальної оболонки. Після внутрішньовенної ін'єкції 10 мг/кг у пацієнтів, які перенесли операції на коліні, показники концентрації в суглобовій рідині були подібні до таких у сироватці крові. Показники концентрації транексамової кислоти у деяких інших тканинах та рідинах співвідносні з показниками, що спостерігаються у крові (у грудному молоці – приблизно 1/100, у цереброспінальній рідині – приблизно 1/10, у внутрішньоочній рідині – приблизно 1/10). Транексамова кислота була виявлена у сім'яній рідині, де вона інгібує фібринолітичну активність, але майже не впливає на міграцію (рухливість) сперматозоїдів.

Виведення. Лікарський засіб виділяється в основному з сечею у вигляді незміненої сполуки. Уринарна екскреція через механізм клубочкової фільтрації є основним шляхом елімінації.

Нирковий кліренс практично еквівалентний плазмовому кліренсу (від 110 мл/хв до 116 мл/хв). Приблизно 90 % транексамової кислоти виводиться протягом перших 24 годин після внутрішньовенного введення препарату у дозі 10 мг/кг маси тіла. Період напіввиведення транексамової кислоти становить приблизно 3 години.

Особливі групи пацієнтів. Плазмова концентрація збільшується у пацієнтів із нирковою недостатністю. З участю дітей не проводили жодних специфічних фармакокінетичних досліджень.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика і лікування кровотеч, обумовлених генералізованим або місцевим фібринолізом у дорослих та дітей віком від 1 року.

Специфічні показання включають:

- кровотечі, зумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізом, такі як:

· менорагія і метрорагія;

· шлунково-кишкові кровотечі;

· геморагічні розлади сечовивідного тракту, що виникли у зв'язку з хірургічним втручанням на передміхуровій залозі або внаслідок оперативного втручання чи процедур на сечовивідних шляхах;

- операції в області ЛОР-органів (аденоїдектомія, тонзилектомія, екстракція зубів);

– гінекологічні операції або ускладнення в акушерській практиці;

– торакальні, абдомінальні та інші великі хірургічні оперативні втручання, наприклад серцево-судинна хірургія;

– контроль крововиливів у зв'язку з введенням фібринолітичного лікарського засобу.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу;

- гострий венозний або артеріальний тромбоз (див. розділ «Особливості застосування»);

- фібринолітичні стани після коагулопатії внаслідок виснаження, за винятком надмірної активації фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі (див. розділ «Особливості застосування»);

- тяжка ниркова недостатність (ризик накопичення);

- судоми в анамнезі;

- інтратекальна, епідуральна, інтравентрикулярна ін'єкція препарату, та інтрацеребральне застосування (ризик набряку головного мозку, судом і летального наслідку).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії не проводилися.

Одночасний прийом з антикоагулянтами необхідно здійснювати під суворим контролем лікаря,

який має досвід у цій галузі.

Лікарські засоби, що діють на гемостаз, слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують транексамову кислоту.

Існує теоретичний ризик підвищеного потенціалу тромбоутворення при застосуванні з естрогенами.

Антифібринолітична дія препарату може бути пригнічена тромболітиками.

Особливості застосування.

Слід суворо дотримуватися таких рекомендацій:

- внутрішньовенні ін’єкції слід робити дуже повільно;
- транексамову кислоту не можна вводити внутрішньом’язово.

Ризик медичних помилок через неправильний шлях введення

Транексамова кислота призначена лише для внутрішньовенного застосування. Інтратекальне, епідуральне, інтравентрикулярне та інтрацеребральне застосування транексамової кислоти протипоказане (див. розділ «Протипоказання»). Повідомлялося про серйозні побічні реакції, включаючи летальні випадки, коли транексамову кислоту випадково вводили інтратекально. До них належать сильний біль у спині, сідницях та нижніх кінцівках, міоклонус та генералізовані судоми, а також серцеві аритмії.

Слід виявляти обережність для забезпечення правильного шляху введення транексамової кислоти. Медичні працівники повинні бути пильними, щоб не переплутати транексамову кислоту з іншими ін’єкційними препаратами, оскільки це може призвести до випадкового інтратекального введення транексамової кислоти. Це включає, зокрема, інтратекальне введення лікарських засобів, які можуть використовуватися під час тієї ж процедури, що й транексамова кислота.

