

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

Аминокапроновая кислота, 50 мг/мл, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: аминокапроновая кислота.

Каждый мл раствора содержит 50 мг аминокапроновой кислоты.

Каждый контейнер 100 мл содержит 5 г аминокапроновой кислоты.

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

Прозрачная бесцветная жидкость.

Теоретическая осмолярность 689 мОсм/л.

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

Препарат Аминокапроновая кислота показан к применению у взрослых и детей от 0 до 18 лет.

- Кровотечения (гиперфибринолиз, гипо- и афибриногенемия).
- Кровотечения при хирургических вмешательствах и патологических состояниях, сопровождающихся повышением фибринолитической активности крови (при нейрохирургических, внутриполостных, торакальных, гинекологических и урологических операциях, в т.ч. на предстательной железе, легких, поджелудочной железе; тонзиллэктомии, после стоматологических вмешательств, при операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения).
- Заболевания внутренних органов с геморрагическим синдромом.
- Преждевременная отслойка плаценты, длительная задержка в полости матки мертвого плода, осложненный аборт.
- Для предупреждения вторичной гипофибриногенемии при массивных переливаниях консервированной крови.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

При необходимости достижения быстрого эффекта (острая гипофибриногенемия)

вводят до 100 мл (5 г) препарата со скоростью 50–60 капель в минуту.

В течение первого часа вводят в дозе 4–5 г (80–100 мл), в случае продолжающегося кровотечения – до его полной остановки по 1 г (20 мл) каждый час, но не более 8 ч.

При продолжающемся кровотечении инфузии повторяют каждые 4 ч.

При остром фибринолизе дополнительно необходимо ввести фибриноген в средней суточной дозе 2–4 г (максимальная доза 8 г).

Суточная доза для взрослых составляет 5–30 г.

Длительность лечения – 3–14 дней.

Дети

100 мг/кг массы тела в первый час, затем 33 мг/кг/ч; максимальная суточная доза – 18 г/м² поверхности тела.

Суточная доза для детей до 1 года – 3 г, 2–6 лет 3–6 г; 7–10 лет – 6–9 г, от 10 лет – как для взрослых.

При острых кровопотерях: детям до 1 года – 6 г, 2–4 лет – 6–9 г, 5–8 лет – 9–12 г, 9–10 лет – 18 г.

Длительность лечения – 3–14 дней.

Способ применения

Внутривенно капельно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к аминокaproновой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Склонность к тромбозам и тромбоэмболическим заболеваниям.
- Гиперкоагуляция (тромбообразование, тромбоэмболия).
- Коагулопатии вследствие диффузного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром).
- Нарушения мозгового кровообращения.
- Беременность.
- Период лактации.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Аминокaproновая кислота ингибирует действие активаторов плазминогена и, в меньшей степени, активность плазмина.

Препарат не следует назначать без определенного диагноза и/или лабораторного подтверждения гиперфибринолиза.

Необходимо установить источник кровотечения перед назначением препарата и контролировать фибринолитическую активность крови и концентрацию фибриногена в крови в процессе лечения.

Кровотечение из верхних мочевыводящих путей

В случаях 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. У пациентов с кровотечением из верхних мочевыводящих путей введение аминокaproновой кислоты приводило к инфраренальной обструкции, обусловленной тромбозом клубочковых капилляров или формированием тромбов в почечной лоханке или мочеточниках. Аминокaproновую кислоту следует с осторожностью применять при гематурии, вызванной заболеваниями паренхимы почек, поскольку в этих условиях часто наблюдается внутрисосудистое осаждение фибрина, что может усугубить поражение почек.

Воздействие на скелетные мышцы

В редких случаях, после длительного применения аминокaproновой кислоты, были зарегистрированы поражения скелетной мускулатуры с некрозом мышечных волокон. Клинические проявления могут варьировать от легкой миалгии со слабостью и усталостью до тяжелой проксимальной миопатии с рабдомиолизом, миоглобинурией и острой почечной недостаточностью. При этом наблюдается повышение активности мышечных ферментов в сыворотке крови, прежде всего креатинфосфокиназы (КФК). Поэтому необходимо контролировать активность КФК у пациентов, находящихся на длительной терапии. Применение аминокaproновой кислоты должно быть прекращено, если наблюдается увеличение активности КФК. Состояние улучшается после отмены аминокaproновой кислоты, однако в случае возобновления терапии возможно повторное развитие миопатии.

