

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЕМОТРАН®

(GEMOTRAN)

Склад:

діюча речовина: транексамова кислота;

1 мл розчину містить транексамової кислоти у перерахуванні на 100 % суху речовину 50 мг або 100 мг;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або світло-коричневий розчин.

Фармакотерапевтична група.

Антигеморагічні засоби. 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, дозування. Результати дослідження

застосування транексамової кислоти свідчать про зменшення втрати крові та зниження потреби застосування препаратів крові у педіатричній кардіохірургії при використанні штучного кровообігу (ШК) (кардіопульмональний штучний кровообіг) під час операцій з високим ризиком кровотечі, особливо в «ціанотичних» (із суттєвим порушенням кровообігу) пацієнтів 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, вводиться у період після початкового наркозу і до розрізу шкіри;
- безперервне введення шляхом інфузії 10 мг/кг/год або ін'єкційне введення в адаптер насоса штучного кровообігу 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 штучного кровообігу та заключна ін'єкція у дозі 10 мг/кг наприкінці хірургічного втручання із використанням 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 або фармакокінетичних досліджень з участю дітей.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Максимальна концентрація транексамової кислоти у плазмі крові швидко досягається після короткотермінової 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 зі сироватковим альбуміном. Початковий об'єм розподілу становить приблизно від 9 до 12 літрів.

Транексамова кислота проникає через плаценту. Після внутрішньовенної ін'єкції 10 мг/кг у вагітних жінок концентрація транексамової кислоти в сироватці крові знаходиться в діапазоні 10–53 мкг/мл, тоді як концентрація у пуповинній крові – в діапазоні 4–31 мкг/мл. Транексамова кислота швидко проникає в суглобову 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 в низці інших тканин та рідин співвідносні з показниками, що спостерігаються у крові (у грудному молоці – одна сота частина, у спинномозковій рідині – одна десята, у водянистій волозі ока – одна десята). Транексамова кислота була виявлена у спермі, де вона інгібує фібринолітичну активність, але не впливає на міграцію (рухливість) сперматозоїдів.

Виведення. Лікарський засіб виділяється в основному зі сечею у вигляді незміненої сполуки. Уринарна екскреція через механізм клубочкової фільтрації є основним шляхом елімінації. Нирковий кліренс практично еквівалентний плазмому кліренсу (від 110 мл/хв до 116 мл/хв). Приблизно 90 % транексамової кислоти виводиться протягом перших 24 годин після внутрішньовенного введення дози 10 мг/кг маси тіла. Період напіввиведення транексамової кислоти становить приблизно 3 години.

Особливі групи пацієнтів. Плазмозна концентрація збільшується у пацієнтів з нирковою

недостатністю. За участю дітей не було проведено ніяких специфічних фармакокінетичних досліджень.

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 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;
- 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.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Гострий венозний або артеріальний тромбоз. Фібринолітичні стани внаслідок коагулопатії споживання, за винятком станів з надмірною активацією фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі. Тяжка ниркова недостатність (існує ризик накопичення лікарського засобу). Судоми в анамнезі. Інtrateкальне (ендолюмбальне) і внутрішньошлункове ін'єкційне введення, інтрацеребральне введення (ризик набряку мозку з подальшим розвитком судом).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії лікарських засобів не проводили. Паралельний (одночасний) прийом антикоагулянтів повинен відбуватися під суворим наглядом лікаря, що має

досвід у цьому напрямку терапії. Лікарські засоби, що діють на гемостаз, слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримали лікування із застосуванням транексамової кислоти. У таких випадках існує ризик тромбоутворення, наприклад при застосуванні естрогенів. Крім того, антифібринолітична дія препарату може бути антагонізована при застосуванні тромболітиків. Транексамову кислоту можна змішувати з більшістю інфузійних розчинів, таких як розчини електролітів, вуглеводів, амінокислот, декстранів. При внутрішньовенному краплинному введенні можна додавати гепарини.

