

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Транексамовая кислота

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Транексамовая кислота

Международное непатентованное или группировочное наименование:
транексамовая кислота

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: транексамовая кислота 50 мг.

Вспомогательные вещества: вода для инъекций до 1 мл.

Описание: прозрачная бесцветная или со светло-коричневым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство.

Код АТХ: B02AA02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антифибринолитическое средство, является конкурентным (при высоких концентрациях - неконкурентным) ингибитором активации плазминогена и его превращения в плазмин. Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (патология тромбоцитов, меноррагии). За счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях, обладает противоаллергическим, противовоспалительным, противомикробным и противоопухолевым действием. В экспериментальных исследованиях подтверждена собственная

анальгезирующая активность транексамовой кислоты, а также потенцирующий эффект в отношении анальгезирующей активности опиоидных анальгетиков.

Транексамовая кислота в концентрации 1 мг/мл не агрегирует тромбоциты *in vitro*, в концентрации до 10 мг/мл крови не оказывает влияния на число тромбоцитов, время свертывания крови или различных факторов свертывания крови в цельной крови или нитратной крови у здорового человека. С другой стороны, транексамовая кислота как в концентрации 1 мг/мл, так и 10 мг/мл крови удлиняет тромбиновое время.

Фармакокинетика

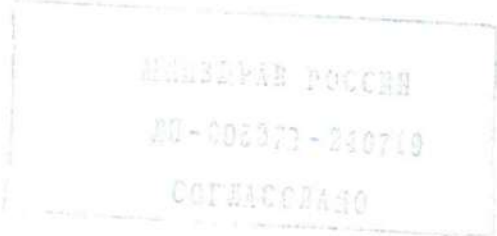
Распределяется в тканях относительно равномерно (за исключением спинномозговой жидкости, где концентрация составляет 1/10 от плазменной). Проникает через плацентарный барьер (концентрация в пуповинной крови после введения женщине в дозе 10 мг/кг может быть достаточно высокой, около 30 мкг/мл сыворотки плода) и гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), выделяется с грудным молоком (достигая приблизительно 1% от концентрации в плазме матери). Обнаруживается в семенной жидкости, где снижает фибринолитическую активность, но не влияет на миграцию сперматозоидов. Транексамовая кислота быстро диффундирует в суставную жидкость и через синовиальные оболочки, в суставной жидкости обнаруживается в той же концентрации, что и в сыворотке крови. Биологический период полувыведения из суставной жидкости составляет около 3 ч.

Начальный объем распределения (V_d)- 9-12 л.

Связывание с белками плазмы (профибринолизин) - менее 3%.

В крови около 3% связано с белком (плазминогеном). Общий почечный клиренс равен плазменному.

Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется в



течение 17 ч. в плазме - до 7-8 ч.

Метаболизируется в незначительной степени. Площадь под кривой «концентрация/время» (AUC) имеет трехфазную форму с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) в терминальной фазе - 2 ч. Общий почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч). Идентифицировано два метаболита транексамовой кислоты: N-ацетилированное и дезаминированное производные.

Выводится почками (основной путь - клубочковая фильтрация), более 95% в неизменном виде в течение первых 12 ч. После внутривенного введения в дозе 10 мг/кг в течение 24 ч путем клубочковой фильтрации выводится около 90% транексамовой кислоты.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При нарушенной функции почек существует риск кумуляции транексамовой кислоты.

Показания к применению

Профилактика и лечение кровотечений, обусловленных генерализованным или локальным фибринолизом у взрослых и детей в возрасте 1 год и старше, включая:

- меноррагии и метроррагии;
- желудочно-кишечные кровотечения;
- кровотечения после хирургических вмешательств на предстательной железе и мочевыводящих путях;
- кровотечения при оперативных вмешательствах в полости носа, рта и глотки (аденоидэктомия, тонзилэктомия, экстракция зуба);
- кровотечения при торакальных, абдоминальных и иных обширных оперативных вмешательствах (в т.ч. при кардиохирургических операциях);
- акушерско-гинекологические кровотечения (в т.ч. кровотечения при гинекологических оперативных вмешательствах);
- кровотечения, вызванные применением фибринолитических лекарственных

средств.

