

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ГЕМОТРАН®

Торговое название препарата: Гемотран®

Действующее вещество (МНН): транексамовая кислота

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав:

1 мл раствор содержит:

активное вещество: транексамовой кислоты в пересчете на 100% сухое вещество 50 мг или 100 мг;

вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Описание: прозрачный бесцветный или светло-коричневый раствор.

Фармакотерапевтическая группа: Антигеморрагические средства. Ингибиторы фибринолиза.

Код АТХ: B02AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Транексамовая кислота оказывает антигеморрагическое действие путем ингибирования фибринолитических свойств плазмина. Происходит формирование комплекса с участием транексамовой кислоты и плазминогена; транексамовая кислота связывается с плазминогеном при преобразовании с участием плазмина. Действие комплекса транексамовой кислоты и плазмина на активность фибрина ниже, чем действие только одного плазмина. Данные исследований *in vitro* показали, что высокие дозы транексамовой кислоты уменьшали показатели активности указанного комплекса.

Педиатрическая популяция (дети от 1 года).

В научной литературе описано 12 исследований эффективности в детской кардиохирургии, с привлечением 1073 детей; из них 631 пациент получали транексамовую кислоту. Состояние большинства из них оценивали по сравнению с контрольной группой плацебо. Исследуемая популяция была гетерогенная относительно возраста, типа хирургического вмешательства, дозирования. Результаты исследования применения транексамовой кислоты свидетельствуют о снижении потери крови и снижении необходимости применения препаратов крови в педиатрической кардиохирургии при использовании искусственного кровообращения (ИК) (кардиопульмональное искусственное кровообращение) во время операций с высоким риском кровотечения, особенно у «цианотичных» (с существенным нарушением кровообращения) пациентов или пациентов, которым проводят повторную операцию. Как было установлено, наиболее адаптированный режим дозирования может быть таким:

- первое введение (нагрузочная доза) – болюсная инфузия 10 мг/кг, вводится в период после первоначального наркоза и до разреза кожи;
- непрерывное введение путем инфузии 10 мг/кг/ч или инъекционное введение в адаптер насоса искусственного кровообращения в дозе, которая скорректирована для процедуры указанного хирургического вмешательства или в дозе, рассчитанной в соответствии с массой тела пациентов – 10 мг/кг, или введение в адаптер насоса искусственного кровообращения и заключительная инъекция в дозе 10 мг/кг в конце хирургического вмешательства с применением ИК.

Некоторые данные позволяют предположить, что непрерывная инфузия является более приемлемой, поскольку она будет поддерживать терапевтическую концентрацию в плазме

крови в течение операции. Не было проведено никаких специфических исследований соотношения доза/эффект или фармакокинетических исследований с участием детей.

Фармакокинетика

Абсорбция

Пиковая концентрация транексамовой кислоты в плазме крови быстро достигается после краткосрочной внутривенной инфузии, после чего показатели концентрации в плазме крови начинают снижаться мультиэкспоненциально.

Распределение

По терапевтическим уровням в плазме показатель связывания транексамовой кислоты с белками плазмы составляет около 3%; как считается, показатели связывания полностью объясняются связыванием с плазминогеном. Транексамовая кислота не связывается с сывороточным альбумином. Начальный объем распределения составляет приблизительно от 9 до 12 литров.

Транексамовая кислота проникает через плаценту. После внутривенной инъекции 10 мг/кг у беременных женщин концентрация транексамовой кислоты в сыворотке находится в диапазоне 10-53 мкг/мл, тогда как концентрация в пуповинной крови — в диапазоне 4-31 мкг/мл. Транексамовая кислота быстро проникает в суставную жидкость и ткани синовиальной оболочки. После внутривенной инъекции 10 мг/кг у пациентов, перенесших операции на колене, показатели концентрации в суставной жидкости были подобны таковых в сыворотке. Показатели концентрации транексамовой кислоты в ряде других тканей и жидкостей соотносятся с показателями, которые наблюдаются в крови (в грудном молоке — сотая доля, в спинномозговой жидкости — одна десятая, в водянистой влаге глаза — одна десятая). Транексамовая кислота была обнаружена в сперме, где она ингибирует фибринолитическую активность, но практически не влияет на миграцию (подвижность) сперматозоидов.

Выведение

Лекарственное средство выделяется в основном с мочой в виде неизмененного соединения. Уринарная экскреция через механизм клубочковой фильтрации является основным путем элиминации. Почечный клиренс практически эквивалентен плазменному клиренсу (110-116 мл/мин). Около 90% транексамовой кислоты выводится в течение первых 24 часов после внутривенного введения дозы 10 мг/кг массы тела. Период полувыведения транексамовой кислоты составляет около 3 часов.

Особые группы пациентов.

Плазменная концентрация увеличивается у пациентов с почечной недостаточностью. С участием детей не было проведено никаких специфических фармакокинетических исследований.

Показания к применению

Кровотечение или риск кровотечения при усилении фибринолиза, как генерализованного, так и местного, у взрослых и детей старше 1 года.

