

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Битранекс

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Битранекс

Международное непатентованное наименование: транексамовая кислота

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

действующее вещество:

транексамовая кислота	- 50,0 мг	- 100,0 мг
-----------------------	-----------	------------

(в пересчете на 100 % вещество)

вспомогательное вещество:

вода для инъекций	- до 1 мл	- до 1 мл
-------------------	-----------	-----------

Описание

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Гемостатическое средство – ингибитор фибринолиза.

Код АТХ: B02AA02

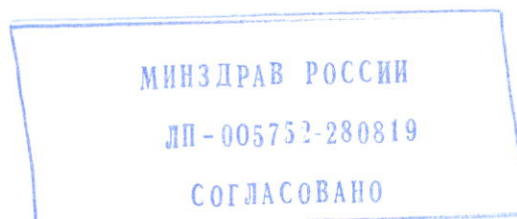
Фармакологические свойства

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).

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.



вания 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.

В эксперименте подтверждена собственная анальгетическая активность транексамовой кислоты, а также сверхсуммарный потенцирующий эффект в отношении анальгетической активности опиатов. Данные доклинических исследований свидетельствуют о наличии у транексамовой кислоты антиканцерогенных и антиангиогенных свойств.

Фармакокинетика

Распределяется в тканях относительно равномерно (исключение - спинномозговая жидкость, где концентрация составляет 1/10 от плазменной). Проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры, в грудное молоко (около 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 крови.

Период полувыведения из суставной жидкости составляет около 3 ч.

Начальный объем распределения - 9-12 л. Связь с белками плазмы - около 3 % (за счет связывания с плазминогеном). Транексамовая кислота не связывается с альбумином.

Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется 17 ч, в плазме - до 7-8 ч.

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

Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) имеет трехфазную форму с периодом полувыведения в терминальной фазе – 3 ч. Общий почечный клиренс равен плазменному (110-116 мл/мин).

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.

У пациентов с нарушением функции почек отмечается повышение концентрации транексамовой кислоты в плазме крови и существует риск кумуляции препарата.

Показания к применению

Профилактика и лечение кровотечений, обусловленных генерализованным или локальным фибринолизом у взрослых и детей в возрасте от 1 года 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/1,73 м²) 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);
- 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);
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [ДВС-синдром];
- наличие крови в полостях, например, в плевральной полости, полостях суставов и мочевыводящих путях;
- пациентки, принимающие комбинированные пероральные контрацептивы (в связи с повышенным риском венозных тромбоэмболических осложнений и артериальных тромбозов);
- одновременное применение препаратов факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [протромбинового комплекса] или антиингибиторного коагулянтного комплекса;
- пациенты, получающие терапию антикоагулянтами (опыт применения ограничен).

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 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 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 (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.

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 ($> 1/10$), часто ($>1/100, \leq 1/10$), нечасто ($> 1/1000, \leq 1/100$), редко ($> 1/10000, \leq 1/1000$), 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 - 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 - тромбозомболические осложнения, выраженное снижение артериального давления (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, тромбозомболия 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.

Передозировка

Случаи передозировки раствора транексамовой кислоты не описаны. Имеются ограниченные данные о передозировке таблетированных препаратов транексамовой кислоты (сообщается об одном случае приема 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 кислотой 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 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.

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

Препарат следует применять строго по показаниям и в соответствии с указанным способом введения:

- раствор вводится внутривенно очень медленно;
- транексамовую кислоту нельзя вводить внутримышечно.

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, 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 внутримозговой тромбоз на фоне лечения транексамовой кислотой. Со-

ответственно, 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.

У пациентов с ДВС-синдромом, которые нуждаются в лечении транексамовой кислотой, терапия должна осуществляться под тщательным контролем врача, имеющего опыт лечения данного заболевания. Транексамовая кислота может быть назначена таким пациентам только в случае, если у пациента имеются симптомы преобладания активации фибринолитической системы с острым сильным кровотечением. Для таких пациентов, в целом, характерны такие данные гематологического профиля: укорочение времени лизиса эуглобулинового сгустка, удлинение протромбинового времени, уменьшение концентрации в плазме фибриногена, факторов V и VIII, плазминогена и его активаторов, альфа-2 макроглобулина; нормальные концентрации в плазме фактора II (протромбина), факторов VIII и X; повышение концентрации в плазме продуктов деградации фибрина; нормальное количество тромбоцитов. Предполагается, что основное заболевание не модифицирует отдельные показатели гематологического профиля. В таких острых случаях однократного введения транексамовой кислоты в дозе 1000 мг часто бывает достаточно для прекращения кровотечения. Назначение транексамовой кислоты при синдроме ДВС крови должно про-

изводиться только при наличии соответствующих данных лабораторного обследования и после экспертизы этих данных специалистом.

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 управления 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, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

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

По 5 мл препарата в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или нейтрального стекла марки НС-3.

По 5 ампул в контурной пластиковой упаковке (поддоне).

1, 2, 4 контурные пластиковые упаковки (поддоны) с ампулами вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

10 контурных пластиковых упаковок (поддонов) с ампулами вместе с инструкцией по применению в коробке из картона.

5, 10, 20 ампул вместе с инструкцией по применению в пачке с разделительной вставкой из картона.

50 ампул вместе с инструкцией по применению в коробке с разделительной вставкой из картона.

В пачки и коробки с ампулами дополнительно вкладывают нож ампульный или скарификатор ампульный.

Упаковка для стационаров

20, 50 или 100 контурных пластиковых упаковок (поддонов) с ампулами вместе с равным количеством инструкцией по применению и ножами ампульными или скарификаторами ампульными в коробке из картона.

При использовании ампул с цветной точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома ножи ампульные или скарификаторы ампульные не вкладывают.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение / Организация, принимающая претензии:

ЗАО «Бинергия», Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель и адрес места производства:

Федеральное казенное предприятие «Курская биофабрика - фирма «БИОК»

(ФКП «Курская биофабрика»), Россия, 305004, г. Курск, ул. Разина, д. 5.

Начальник отдела регистрации,
стандартизации и лицензирования
ЗАО «Бинергия»



Долина Е.Р.