

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРАНЕКСАМ (TRANEKSAM)

Склад:

діюча речовина: транексамова кислота;

1 мл розчину містить 50 мг транексамової кислоти;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий або майже прозорий, безбарвний або зі світло-коричневим відтінком розчин.

Фармакотерапевтична група. Антигеморагічні засоби. Антифібринолітики. Амінокислоти. Транексамова кислота.

Код АТХ B02A A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антифібринолітичний засіб. Транексамова кислота специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) та його перетворення на фібринолізин (плазмін). Чинить місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням фібринолізу (патологія тромбоцитів, менорагії). Також транексамова кислота шляхом стримування утворення кінінів та інших активних пептидів, що беруть участь в алергічних та запальних реакціях, чинить протизапальну, протиалергічну, протиінфекційну та протипухлинну дію. Експериментально підтверджена власна аналгетична активність транексамової кислоти, а також здатність посилювати знеболювальну дію опіатів.

Педіатрична популяція (діти віком від 1 року)

У науковій літературі описано 12 досліджень ефективності застосування 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 досліджень застосування транексамової кислоти свідчать про зниження втрати крові і зниження потреби застосування препаратів крові у педіатричній кардіохірургії при використанні штучного кровообігу/ШК/(кардіопульмональний штучний кровообіг) під час операцій з високим ризиком кровотечі, особливо у «ціанотичних» (із суттєвим порушенням кровообігу) пацієнтів бо 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 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 або фармакокінетичних досліджень з участю дітей.

Фармокінетика.

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.

Розподіляється у тканинах відносно рівномірно (за винятком спинномозкової рідини, де концентрація становить 1/10 від плазмової); проникає крізь гематоенцефалічний і плацентарний бар'єр, у грудне молоко (близько 1 % від концентрації у плазмі матері). Виявляється у сім'яній рідині, де знижує фібринолітичну активність, але не впливає на міграцію сперматозоїдів. Початковий об'єм розподілення – 9-12 л. З білками плазми (профібринолізином) сполучається менше 3 %.

Антифібринолітична концентрація у різних тканинах зберігається 17 годин, у плазмі – до 7-8 годин. Метаболізується незначна частина. Крива «концентрація-час» має трифазну форму з періодом напіввиведення у термінальній фазі – 2 години. Загальний нирковий кліренс дорівнює плазмовому (7 л/год).

Виводиться нирками (основний шлях – гломерулярна фільтрація) – близько 95 % у незміненому вигляді протягом перших 12 годин.

Ідентифіковано 2 метаболіти транексамової кислоти (N-ацетильований та дезамінований). При порушенні функції нирок існує ризик кумуляції транексамової кислоти.

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 (маткова кровотеча, конізації шийки матки);
- 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, перелічених у розділі допоміжні речовини; субарахноїдальний крововилив; тяжка ниркова недостатність (ризик кумуляції); коагулопатія внаслідок дифузного внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗК-синдром) без значної активації фібринолізу, гострий артеріальний або венозний тромбоз; судоми в анамнезі; фібринолітичні стани після коагулопатії внаслідок виснаження, за винятком надмірної активації фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі; інтратекальні і внутрішньошлункові аплікації (небезпека набряку мозку і судом); порушення сприйняття кольорів; макроскопічна гематурія, високий ризик тромбоутворення, тромбофлебіт, інфаркт міокарда.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармацевтично несумісний з препаратами крові, розчинами, що містять пеніцилін, гіпертензивні засоби (норепінефрин, дезоксіепінефрин гідрохлорид), тетрациклінами, дипіридамолом, діазепамом. Несумісний з урокіназою, окрім випадків застосування як антидоту після передозування останньої.

Існує ризик збільшення тромбоутворення при застосуванні з естрогенами. Не застосовувати разом з тромболітиками. Транексамова кислота несумісна з метарміном бітартратом.

Високоактивні протромбінові комплекси та антифібринолітичні агенти, антиінгібіторні коагуляційні комплекси не слід застосовувати одночасно з транексамовою кислотою. Необхідно уникати комбінації хлорпромазину і транексамової кислоти пацієнтам із субарахноїдальним крововиливом; це може призводити до спазму мозкових судин і церебральної ішемії і, можливо, до зниження церебрального потоку крові; симптоматичні властивості обох препаратів, можливо, сприяють розвитку спазму судин і церебральної ішемії у цих пацієнтів.

Особливості застосування.

Не вводити внутрішньом'язово!