Специфические показания включают кровотечения, обусловленные повышенным общим или местным фибринолизом, такие как:

- меноррагия и метроррагия;
- желудочно-кишечные кровотечения
- геморрагические расстройства мочевых путей, возникших в связи с хирургическим вмешательством на предстательной железе или в результате оперативного вмешательства или процедур на мочевыводящих путях
- отоларингологические (удаление аденоидов, тонзилэктомия) и стоматологические (удаление зубов) оперативные вмешательства
- гинекологические операции или осложнения в акушерской практике;
- торакальные, абдоминальные и другие крупные хирургические оперативные вмешательства, например сердечно-сосудистая хирургия;

- контроль кровоизлияний в связи с введением фибринолитического лекарственного средства.

Способ применения и дозы

Гемотран® вводить (капельно, струйно).

Взрослые.

При местном фибринолизе рекомендуется применять препарат, начиная с дозы 500 мг до 1 г, внутривенно медленно (примерно 1 мл/мин) 2-3 раза в сутки.

При генерализованном фибринолизе транексамовую кислоту вводить внутривенно медленно в дозе 1 г или 15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов, скорость введения — 1 мл/мин.

Дозирование для пациентов с нарушением функции почек. В случае почечной недостаточности применение транексамовой кислоты противопоказано пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Для пациентов, которые имеют легкую или умеренную почечную недостаточность, дозировку транексамовой кислоты нужно уменьшить в соответствии с показателями уровня сывороточного креатинина:

Таблица 1

Сывороточный креатинин		Доза (внутривенно)	Введение
мкмоль/л	мг/10 мл		
120 - 249	1,35 - 2,82	10 мг/кг	Каждые 12 часов
250 - 500	2,82 - 5,65	10 мг/кг	Каждые 24 часа
>500	>5,65	5 мг/кг	Каждые 24 часа

Дозирование для пациентов с нарушением функции печени. Пациентам с нарушениями функции печени коррекция дозы не требуется.

Применение детям.

Детям от 1 года применять по показаниям (см. раздел «Показания к применению»), дозировка — около 20 мг/кг/сутки. Однако данные по эффективности, безопасности, по поводу особенностей дозирования при применении детям по указанным показаниям ограничены.

Аспекты эффективности, особенности дозирования и безопасности применения транексамовой кислоты детям, перенесших операции на сердце, не были исследованы в полном объеме.

Применение у пациентов пожилого возраста. Обычно коррекция дозы не требуется, если нет признаков почечной недостаточности.

Способ применения

Введение имеет строго ограниченный режим — медленное внутривенное введение (инъекция/инфузия).

Дети

Максимальная разовая доза для детей в возрасте от 1 года – 10 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза составляет 20 мг/кг массы тела.

Побочные действия

Ниже указано побочные реакции, систематизированные в соответствии с классификатором MedDRA (основные классы систем органов). В рамках каждого класса систем органов побочные реакции упорядочены по частоте. В каждой группе по частоте побочные реакции представлены в порядке убывания серьезности. Частота определена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$), неизвестно (нельзя оценить по имеющимся данным).

Таблица 2

Класс MedDRA (системы и органы)	Частота	Побочные эффекты
<i>Со стороны иммунной системы</i>	Неизвестно	Реакции гиперчувствительности, включая реакции анафилактического типа
<i>Со стороны нервной системы</i>	Неизвестно	Судороги, в частности в случае неправильного применения
<i>Со стороны органов зрения</i>	Неизвестно	Нарушение зрения, включая нарушения цветового зрения
<i>Со стороны системы крови и лимфатической системы</i>	Неизвестно	Недомогание, вызванное гипотонией, с потерей сознания или без (как правило, после слишком быстрой инъекции, как исключение - после перорального приема). Артериальная или венозная тромбоэмболия любой локализации
<i>Со стороны пищеварительной системы</i>	Часто	Диарея, тошнота, рвота
<i>Заболевания кожи и подкожной ткани</i>	Нечасто	Аллергические дерматиты

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из компонентов препарата.
- Острый венозный или артериальный тромбоз.
- Фибринолитические состояния вследствие коагулопатии потребления, за исключением состояний с чрезмерной активацией фибринолитической системы при остром тяжелом кровотечении.
- Тяжелая почечная недостаточность (существует риск накопления лекарственного средства).
- Судороги в анамнезе.
- Интратекальное и внутривенное инъекционное введение, интрацеребральное введение (риск отека мозга с последующим развитием судорог).

Лекарственные взаимодействия

Исследование взаимодействия лекарственных средств не проводили. Параллельный (одновременный) прием антикоагулянтов должен происходить под строгим наблюдением врача, имеющего опыт в этом направлении терапии. Лекарственные препараты, действующие на гемостаз, следует применять с осторожностью пациентам, которые получили лечение с применением транексамовой кислоты. В таких случаях существует риск тромбообразования, например при применении эстрогенов. Кроме того, антифибринолитическое действие препарата может быть антагонизовано при применении тромболитиков. При внутривенном капельном введении можно добавлять гепарины.