Шприци, що містять транексамову кислоту, повинні мати чітку позначку щодо внутрішньовенного шляху введення. Медичним працівникам наполегливо рекомендується позначати шприци з транексамовою кислотою під час набирання розчину для ін’єкцій з ампули для чіткої ідентифікації та правильного шляху введення, щоб запобігти випадковим помилкам у введенні лікарського засобу пацієнту.

Судоми

Зафіксовані випадки судом у зв’язку з лікуванням транексамовою кислотою. Про більшість із цих випадків повідомляли після внутрішньовенної ін’єкції транексамової кислоти у високих дозах при операціях аортокоронарного шунтування (АКШ). При застосуванні рекомендованих низьких доз транексамової кислоти частота післяопераційних судом була такою ж, як і в пацієнтів, які не застосовували транексамову кислоту.

Порушення зору

При застосуванні препарату можливі розлади зору, включаючи зниження гостроти зору,

помутніння зору, порушення кольорового зору. При необхідності слід припинити лікування. При безперервному довгостроковому застосуванні розчину для ін’єкцій транексамової кислоти рекомендовані регулярні офтальмологічні огляди (огляд очей, у тому числі гостроти зору, кольорового зору, очного дна, поля зору). При наявності патологічних офтальмологічних змін, особливо при ураженнях сітківки, лікар після консультації зі спеціалістом повинен визначити необхідність довгострокового застосування розчину для ін’єкцій транексамової кислоти в кожному випадку окремо.

Гематурія

У разі гематурії з верхніх сечових шляхів існує ризик обструкції уретри.

Тромбоемболічні ускладнення

Перед застосуванням транексамової кислоти необхідно розглянути фактори ризику тромбоемболічних ускладнень. У пацієнтів з тромбоемболічними захворюваннями в анамнезі або зі збільшеною їх частотою в сімейному анамнезі (пацієнти з високим ризиком тромбофілії) розчин для ін’єкцій транексамової кислоти слід призначати тільки тоді, коли є суворе медичне показання, після консультації фахівця, який має досвід у гемостазіології і під суворим медичним наглядом (див. розділ «Протипоказання»).

Через підвищений ризик тромбозу з обережністю слід призначати препарат пацієнтам, які застосовують пероральні контрацептиви (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання

Пацієнти з дисемінованим внутрішньосудинним згортанням (ДВЗ) у більшості випадків не повинні застосовувати препарат (див. розділ «Протипоказання»). Застосування транексамової кислоти слід обмежити у пацієнтів з переважаючою активацією фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі.

Зазвичай, гематологічний профіль наближається до наступного: скорочення часу фібринолізу еуглобулінів; подовження протромбінового часу; зниження плазмових рівнів фібриногену, факторів V і VIII, плазміногену, фібринолізину і α_2-макроглобуліну; нормальні плазмові рівні Р і Р-комплексу, тобто факторів II (протромбін), VIII і X; підвищені плазмові рівні продуктів розпаду фібриногену; нормальна кількість тромбоцитів.

Вищевказане передбачає, що патологічний стан, що лежить в основі, не змінює різні показники цього профілю. У таких гострих випадках разової дози транексамової кислоти 1 г зазвичай достатньо, щоб зупинити кровотечу. Застосування транексамової кислоти при ДВЗ слід розглядати тільки у разі наявності гематологічного лабораторного обладнання та експертизи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку

Жінкам репродуктивного віку слід використовувати надійний метод контрацепції під час лікування.

Вагітність

Існує недостатньо клінічних даних щодо застосування транексамової кислоти вагітним жінкам.

Хоча дослідження на тваринах не вказують на тератогенну дію, препарат не рекомендується застосовувати під час I триместру вагітності.

Обмежені клінічні дані щодо застосування транексамової кислоти при різних клінічних геморагічних станах під час II і III триместрів не демонстрували шкідливого впливу на плід. Транексамову кислоту під час вагітності застосовують тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Період годування груддю

Транексамова кислота проникає у грудне молоко, тому годування груддю не рекомендується.

Фертильність

Відсутні клінічні дані про вплив транексамової кислоти на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами не проводились.

Спосіб застосування та дози.