При возникновении миопатии с поражением скелетных мышц необходимо учитывать возможность поражения миокарда. Сообщалось об одном случае поражения сердца и печени у человека. Пациент получил аминокaproновой кислоты по 2 г каждые 6 часов в общей дозе 26 г. Смерть наступила в результате продолжающегося кровоизлияния в мозг. При вскрытии были отмечены некротические изменения в сердце и печени.

Тромботические осложнения

Ингибирование фибринолиза аминокaproновой кислотой теоретически может привести к свертыванию крови или тромбозу. Однако нет доказательств того, что введение аминокaproновой кислоты было причиной нескольких зарегистрированных случаев внутрисосудистого тромбоза, которые последовали за этим лечением. Скорее всего, такое внутрисосудистое свертывание было вызвано уже существующим патологическим состоянием пациента (например, наличием ДВС-синдрома). Однако следует с осторожностью применять препарат, если есть подозрения на наличие тромбоза или эмболии, а также при почечной недостаточности. Необходим контроль коагулограммы, особенно при ишемической болезни сердца, после инфаркта миокарда, при патологических процессах в печени.

Неврологические нарушения

В литературе появились сообщения об увеличении частоты некоторых неврологических нарушений, таких как гидроцефалия, церебральная ишемия или церебральный вазоспазм, при применении ингибиторов фибринолиза при лечении пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием. Все эти нарушения также были описаны как часть естественного течения субарахноидального кровоизлияния, или как осложнения диагностических процедур (таких, как ангиография). Связь неврологических нарушений с применением антифибринолитических средств остается неясной.

Прочее

Следует избегать быстрого внутривенного введения препарата в связи с риском

развития артериальной гипотензии, брадикардии и нарушений сердечного ритма.

Не рекомендуется применение аминокaproновой кислоты у женщин для профилактики повышенной кровоточивости в родах в связи с повышенным риском тромбообразования в послеродовом периоде.

Не рекомендуется одновременное применение аминокaproновой кислоты с препаратами факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [протромбинового комплекса] и антиингибиторным коагулянтным комплексом в связи с повышенным риском тромбозов.

Следует избегать развития тромбозов при внутривенном введении препарата, уделяя особое внимание правильному введению иглы и ее фиксации.

Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований

Применение аминокaproновой кислоты может влиять на результаты исследований функции тромбоцитов. Сообщалось об увеличении времени кровотечения при непрерывной внутривенной инфузии аминокaproновой кислоты в дозах, превышающих 24 г в сутки.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 15,2 ммоль (350 мг) натрия на 100 мл. Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Аминокaproновая кислота у детей в возрасте до 1 года.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с антикоагулянтами прямого и непрямого действия и антиагрегантами эффективность аминокaproновой кислоты снижается.

Одновременное применение аминокaproновой кислоты с препаратами факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [протромбинового комплекса] может сопровождаться повышенным риском тромбозов.

Аминокaproновая кислота ингибирует действие активаторов плазминогена и, в меньшей степени, активность плазмина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по применению аминокaproновой кислоты у беременных женщин ограничены. В исследованиях на животных были выявлены нарушения фертильности и тератогенный эффект при применении аминокaproновой кислоты. Применение препарата в период беременности противопоказано.

Лактация

Отсутствуют данные об экскреции аминокaproновой кислоты в грудное молоко, в связи с чем на период лечения необходимо отказаться от грудного вскармливания.

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

Изучение влияния препарата на способность к концентрации внимания не проводилось из-за применения препарата исключительно в условиях стационара.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных классов MedDRA. Частота нежелательных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Нечасто	агранулоцитоз, нарушения коагуляции
Частота неизвестна	лейкопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	аллергические и анафилактические реакции
Частота неизвестна	макулопапулезные высыпания
Нарушения со стороны нервной системы	
Часто	головокружение, головная боль
Очень редко	спутанность сознания, судороги, делирий, галлюцинации, внутричерепная гипертензия, инсульт, обморок
Нарушения со стороны органа зрения	
Редко	снижение остроты зрения, слезотечение
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	
Часто	шум в ушах
Нарушения со стороны сердца	
Нечасто	брадикардия
Нарушения со стороны сосудов	
Часто	артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия
Редко	ишемия периферических тканей
Частота неизвестна	тромбоз, субэндокардиальное кровоизлияние
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	
Часто	заложенность носа
Нечасто	одышка
Редко	тромбоэмболия легочной артерии

