

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Аминокапроновая кислота-СОЛОфарм

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Аминокапроновая кислота-СОЛОфарм

Международное непатентованное наименование: Аминокапроновая кислота

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав

1 л препарата содержит:

Действующее вещество:

Аминокапроновая кислота 50,0 г

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид 9,0 г

Вода для инъекций до 1,0 л

Теоретическая осмолярность: 689 мОсм/л

Описание

Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Гемостатические средства; антифибринолитические средства; аминокислоты.

Код АТХ: B02AA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Аминокапроновая кислота относится к синтетическим аналогам лизина. Она ингибирует фибринолиз, конкурентно насыщая лизин-связывающие рецепторы, благодаря которым плазминоген (плазмин) связывается с фибриногеном (фибрином). Препарат также ингибирует биогенные полипептиды – кинины (тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы, тканевых киназ на фибринолиз), нейтрализует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы, уменьшает проницаемость капилляров.

Аминокапроновая кислота обладает противоаллергической активностью, усиливает детоксицирующую функцию печени, угнетает антителообразование.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Аминокапроновая 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

Аминокапроновая кислота в небольшой степени метаболизируется до адипиновой кислоты.

Элиминация

Аминокапроновая 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 аминокапроновой кислоты составляет примерно 2 часа.

Особые группы пациентов

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

Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых и детей в возрасте 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, при операциях на сосудах в области уха, горла, носа).
- Заболевания внутренних органов с геморрагическим синдромом.
- Преждевременная отслойка плаценты, длительная задержка в полости матки мертвого плода, осложненный аборт.

- Профилактика вторичной гипофибриногемии при массивных переливаниях консервированной крови.

Противопоказания

Гиперчувствительность к аминокaproновой кислоте или к любому из вспомогательных веществ, склонность к тромбозам и тромбоэмболическим заболеваниям, гиперкоагуляция (тромбообразование, тромбоэмболия), коагулопатии вследствие диффузного внутрисосудистого свертывания крови, нарушения мозгового кровообращения, беременность, период грудного вскармливания.

С осторожностью

Артериальная гипотензия, кровотечения из верхних мочевыводящих путей (из-за риска интратенальной обструкции, обусловленной тромбозом клубочковых капилляров или образованием сгустков в просвете лоханки и мочеточников; применение в этом случае возможно, только если ожидаемая польза превышает потенциальный риск), субарахноидальное кровоизлияние, печеночная недостаточность, нарушение функции почек, детский возраст до 1 года, клапанные пороки сердца (ввиду отсутствия клинических данных по безопасности и эффективности).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

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

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно. При необходимости достижения быстрого эффекта (острая фибриногемия) вводят до 100 мл 50 мг/мл раствора со скоростью 50-60 капель в минуту в течение 15-30 минут. В течение 1-го часа вводят в дозе 4,0-5,0 г (80-100 мл), а затем при необходимости по 1,0 г (20 мл) каждый час в течение около 8 ч или до полной остановки кровотечения. В случае продолжающегося или повторного кровотечения вливания

повторяют каждые 4 часа.

Суточная доза для взрослых – 5,0-30,0 г.

Детям, из расчета 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 – 3,0 г; 2-6 лет – 3,0-6,0 г; 7-10 лет – 6,0-9,0 г; от 10 лет – как для взрослых. При острых кровопотерях: детям до 1 года – 6,0 г, 2-4 лет – 6,0-9,0 г, 5-8 лет – 9,0-12,0 г, 9-10 лет – 18,0 г. Длительность лечения – 3-14 дней.

Побочное действие

Ниже указаны нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень частые ($\geq 10\%$), частые (1-10 %), нечастые (0,1-1 %), редкие (0,01-0,1 %), очень редкие ($< 0,01\%$) и неустановленной частоты.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – общая слабость, боль и некроз в месте введения; нечасто – отек, кожная сыпь, кожный зуд.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аллергические и анафилактикоидные реакции; неустановленной частоты – макулопапулезные высыпания.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов: часто – артериальная гипотензия, ортостатическая гипотензия; редко – периферическая ишемия; неустановленной частоты – субэндокардиальное кровоизлияние, тромбоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – боль в животе, диарея, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – агранулоцитоз, нарушение коагуляции; неустановленной частоты – лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: нечасто – мышечная слабость, миалгия; редко – повышение активности креатинфосфокиназы (КФК), миозит; неустановленной частоты – миопатия, миоглобинурия, рабдомиолиз.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, головная боль; очень редко – спутанность сознания, судороги, бред, галлюцинации, внутричерепная гипертензия, инсульт, обморок.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – заложенность носа; нечасто – одышка; редко – тромбоэмболия легочной артерии;

неустановленной частоты – воспаление верхних дыхательных путей.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – снижение зрения, слезотечение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – шум в ушах.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: неустановленной частоты – увеличение содержания мочевины в сыворотке крови, острая почечная недостаточность, почечная колика, нарушение функции почек.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: неустановленной частоты – сухая эякуляция.

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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Можно сочетать с введением гидролизатов, растворов декстрозы (глюкозы), противошоковых растворов.

Нельзя смешивать раствор аминокaproновой кислоты с растворами, содержащими левулезу, пенициллин, а также препараты крови.

Снижение эффективности при одновременном приеме антикоагулянтов прямого и непрямого действия, антиагрегантов.

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

В раствор аминокaproновой кислоты не следует добавлять никаких лекарственных средств.

Особые указания

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 развитию 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, скорее всего, 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.

Лабораторные тесты

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.

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 тромбофлебита при внутривенном введении препарата, уделяя особое внимание правильному введению иглы и ее фиксации.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит менее чем 1 ммоль натрия (23 мг) в 1 мл, то есть практически не содержит натрия.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Данные отсутствуют из-за исключительного применения препарата в условиях стационара.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 50 мг/мл.

По 100 или 250 мл во флаконы полипропиленовые (не содержит ПВХ), из полипропилена для инфузионных и инъекционных препаратов в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи действующего издания.

Флаконы имеют 2 типа.

Тип 1 (Полифлак) – флаконы с самоспадающимся корпусом, со шкалой и петлей-держателем, укупоренные приваренными полипропиленовыми колпачками. Колпачки могут быть с 2-мя отдельными стерильными портами, закрытыми защитными полипропиленовыми пробками, либо иметь 2 стерильных порта, закрытых защитной алюминиевой фольгой. В случае с 2-мя отдельными стерильными портами при вскрытии одного порта стерильность другого сохраняется.

Тип 2 (Полифлак ЕН) – флаконы с самоспадающимся корпусом, со шкалой и петлей-держателем, и головкой, предназначенной для присоединения стандартной инфузионной системы. Каждый флакон закрывается крышкой. Допускается обертывание каждого флакона пленкой.

По 100 или 250 мл в бутылки стеклянные или флаконы стеклянные, укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

Одна бутылка или флакон стеклянный, или флакон полипропиленовый типа 1 вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Для стационаров

По 36 флаконов полипропиленовых по 100 мл или по 28 бутылок стеклянных по 100 мл, или по 28 флаконов стеклянных по 100 мл, или по 20 флаконов полипропиленовых по 250 мл, или по 18 бутылок стеклянных по 250 мл, или по 15 флаконов стеклянных по 250 мл вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству флаконов (бутылок), в гофрокоробе из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com