Особливості застосування.

Слід суворо дотримуватися зазначених показань та способу застосування:

- внутрішньовенні ін'єкції робити дуже повільно (максимум 1 мл на хвилину);
- транексамову кислоту не можна вводити внутрішньом'язово.

Судоми. У пацієнтів були зареєстровані випадки судом, пов'язані з лікуванням транексамовою кислотою. Під час операцій аортокоронарного шунтування (АКШ) більшість із вказаних випадків були зареєстровані після внутрішньовенного введення транексамової кислоти у високих дозах. У разі застосування рекомендованих низьких доз транексамової кислоти частота післяопераційних судом була такою ж, як у пацієнтів, яким не застосовували цей лікарський засіб.

Порушення зору. Необхідно враховувати можливість виникнення офтальмологічних ускладнень, включаючи порушення зору, погіршення зору, порушення колірного зору. У вказаних випадках лікування слід припинити. При безперервному тривалому застосуванні транексамової кислоти (ін'єкції) мають бути призначені регулярні офтальмологічні обстеження (у тому числі перевірка гостроти зору, колірного зору, очного дна, поля зору). При наявності та при виникненні патологічних офтальмологічних змін, пов'язаних зокрема із захворюваннями сітківки, після відповідної консультації фахівця лікар повинен вирішити питання про необхідність та можливість довгострокового застосування транексамової кислоти (ін'єкції) в кожному окремому випадку індивідуально.

Гематурія. У випадку гематурії із залученням верхніх сечових шляхів може виникнути небезпека обструкції уретри.

Тромбоемболічні ускладнення. Перед призначенням транексамової кислоти слід розглянути фактори ризику тромбоемболічних ускладнень. Пацієнтам з наявністю в анамнезі тромбоемболічних захворювань та хворим, у яких за даними сімейного анамнезу є ризик тромбоемболічних ускладнень (пацієнти з високим ризиком тромбофілії), транексамову кислоту (розчин для ін'єкцій) слід вводити тільки у випадках, коли є прямі життєві показання, при цьому лікування потрібно розпочинати після консультації фахівця, який має досвід у гемостазіології, і проводити під суворим наглядом лікаря.

Через наявність підвищеного ризику розвитку тромбозу транексамову кислоту слід призначати з обережністю пацієнтам, які отримують пероральні контрацептиви.

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром). Пацієнти з ДВЗ-синдромом зазвичай не повинні одержувати лікування із застосуванням транексамової

кислоти. Якщо є необхідність у застосуванні транексамової кислоти, вона має бути призначена винятково при наявності переважної активації фібринолітичної системи з гострою тяжкою кровотечею. Встановлено, що характерний гематологічний профіль при цих станах наближається до такого: зменшується час лізису еуглобулінового згустка; спостерігається подовжений протромбіновий час; наявні зниження рівня у плазмі крові фібриногену, факторів V і VIII, плазміногену, фібринолізину і альфа-2 макроглобуліну; нормальний плазматичний рівень P і P-комплексу; тобто фактори II (протромбін), VIII і X; підвищений рівень у плазмі крові продуктів розпаду фібриногену; нормальний рівень тромбоцитів. Вищенаведене передбачає, що при наявності основного хворобливого стану не можуть самі по собі змінитися різні елементи в цьому профілі. У таких гострих випадках для зупинки кровотечі разова доза 1 г транексамової кислоти часто є достатньою. Можливість застосування транексамової кислоти при ДВЗ-синдромі у пацієнта слід розглядати тільки тоді, коли наявна відповідна гематологічна лабораторна база та накопичений клінічний досвід.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки дітородного віку під час лікування повинні використовувати ефективні засоби контрацепції.

Клінічних даних щодо застосування транексамової кислоти вагітним жінкам недостатньо. Протягом першого триместру вагітності як запобіжний захід транексамова кислота не рекомендується.

