МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Траксара

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-002926-290817
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Траксара

Международное непатентованное наименование: транексамовая кислота

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

Активное вещество: Транексамовая кислота 50,0 мг

Вспомогательные вещества: Вода для инъекций до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная 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, 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 крови, 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 Vd - 9-12 л.

Связывание 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 T1/2 в терминальной фазе - 2 ч. Общий почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч). Выводится почками (основной путь - клубочковая фильтрация), более 95 % в неизмененном 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. Идентифицировано два метаболита транексамовой кислоты: N-ацетилированное и дезаминированное производные. При нарушениях 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 или другим компонентам препарата
- хроническая почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 30 мг/мл/1,73м^2) в связи с риском кумуляции
- венозный или артериальный тромбоз в настоящее время или в анамнезе (тромбоз глубоких вен ног, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз внутричерепных 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)
- 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 тромбоэмболических 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 тромбоэмболических 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 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.

Применение в педиатрии

Отсутствует клинический опыт применения транексамовой кислоты у пациенток в возрасте до 15 лет при меноррагии.

Клинический опыт у детей младше 2 лет ограничен, поэтому транексамовая кислота должна применяться у данной категории пациентов только, если потенциальная польза превышает риск. Польза применения антифибринолитических препаратов у новорожденных и детей младше 2 лет остается дискутабельной, поскольку кровотечение у данной категории пациентов в большей степени связано с незрелостью системы свертывания, чем фибринолиза.

Опубликованные данные по эффективности и безопасности применения транексамовой кислоты не позволяют сделать окончательный вывод о пользе применения транексамовой кислоты у новорожденных, детей до 2 лет. В связи с физиологическими особенностями новорожденных и младенцев (незрелость гематоэнцефалического барьера и функции почек) существует потенциальный риск развития судорог на фоне применения транексамовой кислоты.

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно или струйно медленно; скорость введения 1 мл/мин (50 мг/мин).

Следует избегать быстрого внутривенного введения!

Взрослые пациенты:

• ***Меноррагии и метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения:*** 500 мг (1 ампула 5,0 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 5,0 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 приема транексамовой кислоты:

Концентрация креатинина в сыворотке крови	**Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)**	**Доза транексамовой кислоты**	**Кратность приема**
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.

Пожилой 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 (>1/10), часто (>1/100 и ≤1/10), нечасто (>1/1000 и ≤1/100), редко (>1/10000 и ≤1/1000), очень редко (менее 1/10000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны 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.

Нарушения со стороны органа зрения: редко - нарушения зрения, в т.ч. нарушение цветового восприятия, тромбоз сосудов сетчатки.

Нарушения со стороны сосудов: редко - тромбоэмболические осложнения, выраженное снижение АД (обычно вследствие чрезмерно быстрого внутривенного введения); очень редко - артериальные и венозные тромбозы различной локализации; частота неизвестна - острый инфаркт миокарда, тромбоз церебральных артерий, тромбоз сонных артерий, инсульт, тромбоз глубоких вен ног, тромбоэмболия 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 иммунной системы: очень редко - реакции гиперчувствительности, в т.ч. анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головокружение, судороги (обычно при внутривенном введении).

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. При оказании помощи при передозировке вследствие приема внутрь следует вызвать рвоту, затем провести промывание желудка. Активированный уголь снижает абсорбцию транексамовой кислоты при приеме внутрь в течение первых 1 - 2 ч после передозировки. Если пациент находится в бессознательном состоянии или при нарушении глотания активированный уголь может быть введен через

назогастральный зонд.

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 тромбоэмболических 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.

При сочетанном 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 препаратами транексамовой кислоты необходимо проведение консультаций офтальмолога (определение остроты зрения, цветного зрения, состояние глазного дна). При возникновении нарушений зрения на фоне лечения транексамовой кислотой, препарат необходимо отменить.

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 развитии 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 тромбоэмболий 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.

Наличие крови в полостях, например, в плевральной полости, полостях суставов и мочевыводящих путях (в т.ч. в почечных лоханках и в 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»).

У пациентов с ДВС-синдромом, которые нуждаются в лечении транексамовой кислотой, терапия должна осуществляться под тщательным 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 свертывания крови.

Если на фоне приема транексамовой кислоты отмечается нарушение зрения, необходимо прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

По 5 мл в ампулы нейтрального стекла вместимостью 5 мл.

По 5 ампул в коробку или пачку из картона с перегородками или вкладышем из бумаги пачечной.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги

алюминиевой печатной лакированной или без фольги.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки по 5 ампул помещают в пачку из картона.

В каждую коробку или пачку вкладывают инструкцию по применению и нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный.

При использовании ампул с насечками или кольцом излома скарификатор ампульный или нож для вскрытия ампул не вкладывают.

По 10 или 20 мл во флаконы бесцветного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминиевыми или алюмопластиковыми.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель: АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 107023, г. Москва, Барабанный пер., д. 3.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71

Начальник Управления по клиническим исследованиям и регуляторной деятельности АО «ВЕРОФАМ» Г.А. Кузнецова