Противопоказания

- гиперчувствительность к транексамовой кислоте;
- хроническая почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 30 мг/мл/1.73 м²) в связи с риском кумуляции;
- венозный или артериальный тромбоз в настоящее время или в анамнезе (тромбоз глубоких вен нижних конечностей, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз внутричерепных сосудов и др.) при возможности одновременной терапии антикоагулянтами;
- фибринолиз вследствие коагулопатии потребления (гипоагуляционная стадия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [ДВС-синдром]);
- судороги в анамнезе;
- приобретенное нарушение цветового зрения;
- субарахноидальное кровоизлияние (в связи с риском развития отека мозга, ишемии и инфаркта головного мозга);
- лечение меноррагий у пациенток в возрасте младше 16 лет (опыт применения отсутствует).
- детский возраст до 1 года (опыт применения отсутствует).

С осторожностью

Транексамовую кислоту следует применять с осторожностью в следующих ситуациях:

- гематурия, вызванная заболеваниями паренхимы почек, и кровотечения из верхних отделов мочевыводящих путей (риск вторичной механической обструкции мочевыводящих путей сгустком крови с развитием анурии), (См. раздел «Особые указания»);
- пациенты с высоким риском развития тромбоза (тромбоэмболические

события в анамнезе или семейный анамнез тромбоемболических заболеваний, верифицированный диагноз тромбофилии);

- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);
- наличие крови в полостях, например, в плевральной полости, полостях суставов и мочевыводящих путях;
- пациенты, получающие терапию антикоагулянтами (опыт применения ограничен);
- одновременное применение препаратов факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (протромбинового комплекса) или антиингибиторного коагулянтного комплекса (См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- пациентки, принимающие комбинированные пероральные контрацептивы (в связи с повышенным риском венозных тромбоемболических осложнений и артериальных тромбозов), (См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В доклинических исследованиях транексамовая кислота не оказывала тератогенного воздействия. Адекватные и строго контролируемые исследования эффективности и безопасности применения препаратов транексамовой кислоты у беременных не проводились. Транексамовая кислота проникает через плацентарный барьер и обнаруживается в пуповинной крови в концентрации, близкой к материнской.

Поскольку исследования репродуктивной функции у животных не всегда позволяют предсказать реакции у человека, транексамовую кислоту следует применять во время беременности только в случае крайней необходимости. Транексамовая кислота проникает в грудное молоко (концентрация препарата в молоке составляет около 1% от концентрации в плазме крови матери).

Развитие антифибринолитического эффекта у младенца маловероятно. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при применении транексамовой кислоты у кормящих матерей.

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно или струйно медленно; скорость введения 1 мл/мин (50 мг/мин). Следует избегать быстрого внутривенного введения!

Взрослые пациенты

Лечение меноррагии и метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения:

500 мг (2 ампулы по 5 мл) 2-3 раза в сутки с момента развития кровотечения до его остановки.

Лечение кровотечений после хирургических вмешательств на предстательной железе и мочевыводящих путях: 1000 мг (4 ампулы по 5 мл) 3 раза в сутки с момента развития кровотечения до его остановки.

Профилактика и лечение кровотечений при оперативных вмешательствах в полости носа и глотки: 10-15 мг/мл массы тела каждые 6-8 часов до остановки кровотечения.

Профилактика и лечение кровотечений при торакальных, абдоминальных и иных обширных оперативных вмешательствах: 15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов до остановки кровотечения.

Профилактика и лечение кровотечений при кардиохирургических операциях: нагрузочная доза 15 мг/кг после индукции анестезии до начала оперативного вмешательства, затем внутривенная инфузия со скоростью 4,5 мг/кг/час в течение всей операции; рекомендуется ввести транексамовую кислоту в дозе 0,6 мг/кг в аппарат искусственного кровообращения.

Лечение акушерско-гинекологических кровотечений (включая кровотечения при гинекологических оперативных вмешательствах): 15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов с момента развития кровотечения до его остановки.

Лечение кровотечений, вызванных применением фибринолитических

лекарственных средств: 10 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов с момента развития кровотечения до его остановки.

В случае необходимости длительной (более 48 часов) гемостатической терапии рекомендуется применение препаратов транексамовой кислоты в таблетированной лекарственной форме.

Дети старше 1 года

Опыт применения препарата транексамовой кислоты ограничен.

Рекомендуемая доза препарата при лечении кровотечений обусловленных локальным и генерализованным фибринолизом, составляет 20 мг/кг/сутки.

Применение препарата у особых групп пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким и умеренным нарушением выделительной функции почек необходима коррекция дозы и кратности введения транексамовой кислоты (См. таблицу 1.).