Особые указания

Следует строго соблюдать указанные показания и способ применения:

- внутривенные инъекции следует делать очень медленно;
- транексамовую кислоту нельзя вводить внутримышечно.

Судороги: у пациентов были зарегистрированы случаи судорог, связанные с лечением транексамовой кислотой. Во время операций аортокоронарного шунтирования (АКШ) большинство из указанных случаев были зарегистрированы после внутривенного введения транексамовой кислоты в высоких дозах. При использовании рекомендованных

низких доз транексамовой кислоты частота послеоперационных судорог была такой же, как у пациентов, которым не применяли это лекарственное средство.

Нарушение зрения: должно быть уделено внимание возможным офтальмологическим осложнениям, включая нарушения зрения, ухудшение зрения, нарушение цветового зрения. В указанных случаях лечение следует прекратить. При непрерывном длительном применении транексамовой кислоты (инъекции) должны быть назначены регулярные офтальмологические обследования (в том числе проверка остроты зрения, цветового зрения, глазного дна, поля зрения и т. д.). При наличии и при возникновении патологических офтальмологических изменений, связанных в том числе с заболеваниями сетчатки, после соответствующей консультации специалиста врач должен решить вопрос об необходимости и возможности долгосрочного применения транексамовой кислоты (инъекции) в каждом отдельном случае индивидуально.

Гематурия: в случае гематурии с привлечением верхних мочевых путей может возникнуть опасность обструкции уретры.

Тромбоэмболические осложнения: перед назначением транексамовой кислоты следует рассмотреть факторы риска тромбоэмболических осложнений. Пациентам с наличием в анамнезе тромбоэмболических заболеваний и больным, у которых по данным семейного анамнеза существует риск тромбоэмболических осложнений (пациенты с высоким риском тромбофилии), транексамовую кислоту (раствор для инъекций) следует вводить только в случаях, когда есть прямые жизненные показания, при этом лечение следует начинать после консультации специалиста, имеющего опыт в гемостазиологии, и проводить под строгим наблюдением врача.

Из-за наличия повышенного риска развития тромбоза транексамовую кислоту следует назначать с осторожностью пациентам, получающим пероральные контрацептивы.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром): пациенты с ДВС-синдромом обычно не должны получать лечение с применением транексамовой кислоты. Если есть необходимость в применении транексамовой кислоты, она должна быть предназначена исключительно при наличии преимущественной активации фибринолитической системы с острым тяжелым кровотечением. Установлено, что характерный гематологический профиль при этих состояниях приближается к следующему: уменьшается время лизиса эуглобулинового сгустка; наблюдается удлинение протромбинового времени; имеется снижение уровня в плазме фибриногена, факторов V и VIII, пламиногена, фибринолизина и альфа-2 макроглобулина; нормальные плазменные уровни Р и Р — комплекса; то есть факторы II (протромбин), VIII и X; повышенные уровни в плазме крови продуктов распада фибриногена; нормальный уровень тромбоцитов. Вышесказанное предполагает, что при наличии основного болезненного состояния не могут сами по себе измениться различные элементы в этом профиле. В таких острых случаях для остановки кровотечения разовая доза 1 г транексамовой кислоты часто является достаточной. Возможность применения транексамовой кислоты при ДВС-синдроме у пациента следует рассматривать только тогда, когда имеется соответствующая гематологическая лабораторная база и накоплен клинический опыт.

Применение в период беременности или лактации

Женщины детородного возраста во время лечения должны использовать эффективные средства контрацепции.

Клинических данных по применению транексамовой кислоты беременным женщинам недостаточно.

В течение первого триместра беременности в качестве предупредительной меры назначения транексамовой кислоты не рекомендуется.

Есть только ограниченные клинические данные по применению транексамовой кислоты при различных клинических геморрагических состояниях во время второго и третьего триместра беременности, по которым невозможно идентифицировать вредное воздействие

на плод. Транексамовую кислоту применять в период беременности возможно только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза оправдывает потенциальный риск. Транексамовая кислота выделяется в грудное молоко. Таким образом, грудное вскармливание не рекомендуется.

Отсутствуют клинические данные о влиянии транексамовой кислоты на фертильность.
Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследования по оценке влияния на способность управлять автотранспортом или другими механизмами отсутствуют.

Передозировка

Случаи передозировки не наблюдались.

Симптомы передозировки могут включать головокружение, головную боль, гипотензию и судороги (конвульсии). Также было показано, что судороги, как правило, возникают чаще при увеличении дозы.

Лечение: симптоматическое.

Форма выпуска

По 5 мл в ампуле. По 5 ампул в блистере. По 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармак». Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 63.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности
Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

Представительство АО "Фармак" в Узбекистане.

100170, Республика Узбекистан, г.Ташкент, Мирзо-Улугбекский р-н, ул. Зиелилар 12а, 1/2

Тел.: +998 (71) 235-77-13, +998 (71) 235-67-05

e-mail: info@farmak.ua