МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Троксаминат

Регистрационный номер:

Торговое название:

Международное непатентованное название: транексамовая кислота

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

Одна капсула содержит:

Действующее вещество: транексамовая кислота 250,00 мг/500,00 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный 37,75 мг/49,00 мг, магния стеарат 0,25 мг/1,00 мг.

Состав желатиновой капсулы: крышечка: титана диоксид 1,4 %/0,714 %, краситель солнечный закат желтый 1,3 %/0,343 %, краситель азорубин -/0,4 %, желатин до 100 %/ до 100 %; корпус: титана диоксид 2,0 %/2,0 %, желатин до 100 %/ до 100 %.

Состав чернил: шеллак (Е904) 24-27 %; этанол 23-26 %; изопропанол 0,5-3 %; бутанол 0,5-3 %; пропиленгликоль 1-5 %; аммиака раствор концентрированный 1-2 %; краситель железа оксид черный (Е172) 24-28 %; калия гидроксид 0,05-0,1 %; вода очищенная 15-18 %.

Описание:

Капсулы 250 мг.

Твердые желатиновые капсулы № 2, корпус белого цвета, крышечка оранжевого цвета. На капсуле нанесены надписи «TMN250» и «HPL» черного цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

Капсулы 500 мг.

Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус белого цвета, крышечка ярко-красного цвета. На капсуле нанесены надписи «TMN500» и «HPL» черного цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Гемостатическое средство.

Код АТХ: B02AA02

97489

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антифибринолитическое средство, является конкурентным (при высоких концентрациях - неконкурентным) ингибитором активации плазминогена и его превращения в плазмин. Транексамовая кислота обратимо блокирует места связывания лизина в молекуле плазминогена, изменяет конформационную структуру последней и приводит к отрыву плазминогена от поверхности фибрина. Транексамовая кислота стабилизирует структуру фибрина, препятствуя его растворению. Антифибринолитическая активность транексамовой кислоты примерно в 10 раз выше, чем активность эпсилон-аминокапроновой кислоты.

Транексамовая кислота обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза. Кроме того, транексамовая кислота обладает анальгезирующим, противоаллергическим и противовоспалительным действием за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях.

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.

Антифибринолитическая концентрация транексамовой кислоты в различных тканях сохраняется до 17 ч, в сыворотке крови - до 7-8 ч.

Фармакокинетика

Биодоступность транексамовой кислоты при приеме внутрь в дозах 500-2000 мг составляет 40-50 %.

Прием пищи не влияет на абсорбцию транексамовой кислоты в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

Время достижения максимальной концентрации ($ТС_{max}$) при приеме внутрь в дозах 500 мг, 1000 мг и 2000 мг составляет 3 ч.

Максимальная концентрация ($С_{max}$) при приеме внутрь в дозах 500 мг, 1000 мг и 2000 мг составляет соответственно 5, 8 и 15 мкг/мл.

97489

Транексамовая кислота не связывается с альбумином. Связь с белками плазмы - менее 3%, что, по-видимому, объясняется связыванием транексамовой кислоты только с плазминогеном.

СОГЛАСОВАНО

Терапевтическая концентрация транексамовой кислоты в плазме крови – 5-10 мг/л.

Транексамовая кислота относительно равномерно распределяется в тканях (исключение - спинномозговая жидкость, 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), в грудное молоко (около 1% от концентрации в плазме матери), через гематоэнцефалический барьер, во внутрисуставную жидкость и синовиальные мембраны.

Транексамовая кислота обнаруживается в семенной жидкости, где снижает фибринолитическую активность, но не влияет на миграцию сперматозоидов.

Начальный объем распределения транексамовой кислоты составляет 9-12 л.

Транексамовая кислота метаболизируется в незначительной степени. Идентифицированы два метаболита транексамовой кислоты: N-ацетилированное и дезаминированное производное.

Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) имеет трехфазную форму с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) в конечной фазе 3 ч.

Общий почечный клиренс транексамовой кислоты равен плазменному (110-116 мл/мин).

Транексамовая кислота выводится почками путем клубочковой фильтрации, преимущественно в неизмененном виде (на 95%), а также в форме дезаминированного и N-ацетилированного метаболитов (2% и 0,5% соответственно).

После приема транексамовой кислоты внутрь в дозе 10-15 мг/кг в течение первого часа, 3 ч, 24 ч и 48 ч выводится соответственно 1%, 7%, 39% и 79% принятой дозы.

При нарушенной функции почек существует риск кумуляции транексамовой кислоты.

Показания к применению

1. Краткосрочное лечение кровотечений, связанных с повышенным фибринолизом, при следующих патологических состояниях:

- Простатэктомия; оперативные вмешательства на мочевом пузыре;
- Меноррагия;
- Носовое кровотечение;
- Желудочно-кишечные кровотечения;
- Конизация шейки матки;

97489

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001324-050617
СОГЛАСОВАНО

- Травматическая гифема (кровоизлияние в переднюю камеру глаза);

2. Профилактика и лечение кровотечений у пациентов с гемофилией, которые подвергаются малому оперативному вмешательству (в т.ч., экстракция зуба);
3. Наследственный ангионевротический отек (профилактика обострений заболевания).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к транексамовой кислоте или другим компонентам препарата;
- Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 30мг/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 3 лет (в связи с наличием твердой лекарственной формы).

