

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Транексамовая кислота - ТРИВИУМ, 50 мг/мл, раствор для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: транексамовая кислота.

Каждый мл раствора для внутривенного введения содержит 50 мг транексамовой кислоты.

Каждая ампула 5 мл содержит 250 мг транексамовой кислоты.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного введения.

Прозрачная бесцветная или со светло-коричневым оттенком жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Профилактика и лечение кровотечений, обусловленных генерализованным или локальным фибринолизом у взрослых и детей в возрасте 1 год и старше, включая:

- аномальные маточные кровотечения (АМК) (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, тонзиллэктомия, экстракция зуба);
- кровотечения при торакальных, абдоминальных и иных обширных оперативных вмешательствах (в том числе при кардиохирургических операциях);
- акушерско-гинекологические кровотечения (в том числе кровотечения при гинекологических оперативных вмешательствах);
- кровотечения, вызванные применением фибринолитических лекарственных средств.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Аномальные маточные кровотечения (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, 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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

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 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

Дети

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 в сутки.

Дети до 1 года

Безопасность и эффективность транексамовой кислоты у детей в возрасте до 1 года на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно капельно или струйно медленно; скорость введения 1 мл/мин (50 мг/мин). Следует избегать быстрого внутривенного введения!

Для введения препарата со скоростью 50 мг/мин:

- неразведенный раствор транексамовой кислоты (50 мг/мл) вводится со скоростью 1 мл/мин;
- 1 % раствор (10 мг/мл) можно вводить со скоростью 5 мл/мин (1 г транексамовой кислоты в 100 мл инфузионного раствора).

Раствор транексамовой кислоты совместим с большинством инфузионных растворов (см. раздел 6.6.).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к транексамовой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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 (см. раздел 4.4.);
- возраст младше 1 года (опыт применения отсутствует).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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;
- 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 4.5.);
- пациентки, принимающие комбинированные пероральные контрацептивы (в связи с повышенным риском венозных тромбоэмболических осложнений и артериальных тромбозов) (см. раздел 4.5.).

Особые указания

Нарушение зрения

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.

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

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.

Хотя проведенные клинические исследования не выявили значительного повышения частоты развития тромбозов, однако риск тромботических осложнений не может быть полностью исключен.

Тромбоэмболические события

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 контролем. Перед применением транексамовой кислоты следует провести обследование, направленное на выявление факторов риска тромбоэмболических осложнений.

Следует с осторожностью применять транексамовую кислоту у женщин, одновременно принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, в связи с повышенным риском развития тромбозов.

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

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром)

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.

Наличие крови в полостях, например, в плевральной полости, полостях суставов и мочевыводящих путях (в том числе 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.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 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, десмопрессинном, ампициллином-сульбактамом, ранитидином и нитроглицерином.

При сочетанном применении с гемостатическими препаратами возможна активация тромбообразования.

Одновременный прием транексамовой кислоты с антикоагулянтами должен проводиться под строгим врачебным контролем (опыт применения ограничен).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

Лактация

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям получены из клинических исследований и из спонтанных сообщений и классифицированы по системно-органным классам и частоте возникновения. Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$) или частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органные классы	Частоты	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	Реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактический шок.
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	Головокружение, судороги.
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Нарушения зрения, в том числе нарушение цветового восприятия, тромбоз сосудов сетчатки.
Нарушения со стороны сосудов	Редко	Тромбоэмболические осложнения, выраженное снижение артериального

Системно-органные классы	Частоты	Нежелательные реакции
		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, 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.
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, рвота, диарея (симптомы проходят при снижении дозы).
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Кожные аллергические реакции, в том числе аллергический дерматит.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. 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 том числе 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; антифибринолитические средства; аминокислоты.

Код АТХ: B02AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Транексамовая кислота – антифибринолитическое средство, специфически ингибирующее активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин). Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза, а также противовоспалительным, противоаллергическим, противоинфекционным и противоопухолевым действиями за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях. В эксперименте подтверждена собственная анальгетическая активность транексамовой кислоты, а также сверхсуммарный потенцирующий эффект в отношении анальгетической активности опиатов.

Транексамовая кислота в концентрации 1 мг/мл не влияет на агрегацию тромбоцитов *in vitro*, в концентрации до 10 мг/мл крови не влияет на количество тромбоцитов, время свертывания крови и различные факторы свертывания крови в цельной крови или цитратной крови здорового человека. В то же время, транексамовая кислота как в концентрации 1 мг/мл, так и 10 мг/мл крови удлиняет тромбиновое время.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Распределяется в тканях относительно равномерно (исключение – спинномозговая жидкость, где концентрация составляет 1/10 от плазменной); проникает через плацентарный барьер и гематоэнцефалический барьер, в грудное молоко (около 1 % от концентрации в плазме матери). Обнаруживается в семенной жидкости, где снижает фибринолитическую активность, но не влияет на миграцию сперматозоидов.

Начальный объем распределения - 9–12 л. Связь с белками плазмы (профибринолизином) - менее 3 %. Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется 17 ч, в плазме - до 7–8 ч.

Биотрансформация

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

Элиминация

Кривая «концентрация-время» имеет трехфазную форму с периодом полувыведения в терминальной фазе - 2 ч. Общий почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч).

Выводится почками (основной путь – гломерулярная фильтрация) - более 95 % в неизменном виде в течение первых 12 ч.

Почечная недостаточность

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Раствор транексамовой кислоты фармацевтически несовместим с урокиназой, норэпинефрином, дипиридамолом, диазепамом.

Раствор транексамовой кислоты нельзя смешивать с растворами антибиотиков (пенициллины, тетрациклины) и препаратами крови.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы из нейтрального стекла или из стекла 1-го гидролитического класса с точкой надлома или кольцом излома.

По 5 ампул помещают в контурный в пластиковый поддон или контурную ячейковую упаковку, запаянные прозрачной пленкой или без нее.

По 1, 2, 10 контурных пластиковых поддонов или по 1, 2, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную с вкладышем из бумаги или гофрированной ленты, или со специальными гнездами.

По 20, 50 или 100 контурных пластиковых поддонов или по 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок с 20, 50 или 100 инструкциями по медицинскому применению помещают в коробку картонную (для стационаров).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Раствор транексамовой кислоты совместим с большинством инфузионных растворов (0,9 % раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5 % раствор декстрозы, декстраны).

Раствор транексамовой кислоты совместим с нефракционированным гепарином.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

107564, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Богородское, ул. Краснобогатырская, д. 38, стр. 2, помещ. 11/3.

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Тривиум-XXI» (ООО «Тривиум-XXI»)

107564, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Богородское, ул. Краснобогатырская,
д. 38, стр. 2, помещ. 11/3.

Телефон: +7 (495) 788-59-06

Электронная почта: contact@trivium21.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Транексамовая кислота - ТРИВИУМ доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.