

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРАНЕКСАМОВА КИСЛОТА

(TRANEXAMIC ACID)

Склад:

діюча речовина: транексамова кислота;

1 мл розчину містить транексамову кислоту у перерахуванні на 100 % безводну речовину – 50 мг;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або світло-коричнева рідина.

Фармакотерапевтична група. Антигеморагічні засоби, антифібринолітичні амінокислоти. Інгібітори фібринолізу. Код АТХ B02A A02.

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.

Діти. У дітей віком від 1 року. Огляд літератури виявив 12 досліджень ефективності у педіатричній кардіохірургії, які включали 1073 дитини, 631 отримували транексамову кислоту. Більшість із них були контрольованими порівняно з плацебо. Досліджувана популяція була гетерогенною за віком, видами операцій, схемами дозування. Результати дослідження застосування транексамової кислоти свідчать про зменшення крововтрати та зниження потреби у препаратах крові у педіатричній кардіохірургії з використанням серцево-легеневого шунтування (СЛШ), де існує високий ризик кровотечі, особливо у пацієнтів із ціанозом або пацієнтів, яким проводять повторну операцію. Найбільш адаптована схема дозування:

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

- безперервна інфузія 10 мг/кг/год або ін'єкція в насос СЛШ у дозі, адаптованій до процедури СЛШ, або відповідно до маси тіла пацієнта з дозою 10 мг/кг, або відповідно до об'єму насоса СЛШ, остання ін'єкція 10 мг/кг наприкінці СЛШ.

Незважаючи на те, що досліджували дуже невелику кількість пацієнтів, обмежені дані свідчать про те, що безперервна інфузія є кращою, оскільки вона підтримуватиме терапевтичну концентрацію у плазмі крові під час операції.

У дітей не проводили жодного спеціального дослідження ефекту дози або фармакокінетики.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенного введення дози 1 г крива залежності концентрації препарату у плазмі крові від часу характеризується триекспоненційним зниженням з періодом напіввиведення приблизно 2 години для кінцевої фази виведення. Початковий об'єм розподілу становить приблизно від 9 до 12 літрів. Виведення з сечею є основним шляхом виведення, що відбувається за рахунок клубочкової фільтрації. Загальний нирковий кліренс дорівнює загальному плазмому кліренсу (110-116 мл/хв), і більш ніж 95 % дози виводиться з сечею у незміненому вигляді. Виведення транексамової кислоти дорівнює приблизно 90 % впродовж 24 годин після внутрішньовенного введення 10 мг/кг маси тіла.

Антифібринолітична концентрація транексамової кислоти підтримується у різних тканинах впродовж приблизно 17 годин, а у сироватці крові – до 7-8 годин.

Транексамова кислота проникає крізь плаценту. Концентрація у пуповинній крові після внутрішньовенного введення 10 мг/кг вагітним жінкам становить приблизно 30 мг/л, тобто є настільки ж високою, як і у материнській крові. Транексамова кислота швидко дифундує у синовіальну рідину та синовіальну мембрану. У синовіальній рідині досягаються такі самі концентрації речовини, як і у сироватці крові. Біологічний період напіввиведення транексамової кислоти з синовіальної рідини становить приблизно 3 години.

Концентрація транексамової кислоти у ряді інших тканин нижче, ніж у крові. Концентрація речовини у грудному молоці становить приблизно 1/100 від максимальної концентрації у сироватці крові. Концентрація транексамової кислоти у спинномозковій рідині становить приблизно 1/10 від концентрації у плазмі крові. Лікарський засіб проникає у водянисту вологу ока, причому його концентрація у ній становить приблизно 1/10 від концентрації у плазмі крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Кровотеча або ризик кровотечі при посиленні фібринолізу, як генералізованого, так і місцевого, у дорослих і дітей віком від 1 року.

Специфічні показання включають:

– кровотечі, зумовлені підвищеним загальним або місцевим фібринолізмом, 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;
- отоларингологічні (видалення аденоїдів, тонзилектомія) та стоматологічні (видалення зубів) оперативні втручання;
- 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.

