

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.

Каждый мл раствора 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.

Прозрачный, бесцветный или желтовато-коричневый раствор

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Транексамовая кислота показан к применению у взрослых и детей от 1 года.

Профилактика и лечение кровотечений при системных и локальных нарушениях фибринолиза, включая:

- Аномальные маточные кровотечения (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, тонзилэктомия, экстракция зуба);
- кровотечения при торакальных, абдоминальных и иных обширных оперативных вмешательствах (в т. ч. при кардиохирургических операциях);
- акушерско-гинекологические кровотечения (в т. ч. кровотечения при гинекологических оперативных вмешательствах);
- кровотечения, вызванные применением фибринолитических лекарственных средств.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

- Меноррагии и метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения: 500 мг 2-3 раза в сутки с момента развития кровотечения до его остановки.

- Кровотечения после хирургических вмешательств на предстательной железе и мочевыводящих путях: 1000 мг 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

Пожилые пациенты

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

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким и умеренным нарушением выделительной функции почек необходима коррекция дозы и кратности введения транексамовой кислоты:

Концентрация креатинина в сыворотке крови	Скорость клубочковой фильтрации	Доза транексамовой кислоты	Кратность введения
120-249 мкмоль/л (1,36-2,82 мг/дл)	60-89 мл/мин/1.73м ²	15 мг/кг массы тела	2 раза в сутки
250-500 мкмоль/л (2,83-5,66 мг/дл)	30-59 мл/мин/1.73м 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/сутки.

Способ применения

Внутривенно капельно или струйно медленно; скорость введения 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 (500 мг транексамовой кислоты в 50 мл инфузионного раствора).

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к транексамовой кислоте или другим компонентам препарата.
- Хроническая почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации [СКФ] менее 30 мг/мл/1,73 м²) в связи с риском кумуляции.
- Острый 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 (опыт применения отсутствует).
- Возраст меньше 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);
- 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.);
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [ДВС-синдром];
- наличие крови в полостях, например, в плевральной полости, полостях суставов и мочевыводящих путях.

Особые указания

Раствор транексамовой кислоты вводится внутривенно очень медленно; транексамовую кислоту нельзя вводить внутримышечно.

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.

Нарушение зрения

При применении транексамовой кислоты возможно развитие нарушений зрения, в т. ч. нарушение цветового восприятия. Перед началом и в процессе длительного лечения транексамовой кислотой необходимо проведение осмотра окулиста (острота зрения, цветовосприятие, глазное дно). При возникновении нарушений зрения на фоне лечения необходима отмена препарата.

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.

Тромбоэмболические события

Хотя проведенные клинические исследования не выявили значительного повышения частоты развития тромбозов, однако риск тромботических осложнений не может быть полностью исключен. 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 и внутричерепного тромбоза на фоне лечения транексамовой кислотой. Поэтому до начала применения транексамовой кислоты следует принять во внимание

возможные факторы риска развития тромбоэмболических событий. Пациентам, имеющим в анамнезе тромбоэмболические заболевания, или пациентам с повышенной частотой случаев тромбоэмболических событий в семейном анамнезе (пациенты с высоким риском тромбофилии) транексамовая кислота в виде раствора для инъекций должна назначаться только по строгим медицинским показаниям после консультации со специалистом по гемостазу. Применение препарата у таких пациентов должно осуществляться под тщательным медицинским наблюдением.

У пациенток, получающих пероральные контрацептивы и транексамовую кислоту, возможно увеличение риска тромбоза (см. раздел 4.5.).

Меноррагии

Пациенткам с нерегулярным менструальным кровотечением не следует назначать транексамовую кислоту до установления причины дисменореи. Если объем менструального кровотечения на фоне лечения транексамовой кислотой снижается неадекватно, необходимо рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Эффективность и безопасность препаратов транексамовой кислоты при лечении меноррагии у пациенток младше 16 лет не установлены.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром)

Применение транексамовой кислоты у пациентов с ДВС-синдром в большинстве случаев противопоказано. Транексамовая кислота может быть назначена таким пациентам только в случае, если у пациента имеются симптомы преобладания активации фибринолитической системы с острым массивным кровотечением. В таких острых случаях однократного введения транексамовой кислоты в дозе 1 г часто бывает достаточно для прекращения кровотечения. Назначение транексамовой кислоты при ДВС-синдроме должно производиться только при наличии соответствующих данных лабораторного обследования и после оценки этих данных специалистом.

