

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Санксамик

МИНЗДРАВ РОССИИ

07 1 1 22

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название: Санксамик

Международное непатентованное название: транексамовая кислота

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

Состав на 1 мл

действующее вещество: транексамовая кислота 50 мг/100 мг;

вспомогательное вещество: вода для инъекций до 1 мл.

Описание: прозрачный бесцветный раствор.

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, а также противоаллергическим и противовоспалительным действием за счет подавления образования кининов и др. активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях.

Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (патология тромбоцитов, меноррагии). Также транексамовая кислота за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях, обладает противоаллергическим и противовоспалительным действием.

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 цитратной 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, и 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.

Связь с белками плазмы (профибринолизином) – 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 в терминальной фазе – 2 ч. Общий почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч).

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

Идентифицировано два метаболита транексамовой кислоты: N-ацетилированное и дезаминированное производные.

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 или иных больших оперативных вмешательствах (в т.ч. при кардиохирургических операциях);
- акушерско-гинекологические кровотечения (включая кровотечения при гинекологических оперативных вмешательствах);
- кровотечения, вызванные применением фибринолитических лекарственных средств.

Противопоказания

- гиперчувствительность к транексамовой кислоте или другим компонентам препарата;
- хроническая почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 30 мг/мл/1,73м²) в связи с риском кумуляции;
- острый венозный или артериальный тромбоз (тромбоз глубоких вен ног, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз внутрисосудистых сосудов и др.) при невозможности одновременной терапии антикоагулянтами;
- фибринолиз вследствие коагулопатии потребления (гипокоагуляционная 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);
- возраст младше 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);
- пациенты с высоким риском развития тромбоза (тромбоэмболические события в анамнезе или семейный анамнез тромбоэмболических заболеваний, верифицированный диагноз тромбофилии);
- пациенты, получающие терапию антикоагулянтами (опыт применения ограничен);
- пациентки, принимающие комбинированные пероральные контрацептивы (в связи с повышенным риском венозных тромбоэмболических осложнений и артериальных тромбозов) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);

- 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»);
- наличие крови в полостях, например, в плевральной полости, полостях суставов и мочевыводящих путей.

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 плаценту и может содержаться 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.

Следует избегать быстрого внутривенного введения!

Взрослые пациенты:

- *меноррагии и метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения:* 500 мг (1 ампула препарата в дозировке 100 мг/мл или 2 ампулы препарата в дозировке 50 мг/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 (2 ампулы препарата в дозировке 100 мг/мл или 4 ампулы препарата в дозировке 50 мг/мл) 3 раза в сутки с момента развития кровотечения до его остановки.
- *профилактика и лечение кровотечений при оперативных вмешательствах в полости носа, рта и глотки:* 10-15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов до остановки кровотечения.
- *профилактика и лечение кровотечений при торакальных, абдоминальных и иных больших 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 препаратов транексамовой кислоты у детей ограничен. Рекомендуемая доза препарата при лечении кровотечений, обусловленных локальным и генерализованным фибринолизом, составляет 20 мг/кг/сутки.

Применение препарата у особых групп пациентов

Нарушение функции почек

У пациентов с легким и умеренным нарушением выделительной функции почек необходима коррекция дозы и кратности введения транексамовой кислоты:

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

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

Пожилые возраст

У пожилых пациентов при отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных лекарственных реакций определена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто

($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко (менее $1/10000$), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, диарея (симптомы проходят при снижении дозы).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – аллергический дерматит.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – нарушения зрения, в т.ч. нарушение цветового восприятия.

Нарушения со стороны сосудов: редко – выраженное снижение артериального давления (обычно вследствие чрезмерно быстрого внутривенного введения); очень редко – артериальные и венозные тромбозы различной локализации; постмаркетинговый опыт – острый инфаркт миокарда, тромбоз церебральных артерий, тромбоз сонных артерий, инсульт, тромбоз глубоких вен ног, тромбоз эмболия легочной артерии, тромбоз почечной артерии с развитием кортикального некроза и острой почечной недостаточности, окклюзия аорто-коронарного шунта, тромбоз центральной артерии и вены сетчатки.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилаксия.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головокружение, судороги.