- Гіперчутливість до транексамової кислоти або до допоміжної речовини.
- Гострий венозний або артеріальний тромбоз.
- Фібринолітичні стани після коагулопатії споживання, за винятком випадків з переважною активацією фібринолітичної системи з гострою сильною кровотечею.
- Тяжка ниркова недостатність (ризик накопичення).
- Судоми в анамнезі.
- Інtrateкальне та інтравентрикулярне введення, інтрацеребральне застосування (ризик набряку мозку та судом).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодій транексамової кислоти та інших лікарських засобів не проводили. Одночасне лікування антикоагулянтами повинно проходити під суворим контролем лікаря з досвідом роботи в цій галузі. Слід з обережністю призначати лікарські засоби, що впливають на гемостаз, пацієнтам, які отримують транексамову кислоту. Існує теоретичний ризик підвищення потенціалу тромбоутворення, наприклад, при застосуванні естрогенів. Крім того, антифібринолітичну дію препарату можна антагонізувати тромболітичними препаратами.

Особливості застосування.

Необхідно суворо дотримуватися показань і способу застосування, зазначених в інструкції:

- Внутрішньовенні ін'єкції або інфузії слід проводити дуже повільно (максимум 1 мл на хвилину).
- Транексамову кислоту не можна вводити внутрішньом'язово.

Судоми. Повідомляли про випадки судом у зв'язку з лікуванням транексамовою кислотою. Під час операції аортокоронарного шунтування (АКШ) про більшість таких випадків повідомляли після внутрішньовенної (в/в) ін'єкції транексамової кислоти у високих дозах. При застосуванні рекомендованих нижчих доз транексамової кислоти частота післяопераційних судом була такою ж, як і у пацієнтів, які не отримували лікування.

Порушення зору. Слід звернути увагу на можливі розлади зору, включаючи погіршення зору, нечіткість зору, порушення сприйняття кольорів, і, якщо необхідно, лікування слід припинити. При безперервному тривалому застосуванні транексамової кислоти показані регулярні офтальмологічні огляди (огляд очей, включаючи гостроту зору, колірне сприйняття, огляд очного дна, поля зору). При патологічних офтальмологічних змінах, зокрема при захворюваннях сітківки, лікар після консультації з фахівцем повинен вирішити питання про необхідність тривалого застосування транексамової кислоти в кожному окремому випадку.

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

Тромбоемболічні ефекти. Перед застосуванням транексамової кислоти слід враховувати фактори ризику тромбоемболічного захворювання. Пацієнтам із тромбоемболічними захворюваннями в анамнезі або пацієнтам із підвищеною частотою тромбоемболічних подій у сімейному анамнезі (пацієнти з високим ризиком тромбофілії) транексамову кислоту слід призначати лише у разі наявності вагомих медичних показань після консультації з лікарем, який має досвід у цій галузі гемостазеології та під суворим медичним наглядом (див. розділ «Протипоказання»). Слід з обережністю призначати транексамову кислоту пацієнтам, які отримують пероральні контрацептиви, через підвищений ризик тромбозу.

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (ДВЗ). Пацієнтам з ДВЗ у більшості випадків не рекомендується призначати транексамову кислоту. Якщо транексамову кислоту призначають, її слід обмежити тим, у кого спостерігається переважна активація фібринолітичної системи з гострою сильною кровотечею. Характерно, що гематологічний профіль приблизно такий: скорочений час лізису еуглобулінового згустку; подовжений протромбіновий час; зниження плазмових рівнів фібриногену, факторів V і VIII, плазміногену фібринолізину та α -2 макроглобуліну; нормальний рівень P і P комплексу у плазмі крові; тобто фактори II (протромбін), VIII і X; підвищення рівня продуктів розпаду фібриногену у плазмі крові; нормальний рівень тромбоцитів. Вищезазначене передбачає, що основний хворобливий стан сам по собі не змінює різні елементи цього профілю. У таких гострих випадках разової дози 1 г транексамової кислоти часто достатньо для зупинки кровотечі. Застосування транексамової кислоти при ДВЗ-синдромі слід розглядати лише у разі наявності відповідної гематологічної лабораторії та досвіду.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінкам репродуктивного віку під час лікування необхідно використовувати ефективні засоби контрацепції.

Вагітність. Дані щодо застосування транексамової кислоти вагітним жінкам відсутні або обмежені. Хоча дослідження на тваринах не вказують на тератогенні ефекти, застосування транексамової кислоти не рекомендується протягом I триместру вагітності.