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 заболевании, верифицированный диагноз тромбофилии);

97489

- 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»);
- Пациенты, получающие терапию антикоагулянтами (опыт применения ограничен);

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

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

Внутрь, независимо от приема пищи.

Краткосрочное лечение кровотечений, обусловленных повышенным фибринолизом: рекомендуемая стандартная доза транексамовой кислоты составляет 15-25 мг/кг массы тела, в среднем 1000-1500 мг 2-3 раза в сутки.

- ***При простатэктомии и оперативных вмешательствах на мочевом пузыре***: 1000 мг за 6 ч до операции, затем по 1000 мг 3-4 раз в сутки до исчезновения макрогематурии. Не рекомендуется применение препарата более 2 недель после оперативного вмешательства.
- ***При менорраги***и: рекомендуемая доза составляет 1000 мг 3 раза в сутки до прекращения менорраги, но не более 4 суток. При профузном кровотечении доза

97489

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

препарата может быть увеличена, при этом общая суточная доза не должна превышать 4000 мг. Лечение транексамовой кислотой не следует начинать до возникновения менструального кровотечения. В клинических исследованиях транексамовая кислоты не применялась более трех менструальных циклов подряд.

- ***При рецидивирующих носовых кровотечениях***: по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней.
- ***После операции конизации шейки матки***: по 1500 мг 3 раза в сутки в течение 12 дней после операции.
- ***При травматической гифеме***: по 1000-1500 мг 3 раза в сутки (целевая дозе 25 мг/кг массы тела) в течение 7 дней.

Пациенты с гемофилией препарат назначают внутрь в дозе 25 мг/кг массы тела за 2 ч до экстракции зуба, и затем по 1000-1500 мг 3 раза в сутки в течение 6-8 дней. Следует одновременно назначить препараты факторов свертывания крови VIII или IX.

При наследственном ангионевротическом отеке: по 1000-1500 мг 2-3 раза в день. Если пациент может предвидеть обострение заболевания, препарат можно принимать с перерывами в зависимости от наличия продромальных симптомов. В остальных случаях препарат следует принимать постоянно.

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.

Детский возраст.

97489

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

Данные в отношении эффективности и безопасности применения препаратов транексамовой кислоты у детей ограничены. У детей транексамовая кислота назначается из расчета 25 мг/кг массы тела 2-3 раза в сутки.

Действия при пропуске приема очередной дозы

При пропуске приема одной дозы необходимо принять следующую дозу препарата в установленное время. Не следует принимать удвоенную дозу препарата после пропуска приема очередной дозы.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных лекарственных реакций определена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто (> 1/10), часто (>1/100, ≤1/10), нечасто (>1/1000, ≤1/100), редко (>1/10000, ≤ 1/1000), очень редко (менее 1/10000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны ЖКТ: 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, 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 ног, тромбоэмболия 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. анафилактический шок.

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

97489

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

Передозировка

Имеются ограниченные данные о случаях передозировки. Сообщается об одном случае передозировки (прием 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 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 контрацептивны, 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

97489

гидрохлоротиазидом, десмопрессином, ампициллином-сульбактамом, ранитидином и нитроглицерином.

При сочетанном применении с гемостатическими препаратами возможна активация тромбообразования.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

Особые указания

У пациентов с наследственным ангионевротическим отеком перед началом лечения необходима консультация офтальмолога (определение остроты зрения, цветного зрения, состояние глазного дна). В процессе лечения необходимо регулярное офтальмологическое обследование (включающее оценку остроты зрения и цветовосприятия, осмотр глазного дна щелевой лампой, измерение внутриглазного давления, оценку полей зрения). При возникновении нарушений зрения на фоне лечения транексамовой кислотой, препарат необходимо отменить.

У пациентов с наследственным ангионевротическим отеком, длительное время получающих препараты транексамовой кислоты, необходим регулярный лабораторный контроль функции печени.

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 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

97489

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324 - 050617
СОГЛАСОВАНО

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами и заниматься другими видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания

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.

97489

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004324-050617
СОГЛАСОВАНО

Форма выпуска

Капсулы 250 мг, 500 мг.

По 10 капсул в блистер из ПВХ/Ал. По 1, 2, 3, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

4 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Условия отпуска

По рецепту.

Специальные меры предосторожности при уничтожении препарата

Специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата или препарата с истекшим сроком годности не требуется.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Хилтон Фарма (Пвт.) Лтд., Пакистан

Progressive Plaza Beaumont Road, Karachi

Производитель

Хилтон Фарма (Пвт.) Лтд., Пакистан

13-14, Сектор 15, Коранги И. А, Карачи

Претензии потребителей направлять по адресу

Хилтон Фарма (Пвт.) Лтд.

Прогрессив Плаза Бомон Роуд, Карачи, Пакистан

Hilton Pharma (Pvt.) Ltd.

Progressive Plaza Beaumont road, Karachi-75530, Pakistan

Тел/Tel: (92-21) 111-123-000

Факс/Fax: (92-21) 111-124-000

e-mail: hilton@hiltonpharma.com

Website: www.hiltonpharma.com

Представитель компании В.К. Сингх

МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
ФГБУ
97489