

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРАНЕКСАМОВА КИСЛОТА-ЗДОРОВ'Я

(TRANEXAMIC ACID-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: транексамова кислота;

1 мл препарату містить транексамової кислоти 50 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. Інгібітори фібринолізу. Амінокислоти.
Код АТХ В02А А02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Транексамова кислота чинить антигеморагічну дію шляхом пригнічення фібринолітичних властивостей плазміну.

За участю транексамової кислоти та плазміногену утворюється комплекс; транексамова кислота зв'язується з плазміногеном при перетворенні на плазмін.

Активність комплексу транексамової кислоти і плазміну щодо фібрину нижча порівняно з активністю вільного плазміну.

Високі дози транексамової кислоти знижували активність комплементу.

Діти віком від 1 року. Є дані про зменшення крововтрати і зниження потреби у продуктах крові в дитячій кардіохірургії зі штучним кровообігом, де є високий ризик виникнення кровотечі, особливо у ціанотичних пацієнтів або пацієнтів, яким проводять повторне хірургічне втручання. Виявлено, що найадаптованішим є такий режим дозування:

- перше болюсне введення 10 мг/кг після початку наркозу і перед розрізом шкіри;
- безперервна інфузія 10 мг/кг/год або ін'єкція у рідину для наповнення апарату штучного

кровообігу у дозі, що відповідає процедурі штучного кровообігу або відповідно до маси тіла пацієнта у дозі 10 мг/кг, або відповідно до об'єму наповнення апарату штучного кровообігу, остання ін'єкція — 10 мг/кг в кінці процедури штучного кровообігу.

Обмежені дані дозволяють припустити, що безперервне введення є найбільш прийнятним, оскільки воно підтримує терапевтичну концентрацію в плазмі протягом всього періоду оперативного втручання.

У дітей не проводили ніяких специфічних дозозалежних досліджень.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Максимальна концентрація транексамової кислоти в плазмі крові швидко досягається після короткого внутрішньовенного введення, після чого знижується мультиекспоненційним чином.

Розподіл. Білок плазми зв'язує близько 3 % від терапевтичного плазматичного рівня транексамової кислоти, і це обумовлено, ймовірно, його зв'язуванням із плазміногеном. Транексамова кислота не зв'язується з альбуміном сироватки. Початковий об'єм розподілу становить близько 9-12 літрів.

Транексамова кислота проходить через плацентарний бар'єр. Після введення внутрішньовенно у дозі 10 мг/кг вагітним жінкам концентрація транексамової кислоти в сироватці крові коливалася в діапазоні 10-53 мкг/мл, у пуповинній крові — у діапазоні 4-31 мкг/мл. Транексамова кислота швидко проникає у синовіальну рідину та синовіальну оболонку. Після введення внутрішньовенно у дозі 10 мг/кг пацієнтам, які перенесли операцію на коліні, концентрація в синовіальній рідині була подібною до концентрації, що спостерігалася у відповідних зразках сироватки. Концентрація транексамової кислоти в інших тканинах становила таку частку щодо концентрації у крові: у грудному молоці — близько 1/100, у цереброспінальній рідині — близько 1/10, у внутрішньоочній рідині — близько 1/10. Транексамова кислота була виявлена у сім'яній рідині, де вона інгібує фібринолітичну активність, але не впливає на міграцію сперматозоїдів.

Виведення. Виводиться переважно із сечею у незміненому вигляді. Виведення із сечею шляхом клубочкової фільтрації є основним шляхом виведення. Нирковий кліренс дорівнює кліренсу плазми (110-116 мл/хв). Виведення транексамової кислоти становить близько 90 % протягом перших 24 годин після внутрішньовенного введення у дозі 10 мг/кг маси тіла. Період напіввиведення транексамової кислоти становить приблизно 3 години.

Особливі групи. Концентрація у плазмі збільшується у пацієнтів з нирковою недостатністю. Окремі дослідження фармакокінетики у дітей не проводилися.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

- менорагії і метрорагії;

- шлунково-кишкові кровотечі;
- кровотечі при захворюваннях сечовивідних шляхів, після операції на передміхуровій залозі або після хірургічних процедур на сечовивідних шляхах;
- операції в області ЛОР-органів (аденоїдектомія, тонзилектомія, екстракція зубів);
- гінекологічні операції або ускладнення в акушерській практиці;
- операції на органах грудної і черевної порожнини та інші великі оперативні втручання, включаючи серцево-судинну хірургію;
- геморагічні ускладнення фібринолітичної терапії.

Протипоказання.

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

Гострий венозний або артеріальний тромбоз.

Фібринолітичні стани як наслідок коагулопатії, за винятком випадків з переважаючою активацією фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі.

Тяжка ниркова недостатність (ризик накопичення).

Судоми в анамнезі.

Інtrateкальна та інтравентрикулярна ін'єкція препарату, інтрацеребральне застосування (ризик набряку головного мозку і судом).

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.

Транексамову кислоту можна змішувати з більшістю інфузійних розчинів, таких як розчини електролітів, вуглеводів, амінокислот, декстранів. Гепарин можна додавати до розчину для ін'єкцій транексамової кислоти.

Особливості застосування.

Слід суворо дотримуватися наступних рекомендацій:

- внутрішньовенні ін'єкції слід робити дуже повільно;

- транексамову кислоту не можна вводити внутрішньом'язово.

Судоми

Зафіксовано 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. 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. У разі 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. Пацієнтам із 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 зі спеціалістом в гемостазі 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 (ДВЗ)

Пацієнти з ДВЗ у більшості випадків не повинні застосовувати препарат. Застосування транексамової кислоти слід обмежити для 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 P і P-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 в разі наявності гематологічного лабораторного обладнання та експертизи.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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 першого триместру вагітності.

Обмежені клінічні дані щодо застосування транексамової кислоти при різних клінічних геморагічних станах під час другого і третього 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.

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

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.

Спосіб застосування суворо обмежується повільною внутрішньовенною ін'єкцією.

Дорослі.

Якщо інше не передбачено, рекомендуються наступні дози:

Стандартне лікування місцевого фібринолізу:

від 0,5 г (2 ампули) до 1 г (4 ампули) транексамової кислоти вводити шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції (= 1 мл/хв) два або три рази на добу.

Стандартне лікування генералізованого фібринолізу:

1 г (4 ампули) транексамової кислоти вводити шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції (= 1 мл/хв) кожні 6-8 годин, що еквівалентно 15 мг/кг маси тіла.

Ниркова недостатність.

Застосування транексамової кислоти протипоказано пацієнтам з 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.

Для дітей віком від 1 року застосовують у дозі 20 мг/кг/день. Дані з ефективності, дозування та безпеки є обмеженими.

Ефективність, дозування і безпека транексамової кислоти для 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 шкіри і підшкірної клітковини

алергічний дерматит

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. 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 в ампулі; по 5 або по 10 ампул у коробці; по 5 ампул у блістері, 1 або 2 блістери по 5 ампул у коробці.

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.