Обмежені клінічні дані щодо застосування транексамової кислоти при різних клінічних станах кровотечі протягом II та III триместрів не виявили шкідливого впливу на плід. Транексамову кислоту слід застосовувати у період вагітності, лише якщо очікувана користь виправдовує потенційний ризик.

Годування груддю. Транексамова кислота проникає у грудне молоко. Тому грудне годування не рекомендується.

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

Дослідження з оцінки впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводили.

Спосіб застосування та дози.

Застосування лікарського засобу суворо обмежене повільним внутрішньовенним введенням (ін'єкція або інфузія).

Дорослі. Якщо не призначено інше, рекомендовані такі дози:

1. Стандартне лікування локального фібринолізу:

від 0,5 г (2 ампули по 5 мл) до 1 г (4 ампули по 5 мл) транексамової кислоти шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції або інфузії (= 1 мл/хв) 2-3 рази на добу.

2. Стандартне лікування загального фібринолізу:

1 г (4 ампули по 5 мл) транексамової кислоти шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції або інфузії (= 1 мл/хв) кожні 6-8 годин, що еквівалентно 15 мг/кг маси тіла (МТ).

Порушення функції нирок. При тяжкій нирковій недостатності, що призводить до ризику кумуляції, застосування транексамової кислоти протипоказано. Для пацієнтів із легким та помірним порушенням функції нирок дозу транексамової кислоти слід зменшити відповідно до рівня креатиніну в сироватці крові:

Рівень креатиніну в сироватці крові		Внутрішньовенна доза	Введення
мкмоль/л	мг / 10 мл		
120-249	1,35-2,82	10 мг/кг	Кожні 12 годин
250-500	2,82-5,65	10 мг/кг	Кожні 24 години
>500	>5,65	5 мг/кг	Кожні 24 години

Порушення функції печінки. Пацієнтам із порушенням функції печінки корекція дози не потрібна.

Пацієнти літнього віку. Зниження дози не потрібне, якщо немає ознак ниркової недостатності.

Спосіб застосування. Введення суворо обмежується повільною внутрішньовенною ін'єкцією або інфузією максимально 1 мл на хвилину.

Лікарський засіб можна змішувати з розчинами електролітів, амінокислот, вуглеводів та розчинами декстрану.

До лікарського засобу можна додавати гепарин.

Розведені розчини потрібно використовувати одразу після розведення.

Транексамову кислоту не слід вводити внутрішньом'язово.

Діти.

Для дітей віком від 1 року при застосуванні відповідно до затверджених показань доза становить 20 мг/кг/добу. Однак дані щодо ефективності, безпеки та дозування для цих показань обмежені.

Ефективність, безпека та дозування транексамової кислоти для дітей, що перенесли операції на серці, не встановлені у повному обсязі. Наявні обмежені дані наведені у розділі «Фармакодинаміка».

Передозування.

Випадки передозування не спостерігалися. Ознаки та симптоми можуть включати запаморочення, головний біль, гіпотензію і судом. Судоми, як правило, виникають частіше при збільшенні дози. При передозуванні проводити підтримувальну терапію.

Побічні реакції.

Побічні реакції, про які повідомляли клінічні дослідження та постмаркетинговий досвід, наведені нижче відповідно до систем органів.

Побічні реакції наведено відповідно до класу основних систем органів MedDRA. У кожному класі систем органів побічні реакції впорядковані за частотою. У кожній групі частоти побічні реакції представлені у порядку зменшення серйозності.

Клас системи органів	Часто ≥ 1/100 до < 1/10	Нечасто ≥ 1/1000 до < 1/100	Частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними)
Імунна система			Реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію
Нервова система			Судоми, особливо при неправильному застосуванні
Органи зору			Порушення зору, включаючи порушення сприйняття кольорів
Судини			Нездужання з артеріальною гіпотензією, із втратою свідомості або без неї (зазвичай після надто швидкої внутрішньовенної ін'єкції, винятково після перорального введення) Артеріальний або венозний тромбоз будь-якої локалізації
Шлунково-кишковий тракт	Діарея Блювання Нудота		
Шкіра та підшкірна клітковина		Алергічний дерматит	

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

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. 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 ампул у блістері, по 1 або 2, або 10 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.