Внутрішньовенні ін'єкції слід вводити дуже повільно (максимум 1 мл на хвилину).

Перед застосуванням необхідно оцінити фактори ризику тромбоемболічних захворювань. Пацієнти із тромбоемболічною хворобою можуть знаходитись у групі підвищеного ризику для венозних або артеріальних тромбозів. Повідомлялося про випадки венозного та артеріального тромбозу або тромбоемболії у пацієнтів, які приймали транексамову кислоту.

При застосуванні транексамової кислоти повідомлялося про випадки судом. Більшість із цих випадків були зареєстровані після внутрішньовенного застосування транексамової кислоти у високих дозах при проведенні аортокоронарного шунтування (АКШ). При використанні рекомендованих низьких доз транексамової кислоти частота виникнення випадків судом після операцій така ж, як у пацієнтів, які не отримували транексамову кислоту.

Можливі порушення зору, включаючи розмите бачення, порушення сприйняття кольорів. При появі цих симптомів лікування слід припинити. Крім того, повідомлялося про випадки закупорки центральної артерії сітківки і центральної ретинальної вени. Після консультації офтальмолога для пацієнтів з офтальмологічними патологічними змінами, особливо при захворюваннях сітківки, лікар повинен вирішити необхідність тривалого застосування розчину для ін'єкцій.

Не призначати пацієнтам, які вживають пероральні контрацептиви, естрогени, через підвищений ризик тромбозу.

Транексамову кислоту не слід приймати одночасно з комплексом Фактор IX або антиінгібіторними коагуляційними комплексами, оскільки може бути збільшений ризик утворення тромбозів.

Пацієнтам із розсіяною внутрішньосудинною коагуляцією, яким необхідне лікування транексамовою кислотою, необхідно знаходитися під наглядом лікаря, який має досвід лікування таких захворювань.

Застосування транексамової кислоти повинно бути обмежене пацієнтами з переважною активацією фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі.

Встановлено, що характерний гематологічний профіль при цих станах наближається до такого: зменшується час формування еуглобулінового згустка; спостерігається подовжений протромбіновий час; наявні зниження рівня у плазмі фібриногену, факторів V і VIII, плазміногену фібринолізину і α -2 макроглобуліну; нормальні плазмові рівні P і P-комплексу; тобто фактори II (протромбін), VIII і X; підвищені рівні у плазмі крові продуктів розпаду фібриногену; нормальний рівень тромбоцитів. Вищенаведене передбачає, що у разі 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 синдромі ДВК у пацієнта слід розглядати тільки тоді, коли наявні відповідна гематологічна лабораторна база та накопичений клінічний досвід.

Транексамова кислота була виявлена у спермі у фібринолітичній концентрації, але не впливає на рухомість сперматозоїдів. Клінічні дослідження не виявили впливу на фертильність.

З обережністю препарат призначати при тромбоеморагічних ускладненнях (у поєднанні з гепарином та непрямими антикоагулянтами), при тромбозах (тромбофлебіт глибоких вен, тромбоемболічний синдром, інфаркт міокарда) або загрози їх розвитку, порушенні сприйняття кольорів, гематурії з верхніх відділів сечовивідних шляхів (можлива обструкція кров'яним згустком), нирковій недостатності (можлива кумуляція).

Перед початком та протягом лікування необхідне проведення огляду окулістом на предмет гостроти зору, кольоросприйняття, стану очного дна.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінкам репродуктивного віку слід використовувати ефективну контрацепцію під час лікування.

Кількість клінічних даних щодо застосування транексамової кислоти вагітним жінкам обмежена або відсутня. Протягом I триместру вагітності призначення транексамової кислоти не рекомендується, хоча дослідження на тваринах не вказують на тератогенні ефекти. Наявні обмежені клінічні дані щодо використання транексамової кислоти при різних клінічних геморагічних станах у II і III триместрі вагітності, при яких неможливо ідентифікувати шкідливий вплив на плід. Транексамову кислоту слід застосовувати у період вагітності тільки у тому випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

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

Клінічних даних про вплив транексамової кислоти на фертильність немає.

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

При застосуванні Транексаму у звичайних дозах можливе виникнення запаморочення і артеріальної гіпотензії, погіршення якості кольорового сприйняття і чіткості зору, тому у період лікування слід утриматись від керування автотранспортом або роботи з іншими

механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньовенно (крапельно, струминно).

Режим дозування індивідуальний, залежно від клінічної ситуації.

Дорослі.