Таблица 1. Коррекция режима дозирования

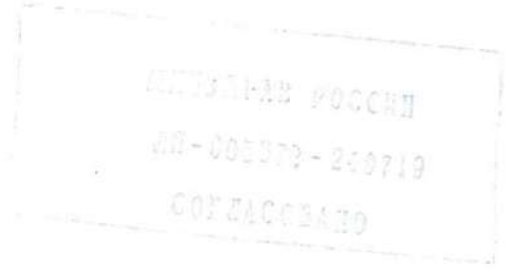
Концентрация креатинина в сыворотке крови	Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)	Доза транексамовой кислоты	Кратность введения
120 - 249 мкмоль/л (1,36-2,82 мг/дл)	60-89 мл/мин/1,73 м ²	15 мг/кг массы тела	2 раза в сутки
250 - 500 мкмоль/л (2,83-5,66 мг/дл)	30-59 мл/мин/1,73 м ²	15 мг/кг массы тела	1 раза в сутки

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста при отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.



Побочное действие

Частота побочных реакций распределяется в следующем порядке:

очень часто ($>1/10$), *часто* (от $1/100$ до $<1/10$), *нечасто* (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), *редко* (от $\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$), *очень редко* ($<1/10\ 000$), включая сообщения об единичных случаях.

Нарушения со стороны иммунной системы:

очень редко: реакции гиперчувствительности, в т. ч. анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы:

редко: головокружение; судороги (обычно при внутривенном введении).

Нарушения со стороны органа зрения:

редко: нарушения зрения, в т.ч. нарушение цветового восприятия, тромбоз сосудов сетчатки.

Нарушение со стороны сосудов:

редко: тромбоэмболические осложнения, выраженное снижение АД (обычно вследствие чрезмерно быстрого внутривенного введения, в исключительных случаях – после приема внутрь);

очень редко: артериальные и венозные тромбозы различной локализации;

частота неизвестна: острый инфаркт миокарда, тромбоз церебральных артерий, тромбоз сонных артерий, инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии, тромбоз почечной артерии с развитием кортикального некроза и острой почечной недостаточности, окклюзия аортокоронарного шунта, тромбоз центральной артерии и вены сетчатки.

Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта:

часто: тошнота, рвота, диарея (симптомы проходят при снижении дозы).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

редко: кожные аллергические реакции, в т.ч. аллергический дерматит.

Передозировка

Имеются ограниченные данные о случаях передозировки. Сообщается об

одном случае передозировки (прием внутрь 37 г транексамовой кислоты).
Симптомы: головокружение, головная боль, тошнота, рвота, диарея; ортостатические симптомы (в т. ч., головокружение, при переходе из горизонтального в вертикальное положение), ортостатическая артериальная гипотензия.

У предрасположенных пациентов повышается риск тромбозов.

Лечение: антидот неизвестен. При подозрении на передозировку транексамовой кислоты необходима госпитализация. Рекомендуется прием внутрь или парентеральное введение большого количества жидкости для усиления почечной экскреции, форсированный диурез, контроль количества выделяемой мочи. В некоторых случаях может быть оправданным применение антикоагулянтов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Специальные клинические исследования, посвященные изучению взаимодействий транексамовой кислоты с другими лекарственными средствами, не проводились.

Транексамовая кислота препятствует развитию фармакологического эффекта фибринолитических (тромболитических) препаратов.

Комбинированные пероральные контрацептивы увеличивают риск венозных тромбозов и артериальных тромбозов (в частности, ишемического инсульта и инфаркта миокарда). Опыт применения транексамовой кислоты у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, отсутствует. Поскольку, транексамовая кислота обладает антифибринолитическим эффектом, одновременное применение с комбинированными, пероральными контрацептивами может привести к дополнительному повышению риска тромботических осложнений.

Одновременное применение транексамовой кислоты с препаратами факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации (протромбиновым

комплексом) или антиингибиторным коагулянтным комплексом повышается риск развития тромбоза.

Возможно повышение риска тромботических осложнений (в частности, инфаркта миокарда) при одновременном применении транексамовой кислоты с гидрохлоротиазидом, десмопрессинном, ампициллином-сульбактамом, ранитидином и нитроглицерином.

При одновременном применении с гемостатическими препаратами возможна активация тромбообразования.

Одновременный прием транексамовой кислоты с антикоагулянтами должен проводиться под строгим контролем врача (опыт применения ограничен).

Фармацевтические лекарственные взаимодействия

Раствор транексамовой кислоты совместим с большинством инфузионных растворов (0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5% раствор декстрозы, растворы аминокислот, декстраны).