ТРАНЕКСАМОВУ КИСЛОТУ ВВОДИТИ ВИКЛЮЧНО ВНУТРІШНЬОВЕННО – не слід вводити інтратекально або епідурально (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ РИЗИКУ ФАТАЛЬНИХ МЕДИЧНИХ ПОМИЛОК ЧЕРЕЗ НЕПРАВИЛЬНИЙ ШЛЯХ ВВЕДЕННЯ ТРАНЕКСАМОВОЇ КИСЛОТИ НАПОЛЕГЛИВО РЕКОМЕНДОВАНО ПОЗНАЧАТИ ШПРИЦИ, ЩО МІСТЯТЬ ТРАНЕКСАМОВУ КИСЛОТУ (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Спосіб застосування суворо обмежується повільною внутрішньовенною ін’єкцією або інфузією.

Дорослі.

Якщо інше не передбачено, рекомендуються наступні дози:

Стандартне лікування місцевого фібринолізу:

Від 0,5 г до 1 г транексамової кислоти вводити шляхом повільної внутрішньовенної ін’єкції або інфузії (= 1 мл/хв) 2 або 3 рази на добу.

Стандартне лікування генералізованого фібринолізу:

1 г транексамової кислоти вводити шляхом повільної внутрішньовенної ін’єкції або інфузії (= 1 мл/хв) кожні 6–8 годин, що еквівалентно 15 мг/кг маси тіла.

Ниркова недостатність.

Застосування транексамової кислоти протипоказано пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю (див. розділ «Протипоказання»). Для пацієнтів з легкою або помірною нирковою недостатністю дозування транексамової кислоти слід зменшити відповідно до рівня креатиніну в сироватці крові:

Креатинін сироватки		Внутрішньовенна доза	Введення
мкмоль/л	мг/10 мл		
120–249	1,35–2,82	10 мг/кг маси тіла	кожні 12 годин
250–500	2,82–5,65	10 мг/кг маси тіла	кожні 24 години
> 500	> 5,65	5 мг/кг маси тіла	кожні 24 години

Печінкова недостатність.

Для пацієнтів із печінковою недостатністю корекція дози не потрібна.

Пацієнти літнього віку.

Зниження дози не потрібне при відсутності ниркової недостатності.

Діти.

Дітям віком від 1 року рекомендується застосування згідно з поточними затвердженими терапевтичними показаннями, як описано в розділі «Показання», дозування – приблизно 20 мг/кг/добу. Дані з ефективності, дозування та безпеки обмежені.

Ефективність, дозування і безпека транексамової кислоти у дітей, які перенесли операцію на серці, повністю не встановлені.

Передозування.

Не повідомлялося про жодний випадок передозування.

Ознаки та симптоми можуть включати запаморочення, головний біль, артеріальну гіпотензію і судоми. Судоми зазвичай відбуваються частіше зі збільшенням дози.

При передозуванні проводять підтримуючу терапію.

Побічні реакції.

Побічні реакції наведені у таблиці нижче відповідно до класифікації за системами органів та частоти виникнення. У кожній частотній групі побічні реакції представлені у порядку зменшення ступеня тяжкості.

Класифікація за системами органів	часто (> 1/100, < 1/10)	нечасто (> 1/1000, < 1/100)	частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними)

З боку імунної системи			Реакції підвищеної чутливості, у тому числі анафілаксія
З боку нервової системи			Судоми, особливо у випадках неправильного застосування
З боку органів зору			Візуальні порушення, включаючи порушення кольорового зору
З боку серцево-судинної системи			Нездужання, викликане гіпотонією із втратою або без втрати свідомості (зазвичай після занадто швидкої внутрішньовенної ін’єкції, виключно після перорального застосування); артеріальна або венозна тромбоемболія будь-якої локалізації
З боку травної системи	Діарея, блювання, нудота		
З боку нирок та сечовивідних шляхів			Гострий кортикальний некроз нирок
З боку шкіри і підшкірної клітковини		Алергічний дерматит	Фіксований медикаментозний висип

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цей лікарський засіб не слід додавати до крові для переливання або до ін’єкційних розчинів пеніциліну.

Упаковка. По 5 мл або 10 мл в ампулах № 5 (5×1), № 10 (5×2) у блістерах у коробці з картону, № 5, № 10 у коробці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ’Я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.