При місцевому фібринолізі рекомендується застосовувати препарат, починаючи з 500 мг (2 ампули по 5 мл) до 1 г (4 ампули по 5 мл) внутрішньовенно, повільно (швидкість введення 1 мл/хв) 2–3 рази на добу.

При генералізованому фібринолізі вводити транексамову кислоту внутрішньовенно, повільно у дозі 1 г (4 ампули по 5 мл) або 15 мг/кг маси тіла кожні 6–8 годин, швидкість введення – 1 мл/хв.

При простатектомії або операції на сечовому міхурі вводити під час операції 1 г, потім по 1 г кожні 8 годин протягом 3 днів, після чого переходити на прийом внутрішньо таблетованої форми до зникнення макрогематурії.

Якщо існує великий ризик розвитку кровотечі, при системній запальній реакції рекомендується застосовувати препарат в дозі 10–11 мг/кг за 20–30 хв. до втручання.

Хворим на коагулопатію перед екстракцією зуба препарат вводити у дозі 10 мг/кг маси тіла, після екстракції зуба призначати прийом внутрішньо таблетованої форми препарату.

Пацієнти із порушеннями функції нирок.

При порушенні функції нирок існує ризик кумуляції транексамової кислоти.

Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю, або нирковою недостатністю, що підвищує ризик розвитку кумуляції, застосування транексамової кислоти протипоказане. Для пацієнтів з нирковою недостатністю легкого та середнього ступеня тяжкості дозу транексамової кислоти слід зменшити залежно від рівня креатиніну у сироватці:

Таблиця 1

Сироватковий креатинін		Доза (внутрішньовенно)	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

Пацієнти літнього віку.

У випадку відсутності порушень видільної функції нирок корекція дози не потрібна.

Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Пацієнтам із порушеннями функції печінки корекція дози не потрібна.

Застосування дітям.

Дітям віком від 1 року застосовують за показаннями (див. розділ «Показання»); максимальна добова доза становить 20 мг/кг маси тіла. Однак дані щодо ефективності та безпеки, щодо особливостей дозування при застосуванні дітям за вказаними показаннями обмежені.

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

Спосіб застосування.

Введення має суворо обмежений режим – повільне внутрішньовенне введення (ін'єкція/інфузія), максимум 1 мл на хвилину.

Препарат можна застосовувати з ізотонічним розчином натрію хлориду та розчином глюкози, 20% розчином фруктози, 10% розчином інвертази, декстрину 40 або 70, розчином Рінгера. При внутрішньовенному краплинному введенні можна додавати гепарин. У комбінації з гепарином препарат потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням згортання крові.

Діти.

Максимальна одноразова доза для дітей віком від 1 року становить 10 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза становить 20 мг/кг маси тіла.

Передозування.

Про випадки передозування не повідомлялося.

Можлива нудота, блювання, запаморочення, головний біль, судоми, артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотонія. Лікування симптоматичне, показаний форсований діурез. Необхідно підтримувати водно-сольовий баланс.

Побічні реакції.

Частота побічних реакцій визначається наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$), дуже рідко ($<1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити через недостатність даних).

З боку імунної системи: частота невідома - алергічні реакції (висипання, свербіж, кропив'янка), алергічний дерматит, реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію.

З боку нервової системи: частота невідома - судоми, особливо у разі неправильного

використання.

З боку травного тракту: часто - диспепсичні явища (анорексія, нудота, блювання, печія, діарея, відчуття дискомфорту у шлунку та кишечнику).

З боку серця: частота невідома - тахікардія, біль у грудній клітці, артеріальна або венозна емболія, гіпотензія з або без втрати свідомості (після швидкої внутрішньовенної ін'єкції або у виняткових випадках після прийому всередину).

З боку органів зору: частота невідома - порушення сприйняття кольорів, нечіткість зору.

З боку системи крові та лімфатичної системи: частота невідома - тромбоз або тромбоемболія (ризик розвитку мінімальний).

З боку нирок: частота невідома - гострий некроз коркового шару нирок.

Загальні розлади: частота невідома - судоми, запаморочення, слабкість, сонливість, нездужання.

З боку 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 до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

-

-

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Несумісний з препаратами крові, розчинами, що містять пеніцилін, гіпертензивні засоби (норепінефрин, дезоксіепінефрин гідрохлорид), тетрациклінами, дипіридамолом, діазепамом. Несумісний з урокіназою, окрім випадків застосування як антидоту після передозування останньої.

Упаковка. По 5 мл в ампулі, по 5 або 10 ампул в упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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