Передозировка

Имеются ограниченные данные о случаях передозировки.

Симптомы передозировки: 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. Применяется симптоматическое лечение.

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 может ослаблять фармакологический эффект фибринолитических (тромболитических) препаратов. Одновременный прием транексамовой кислоты с антикоагулянтами должен проводиться под строгим врачебным контролем (опыт применения ограничен).

При сочетанном применении с гемостатическими препаратами возможна активация тромбообразования.

Комбинированные пероральные контрацептивы увеличивают риск венозных тромбозмболических осложнений 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 повышает риск развития тромбоза.

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

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

Раствор транексамовой кислоты вводится внутривенно очень медленно; транексамовую кислоту нельзя вводить внутримышечно.

Судороги

Описаны случаи судорог, которые ассоциировались с применением транексамовой кислоты. У пациентов, которым проводилась операция аортокоронарного шунтирования, судороги в большинстве случаев развивались при применении транексамовой кислоты в высоких дозах. При применении препарата в рекомендуемых дозах частота судорог после операции была такой же, как у пациентов, не получавших транексамовую кислоту.

Нарушение зрения

При применении транексамовой кислоты возможно развитие нарушений зрения, в т.ч. нарушение цветового восприятия. Перед началом и в процессе длительного лечения транексамовой кислотой необходимо проведение осмотра окулиста (острота зрения, цветовосприятие, глазное дно). При возникновении нарушений зрения на фоне лечения необходима отмена препарата.

Гематурия

Препараты транексамовой кислоты 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.

Тромбоэмболические события

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 и внутричерепного тромбоза на фоне лечения транексамовой кислотой. Поэтому до начала применения транексамовой кислоты следует принять во внимание возможные факторы риска развития тромбоэмболических событий. Пациентам, имеющим в анамнезе тромбоэмболические заболевания, или пациентам с повышенной частотой случаев тромбоэмболических событий в семейном анамнезе (пациенты с высоким риском тромбофилии) транексамовая кислота в виде раствора для инъекций должна назначаться только по строгим медицинским показаниям после консультации со специалистом по гемостазу. Применение препарата у таких пациентов должно осуществляться под тщательным медицинским наблюдением.

У пациенток, получающих пероральные контрацептивы и транексамовую кислоту, возможно увеличение риска тромбоза.

Меноррагии

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

Пациенткам с нерегулярным менструальным кровотечением не следует назначать транексамовую кислоту до установления причины дисменореи. Если объем

менструального кровотечения на фоне лечения транексамовой кислотой снижается неадекватно, необходимо рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром)

Применение транексамовой кислоты у пациентов с ДВС-синдромом в большинстве случаев противопоказано. Транексамовая кислота может быть назначена таким пациентам только в случае, если у пациента имеются симптомы преобладания активации фибринолитической системы с острым массивным кровотечением. В таких острых случаях однократного введения транексамовой кислоты в дозе 1 г часто бывает достаточно для прекращения кровотечения. Назначение транексамовой кислоты при ДВС-синдроме должно производиться только при наличии соответствующих данных лабораторного обследования и после оценки этих данных специалистом.

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

Наличие крови в полостях, например, в плевральной, полостях суставов и мочевыводящих путей (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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими 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, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения, 50 мг/мл, 100 мг/мл.

По 5 мл препарата в ампулу из бесцветного прозрачного стекла (Фарм. США Тип I) с линией разлома в верхней части. На ампулу наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеющуюся.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки.

По 1 упаковке вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C. Не замораживать!

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать препарат после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Джодас Экспоим Pvt. Лтд., Индия

Участок 55, Фаза-3, Биотек Парк,

Каркапатла (Вилладж), Маркук (М),

Сиддипет (Дистрикт) – 502 279, Телангана, Индия

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение/ Претензии потребителей направлять в адрес:

ООО «С.П.ИНКОМЕД», Россия

117556, г. Москва, Симферопольский бульвар, дом 7, корп. А, пом. I, часть комн. 30,

тел. +7 (495) 775-07-68

Генеральный директор

ООО «С.П.ИНКОМЕД»



Рай Панкадж Кумар

