

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Транексолон®

Регистрационный номер:

Торговое (патентованное) наименование: Транексолон®

Международное (непатентованное) 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, 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 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. Препараты транексамовой кислоты применяются в следующих ситуациях:

- Лечение кровотечений, обусловленных генерализованным или локальным фибринолизом, таких как: меноррагии и метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения после хирургических вмешательств на предстательной железе и мочевом пузыре;
- Профилактика и лечение кровотечений при оперативных вмешательствах в полости носа, рта и глотки (аденоидэктомия, тонзилэктомия, экстракция зуба), при торакальных, абдоминальных и иных больших оперативных вмешательствах (в том числе при кардиохирургических операциях), при гинекологических оперативных вмешательствах;
- Лечение акушерско-гинекологических кровотечений;
- Лечение кровотечений, вызванных 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 (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»);

Пациенты, 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 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 транksamовую 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 транksamовой кислоты в таблетированной лекарственной форме.

Дети старше 1 года

Опыт применения препарата транksamовой 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 транksamовой 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 раз 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$), включая сообщения об единичных случаях.

Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, рвота, изжога, диарея.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – судороги, очень редко - головокружение, слабость, сонливость, нарушения цветовосприятия, нечеткость зрения.

Нарушение со стороны сосудов: очень редко – тромбозы, тромбоэмболия.

Нарушения со стороны сердца: редко – тромбоэмболические осложнения, выраженная гипотензия (в следствие быстрого внутривенного введения);

Очень редко – артериальные и венозные тромбозы различной локализации, боль в грудной клетке; частота неизвестна – острый инфаркт миокарда, тромбоз церебральных артерий, тромбоз сонных артерий, инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз почечной артерии с развитием кортикального некроза и острой почечной недостаточности, окклюзия аорто-коронарного шунта.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных структур: редко – кожные аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, крапивница), в том числе аллергический дерматит.

Нарушения со стороны органов зрения: редко – нарушения зрения, нарушение цветового восприятия, тромбоз сосудов сетчатки.

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. Применяются симптоматическое лечение.

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 тромбозомболических 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 повышается риск развития тромбоза.

Возможно повышение риска тромботических осложнений (в частности, инфаркта миокарда) при одновременном применении транексамовой кислоты с гидрохлортиазидом, 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 фактически 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, цветовосприятия, состояния глазного дна.

При возникновении нарушений зрения на фоне терапии, необходима отмена препарата.

При гематурии из верхних отделов мочевыводящих путей возникает риск вторичной механической обструкции сгустком в почечных лоханках и уретре и развитии анурии.

При массивном почечном кровотечении любой этиологии, антифибринолитическая терапия повышает риск задержки сгустка в почечной лоханке.

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

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

У пациентов с высоким риском развития тромбозов (тромбоэмболические осложнения в анамнезе, случаи тромбозов у родственников, верифицированный диагноз тромбофилии) транексамовую кислоту следует применять только в случае крайней необходимости и под строгим врачебным контролем. Перед применением транексамовой кислоты следует провести обследование, на выявление факторов риска тромбоэмболических осложнений.

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.

Хотя клинические данные не демонстрируют значительного повышения частоты развития тромбоза, однако, возможный риск тромботических осложнений не может быть полностью исключен. Сообщалось о случаях венозных и артериальных тромбозов и тромбоземболии у пациентов, получавших транексамовую кислоту. Кроме того, сообщалось о случаях окклюзии центральной артерии сетчатки и центральной вены сетчатки. При назначении данного препарата возможно развитие деревянистого конъюнктивита (одной из форм мембранозного конъюнктивита).

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»).

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 автомобилем и другими механическими средствами

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 бесцветного стекла марки НС – 1 или НС – 3 с насечками, кольцами или точками надлома или без них.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку (поддон).

По 1 или 2 контурные упаковки (5 или 10 ампул), вместе с инструкцией по применению и ножом ампульным или скарификатором ампульным, помещают в пачку картонную.

При упаковке ампул с насечками, кольцами или точками надлома скарификаторы или ножи 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.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель:

ЗАО «ЭкоФармПлюс», Россия

Московская область

Серпуховской р-н, п. Оболенск, зд.89

Тел.:(4967) 31 - 2074

Владелец Регистрационного Удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей:

ЗАО «ЭкоФармПлюс»

Владелец Торговой Марки

ООО «ЕСКО ФАРМА»

Генеральный директор

ООО «ЕСКО ФАРМА»



Кузнецов И.Г.