В связи с отсутствием адекватных клинических исследований, одновременное применение препаратов транексамовой кислоты с антикоагулянтами должно осуществляться под тщательным наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения нарушений свертывания 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 может ослаблять фармакологический эффект фибринолитических (тромболитических) препаратов. Одновременный прием транексамовой кислоты с антикоагулянтами должен проводиться под строгим врачебным контролем (опыт применения ограничен).

При сочетанном применении с гемостатическими препаратами возможна активация тромбообразования.

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 может повышать 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.

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.

Фертильность

Отсутствует информация по влиянию транексамовой кислоты на фертильность мужчин и женщин.

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

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты

развития побочных реакций используют следующие критерии: 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 ($< 1/10000$) и «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 - головокружение, судороги (см. разделы 4.3 и 4.4).

Нарушения со стороны органа зрения: редко - нарушения зрения, в т. ч. нарушение цветового восприятия, частота неизвестна - тромбоз центральной артерии и вены сетчатки.

Нарушения со стороны сосудов: редко - тромбоэмболические осложнения, выраженное снижение артериального 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, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз почечной артерии с развитием кортикального некроза и острой почечной недостаточности, окклюзия аорто-коронарного шунта.

Желудочно-кишечные нарушения: часто - тошнота, рвота, диарея (симптомы проходят при снижении дозы).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко - кожные аллергические реакции, в т. ч. аллергический дерматит.

Дети

Частота, характер и тяжесть нежелательных реакций у детей и подростков были сопоставимы с таковыми у взрослых пациентов.

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

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://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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. 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 является конкурентным (при высоких концентрациях - неконкурентным) ингибитором активации профибринолизина (плазминогена) и его превращения в фибринолизин (плазмин). Антифибринолитическая активность транексамовой кислоты *in vitro* примерно в 10 раз превосходит активность аминокaproновой кислоты, что обусловлено более прочной связью с рецептором молекулы плазминогена.

Транексамовая кислота обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза. За счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях, транексамовая кислота обладает также противовоспалительным и противоаллергическим действием.

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.

В эксперименте подтверждена собственная анальгетическая активность транексамовой кислоты, а также сверхсуммарный потенцирующий эффект в отношении анальгетической активности опиатов. Данные доклинических исследований свидетельствуют о наличии у транексамовой кислоты антиканцерогенных и антиангиогенных свойств.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Распределяется в тканях относительно равномерно (исключение - спинномозговая жидкость, где концентрация составляет 1/10 от плазменной). Проникает через плацентарный 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 плазме крови. Период полувыведения из суставной жидкости составляет около 3 ч.

Начальный объем распределения - 9-12 л. Связь с белками плазмы - около 3% (за счет связывания с 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. Идентифицированы два метаболита транексамовой кислоты: N-ацетилированное и дезаминированное производные. Площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) имеет трехфазную форму с периодом полувыведения в терминальной фазе - 3 ч. Общий почечный клиренс равен плазменному (110-116 мл/мин).

Элиминация

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.

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)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы типа ШП нейтрального стекла или бесцветного стекла первого гидrolитического класса с точками надлома или кольцами.

На ампулы наклеивают этикетки самоклеящиеся или маркировку наносят непосредственно на ампулы методом глубокой печати.

По 10 ампул вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в коробку из картона для потребительской тары марки хромовый или хром-эрзац, или картона хром-эрзац макулатурного с гофрированной лентой или вкладышем из картона универсального, или бумаги для гофрирования.

Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью из бумаги этикеточной писчей.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной марки ЭП-73.

2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона для потребительской тары марки хромовый или хром-эрзац, или картона хром-эрзац макулатурного.

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, растворы аминокислот, декстраны). Раствор транексамовой кислоты совместим с нефракционированным гепарином.

Утилизация

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «НОВАЯ фарма»

109044 г. Москва, ул. Воронцовская, д. 20, комната 4а

Производитель:

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Российская Федерация, 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, 22

Тел./факс: 8 - (4212) - 53-91-87

E-mail: dhf@dhf.khv.ru

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Российская Федерация, 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, 22

Тел./факс: 8 - (4212) - 53-91-87

E-mail: dhf@dhf.khv.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://ees.eaeunion.org/>