Частота неизвестна	воспаление верхних дыхательных путей
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто	боль в животе, диарея, тошнота, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Нечасто	кожная сыпь, кожный зуд
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Нечасто	мышечная слабость, миалгия
Редко	повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), миозит
Частота неизвестна	миопатия, миоглобинурия, рабдомиолиз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Частота неизвестна	увеличение содержания мочевины в сыворотке крови, острая почечная недостаточность, почечная колика, нарушение функции почек
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Частота неизвестна	сухая эякуляция
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Часто	общая слабость, боль и некроз мягких тканей в месте введения
Нечасто	отек

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

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. Иманова, 13

Телефон: + (717) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы

Артериальная гипотензия, сердечная и острая почечная недостаточность, судороги, в отдельных редких случаях возможна гиперкоагуляция с риском тромбообразования и эмболии. Сообщалось о нескольких случаях острой передозировки при внутривенном введении аминокaproновой кислоты. Симптомы варьировали от отсутствия клинических проявлений и преходящей артериальной гипотензии до тяжелой острой почечной недостаточности, приводящей к смерти. У одного пациента с новообразованием головного мозга в анамнезе и судорогами возникли судороги после болюсного введения 8 г аминокaproновой кислоты. Однократная доза аминокaproновой кислоты, вызывающая симптомы передозировки или представляющая угрозу для жизни, неизвестна. Некоторые пациенты переносили введение препарата в дозах до 100 г; в то же время сообщалось о развитии острой почечной недостаточности после введения 12 г аминокaproновой кислоты.

Лечение

Прекращение введения препарата, симптоматическая терапия. Аминокaproновая кислота выводится при гемодиализе и перитонеальном диализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гемостатические средства; антифибринолитические средства; аминокислоты.

Код АТХ: B02AA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Аминокaproновая кислота относится к синтетическим аналогам лизина. Ингибирует фибринолиз, конкурентно насыщая лизин-связывающие рецепторы, благодаря которым плазминоген (плазмин) связывается с фибриногеном (фибрином). Тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз, нейтрализует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы, уменьшает проницаемость капилляров. Обладает противоаллергической активностью, улучшает антиоксидескую функцию печени, угнетает антителообразование.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Аминокaproновая кислота широко распределяется в органы и ткани, проникает в эритроциты, обнаруживается в сперме, синовиальной жидкости и тканях плода. После внутривенного введения объем распределения составляет $30 \pm 8,2$ л.

Биотрансформация

Аминокaproновая кислота в небольшой степени метаболизируется до адипиновой кислоты.

Элиминация

Аминокaproновая кислота выводится почками, преимущественно в неизмененном виде. Почечный клиренс (116 мл/мин) примерно соответствует клиренсу эндогенного

креатинина. Общий клиренс составляет 169 мл/мин. Терминальный период полувыведения аминокaproновой кислоты составляет примерно 2 часа.

Почечная недостаточность

В фармакокинетических исследованиях было установлено, что общий клиренс аминокaproновой кислоты значительно снижается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид.

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Препарат Аминокaproновая кислота нельзя смешивать с растворами, содержащими левулезу, пенициллин, а также препараты крови.

В раствор аминокaproновой кислоты не следует добавлять никакие лекарственные средства.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый контейнер

4 года.

После первого вскрытия

Для предотвращения бактериальной контаминации раствор для инфузий следует использовать немедленно (в течение 3 часов) после прокалывания порта контейнера. Защиты раствора от света при проведении инфузии не требуется.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке/гофроящике) для защиты от света.

Условия хранения после первого вскрытия лекарственного препарата см. в подразделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

100 мл в контейнеры полимерные из пленки полиолефиновой с одним или двумя портами.

1 контейнер и листок-вкладыш в пачке картонной.

Для стационаров: 72 контейнера в пакетах из пленки или без них и равное количество листов-вкладышей в гофроящике.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения

лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Препарат Аминокапроновая кислота необходимо вводить с применением стерильного оборудования и с соблюдением правил асептики.

До введения препарата следует визуально оценить качество и цвет раствора. Раствор нельзя применять при изменении цвета или появлении видимых частиц. Несмачиваемость внутренней поверхности контейнеров не является противопоказанием к применению препарата.

Препарат Аминокапроновая кислота можно сочетать с введением белковых гидролизатов, растворов декстрозы (глюкозы), противошоковых растворов.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

Республика Казахстан

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

050011, г. Алматы, ул. Суюнбая, 258В

Тел.: (727) 390-29-50

E-mail: gvp@kraspharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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