Є тільки обмежені клінічні дані щодо застосування транексамової кислоти при різних клінічних геморагічних станах під час другого і третього триместру вагітності, за якими неможливо ідентифікувати шкідливий вплив на плід. Транексамову кислоту застосовувати у період вагітності можна тільки у тому випадку, якщо очікувана терапевтична користь виправдовує потенційний ризик.

Транексамова кислота виділяється у материнське молоко, тому грудне годування не рекомендується.

Відсутні клінічні дані про вплив транексамової кислоти на фертильність.

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

Дослідження з оцінки впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами відсутні.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Гемотран® вводиться внутрішньовенно (краплинно, струминно).

Дорослі

При місцевому фібринолізі рекомендується застосовувати препарат, починаючи з дози 500 мг до 1 г внутрішньовенно повільно (приблизно 1 мл/хв) 2-3 рази на добу.

При генералізованому фібринолізі транексамову кислоту вводити внутрішньовенно повільно у дозі 1 г або 15 мг/кг маси тіла кожні 6-8 годин, швидкість введення - 1 мл/хв.

Дозування для пацієнтів із порушеннями функції нирок. У разі ниркової недостатності застосування транексамової кислоти протипоказане пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю. Для пацієнтів, які мають легку або помірну ниркову недостатність, дозування транексамової кислоти потрібно зменшити відповідно до показників рівня сироваткового креатиніну:

Таблиця 1

Сироватковий креатинін		Доза (внутрішньовенно) 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

Дозування для пацієнтів із порушеннями функції печінки. Пацієнтам із порушеннями функції печінки корекція дози не потрібна.

Застосування дітям

Дітям віком від 1 року лікарський засіб застосовувати за показаннями (див. розділ «Показання»), дозування - приблизно 20 мг/кг/добу. Однак дані з ефективності, безпеки, щодо особливостей дозування при застосуванні дітям за вказаними показаннями обмежені.

Аспекти ефективності, особливості дозування і безпеки застосування транексамової кислоти дітям, які перенесли операції на серці, не були досліджені в повному обсязі.

Застосування пацієнтам літнього віку. Зазвичай корекція дози не потрібна, якщо немає ознак ниркової недостатності.

Спосіб застосування

Введення має суворо обмежений режим - повільне внутрішньовенне введення (ін'єкція/інфузія).

Діти.

Застосовувати дітям віком від 1 року (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Передозування.

Випадків передозування не спостерігалось.

Симптоми передозування можуть включати запаморочення, головний біль, артеріальну гіпотензію і судоми (конвульсії). Також було показано, що судоми зазвичай виникають частіше при збільшенні дози.

Лікування передозування симптоматичне.

Побічні реакції.

Нижче зазначено побічні реакції, систематизовані відповідно до класифікатора MedDRA (основні класи систем органів). У межах кожного класу систем органів побічні реакції упорядковані за частотою. У кожній групі за частотою побічні реакції представлено в порядку зменшення серйозності. Частоту було визначено таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

Таблиця 2

Клас MedDRA (системи та органи)	Частота	Побічні реакції
З боку імунної системи	частота невідома	Реакції гіперчутливості, включаючи реакції анафілактичного типу
З боку нервової системи	частота невідома	Судоми, зокрема у разі неправильного застосування
З боку органів зору	частота невідома	Порушення зору, включаючи порушення колірного зору
З боку системи крові та лімфатичної системи	частота невідома	Нездужання з гіпотонією, із втратою свідомості або без (зазвичай після занадто швидкої внутрішньовенної ін'єкції, як виняток – після перорального прийому). Артеріальний або венозний тромбоз будь-якої локалізації
З боку травної системи	часто	Діарея, блювання, нудота
Захворювання шкіри та підшкірної тканини	нечасто	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.

Не використовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Транексамову кислоту для ін'єкцій не можна додавати до крові для переливання або до ін'єкційних розчинів, що містять лікарські засоби групи пеніцилінів.

Упаковка.

По 5 мл або 10 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 або 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.