Раствор транексамовой кислоты совместим с нефракционированным гепарином.

Раствор транексамовой кислоты фармацевтически несовместим с урокиназой, норэпинефрином, дипиридамолом, диазепамом.

Раствор транексамовой кислоты нельзя смешивать с растворами антибиотиков (пенициллины, тетрациклины) и препаратами крови.

Особые указания

Перед началом и в процессе лечения пациента препаратом необходимо проведение осмотра окулиста на предмет остроты зрения, цветовое приятие, состояния глазного дна. При возникновении нарушений зрения на фоне терапии, необходима отмена препарата.

Транексамовую кислоту следует применять с осторожностью при гематурии, вызванной заболеваниями паренхимы почек, поскольку в этих условиях часто наблюдается внутрисосудистое осаждение фибрина, что может усугубить

поражение почек. Кроме того, в случаях массивного кровотечения любой этиологии из верхних мочевыводящих путей, антифибринолитическая терапия повышает риск образования сгустков крови в почечной лоханке и/или мочеточнике и, соответственно вторичной механической обструкции мочевыводящих путей и развития анурии.

Хотя проведенные клинические исследования не выявили значительного повышения частоты развития тромбозов, однако риск тромботических осложнений не может быть полностью исключен. Описаны случаи развития венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболии у пациентов, получавших транексамовую кислоту. Кроме того, сообщалось о случаях окклюзии центральной артерии сетчатки и центральной вены сетчатки. У нескольких пациентов развился внутричерепной тромбоз на фоне лечения транексамовой кислотой. Соответственно, у пациентов с высоким риском развития тромбоза (тромбоэмболические осложнения в анамнезе, случаи тромбоэмболии у родственников, верифицированный диагноз тромбофилии) следует применять транексамовую кислоту только в случае крайней необходимости и под строгим врачебным контролем. Перед применением транексамовой кислоты следует провести обследование, направленное на выявление факторов риска тромбоэмболических осложнений.

У пациентов с почечной недостаточностью концентрация транексамовой кислоты в крови повышается, поэтому в таких случаях рекомендуется снизить дозу препарата.

Наличие крови в полостях, например в плевральной, полостях суставов и мочевыводящих путях (в т. ч. почечных лоханках и мочевом пузыре), может приводить к образованию в них «нерастворимого сгустка» вследствие внесосудистого свертывания крови, который может быть устойчив к физиологическому фибринолизу.

Пациенткам с нерегулярным менструальным кровотечением не следует

назначать транексамовую кислоту до установления причины дисменореи. Если объем менструального кровотечения неадекватно снижается на фоне лечения транексамовой кислотой, необходимо рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Эффективность и безопасность препаратов транексамовой кислоты при лечении меноррагии у пациенток младше 16 лет не установлены.

Следует с осторожностью применять транексамовую кислоту у женщин, одновременно принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, в связи с повышенным риском развития тромбозов (См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Пациенты с ДВС-синдромом, которые нуждаются в лечении транексамовой кислотой, должны находиться под строгим контролем врача, имеющего опыт лечения данного заболевания.

В связи с отсутствием адекватных клинических исследований, одновременное применение транексамовой кислоты с антикоагулянтами должно осуществляться под тщательным наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения нарушений свертываемости крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Способность транексамовой кислоты влиять на скорость психомоторных реакций и на способность управлять транспортными или другими механическими средствами не изучалась. Транексамовая кислота может вызывать головокружение и нарушения зрения, и, соответственно, может влиять на способность заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.



Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 50 мг/мл.

По 5 мл в ампулы из нейтрального стекла с кольцом или точкой разлома, или в ампулы медицинского стекла первого гидролитического класса с кольцом или точкой разлома по ISO. На ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной без покрытия. Допускается упаковка без контурной ячейковой упаковки. По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Б-ФАРМ»,

143026, Россия, Московская область, Одинцовский район, рабочий поселок Новоивановское, ул. Агрохимиков, стр. 2А.

Тел.: +7 (499) 145-59-99, тел. Горячей линии: +7 (926) 601-20-45.

e-mail: inbox@b-pharm.ru.

МИНЗДРАВ РОССИИ
29-008573-249710
СОГЛАСОВАНО

Производитель

Юридический адрес: 108819, г. Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1.

Адрес места производства лекарственного препарата:

г. Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита.

Генеральный директор
ООО «Б-ФАРМ»



П.С. Кульчицкий



117646