

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Транексамовая кислота, 50 мг/мл, раствор для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: транексамовая кислота.

Каждая мл раствора содержит 50 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.

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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста при отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

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, мл/мин/1,73 м ²	Доза транksamовой кислоты, мг/кг массы тела	Кратность введения, раз в сутки
120–249 мкмоль/л (1,36–2,82 мг/дл)	60–89	15	2
250–500 мкмоль/л (2,83–5,66 мг/дл)	30–59	15	1

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

Дети

Дети младше 1 года

Противопоказан у детей в возрасте от 0 до 1 года в связи с отсутствием опыта применения (см. раздел 4.3).

Дети старше 1 года

Опыт применения препарата транексамовой кислоты ограничен.

Рекомендуемая доза препарата при лечении кровотечений обусловленных локальным и генерализованным фибринолизом, составляет 20 мг/кг/сутки.

Способ применения

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

Следует избегать быстрого внутривенного введения!

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 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).

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);

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);

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

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 тромбоэмболии 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 тромбоэмболии 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 4.5).

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.

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 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 повышается риск развития тромбоза.

Возможно повышение риска тромботических осложнений (в частности, инфаркта миокарда) при одновременном применении транексамовой кислоты с гидрохлортиазидом, десмопрессином, 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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

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, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии со следующими градациями частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$,

<1/10), нечасто ($\geq 1/1000$, <1/100), редко ($\geq 1/10000$, <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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

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

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

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 сосудов: очень редко – тромбозы, тромбоэмболия.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота, изжога, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – кожные аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, крапивница), 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; антифибринолитические средства; аминокислоты.

Код АТХ: B02AA02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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, противоинфекционным 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 удлиняет тромбиновое время.

5.2 Фармакокинетические свойства

Распределение

Распределяется в тканях относительно равномерно (за исключением спинномозговой жидкости, где концентрация составляет 1/10 от плазменной). Проникает через плацентарный (концентрация в пуповинной крови после введения женщине в дозе 10 мг/кг

может быть достаточно высокой, около 30 мкг/мл сыворотки плода) 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 (V_d) – 9–12 л. Связывание с белками плазмы (профибринолизин) – около 3%. В крови около 3% связано с белком (плазминогеном). Транексамовая кислота не связывается с альбумином. Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется 17 ч, в плазме – до 7–8 ч.

Биотрансформация

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

Элиминация

Площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) имеет трехфазную форму с периодом полувыведения ($t_{1/2}$) в терминальной фазе – 3 ч. Общий почечный клиренс равен плазменному (110–116 мл/мин).

Выводится почками преимущественно путем клубочковой фильтрации 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.

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 фактически 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 при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы из нейтрального стекла 1 гидролитического класса с кольцом или точкой разлома.

На каждую ампулу наносится этикетка из бумаги этикеточной или писчей, или этикетка из бумаги самоклеящейся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ).

По 1 или 2 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

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

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «БрейнФарм», Россия

Адрес: 142201, Московская область, г.о. Серпухов, г. Серпухов, ул. Дальняя, д. 2А

Тел.: 8 (916) 670-30-25

Адрес электронной почты: cerekard@yandex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «БрейнФарм», Россия

Адрес: 142201, Московская область, г.о. Серпухов, г. Серпухов, ул. Дальняя, д. 2А

Тел.: 8 (916) 670-30-25

Адрес электронной почты: cerekard@yandex.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 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>