

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
ГЕМОТРАН®

Препаратнинг савдо номи: Гемотран®

Таъсир этувчи модда (ХПН): транексам кислотаси

Дори шакли: инъекция учун эритма

Таркиби:

1 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: 100% курук моддага қайта ҳисобланганда транексам кислотаси 50 мг ёки 100 мг;

ёрдамчи модда: инъекция учун сув.

Таърифи: тиниқ, рангсиз ёки оч-жигарранг рангли эритма

Фармакотерапевтик гуруҳи: Антигеморрагик восита. Фибринолиз ингибиторлари.

АТХ коди: B02AA02

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Транексам кислотаси плазминни фибринолитик хусусиятини ингибиция қилиш йўли орқали антигеморрагик таъсир кўрсатади. Мажмуанинг шаклланиши транексам кислотаси ва плазминоген иштирокида юз беради; транексам кислотаси плазмин иштирокида қайта ҳосил бўлган плазминоген билан боғланади. Транексам кислотаси ва плазмин мажмуасининг фибрин фаоллигига таъсири, ҳатто биргина плазмин таъсиридан ҳам паст. *In vitro* шароитида ўтказилган тадқиқотлардаги маълумотлар, транексам кислотасининг юқори дозалари юқорида келтирилган мажмуанинг фаоллик кўрсаткичларини камайтирганлигини кўрсатган.

Педиатрик популяция (1 ёшдан бошлаб болалар)

Илмий адабиётларда 1073 нафар болалар жалб этилган болалар кардиожарроҳлигида самарадорлиги бўйича ўтказилган 12 тадқиқотлар келтирилган; улардан 631 пациент болалар транексам кислотасини қабул қилган. Улардан кўпчилигининг ҳолати плацебо назоратли гуруҳи билан таққослаш бўйича баҳоланган. Тадқиқот ўтказилаётган популяция ёшга, хирургик аралашув турига, дозалашларга нисбатан гетероген бўлган. Транексам кислотасини қўллаш билан ўтказилган тадқиқотларнинг натижалари, педиатрик кардиожарроҳликда қон кетишининг юқори хавфи бўлган операция вақтида, айниқса “цианотик” (қон айланишининг бузилишлари мавжуд бўлган) пациентларда ёки қайта операция ўтказиладиган пациентларда сунъий қон айланиш (СҚА) (кардиопульмонал сунъий қон айланиш) дан фойдаланишда қон йўқотилишини камайтганлиги ва қон препаратларини қўллаш заруратининг камайтганлиги ҳақида гувоҳлик беради. Белгиланган дозалашларнинг энг кўп мослаштирилган тартиби қуйидагича бўлиши мумкин:

- Биринчи юбориш (юклама доза) - 10 мг/кг болюсли инфузия, бошланғич наркоздан кейинги ва терини кесгунгача бўлган даврда юборилади;
- Соатига 10 мг/кг инфузия йўли орқали узлуксиз юбориш ёки кўрсатилган хирургик аралашувлар муолажалари учун мувофиқлаштирилган дозада сунъий қон айланишига адаптер насосида инъекция юбориш ёки пациентларнинг 10 мг/кг тана вазнига мувофиқ ҳисобланган дозада, ёки сунъий қон айланишига адаптер насосида юбориш ва СҚА ни қўллаш билан хирургик аралашувлар охирида 10 мг/кг дозада якуний инъекцияни юбориш.

Айрим маълумотлар узлуксиз инфузия кўпроқ маъқул юбориш йўли эканлигини тахминин қилиш имконини беради, чунки у операция давомида қон плазмасида терапевтик

концентрацияни бир маромда тутиб туради. Доза/самара нисбати бўйича ҳеч қандай махсус тадқиқотлар ёки болалар иштирокида фармакокинетик тадқиқотлар ўтказилмаган.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Транексам кислотасининг қон плазмасидаги чўққи концентрациясига қисқа муддатли вена ичига инфузиядан кейин тез эришилади, шундан сўнг қон плазмасидаги концентрация кўрсаткичлари мультиэкспоненциал тарзда камайишни бошлайди.

Тарқалганлиги

Транексам кислотасининг плазма оксиллари билан плазмада терапевтик даражаси бўйича боғланиш кўрсаткичлари тахминан 3% ни ташкил этади; боғланиш кўрсаткичлари плазминоген билан боғлиқлигини тўлиқ изоҳлайди. Транексам кислотаси зардобли альбумин билан боғланмайди. Бошланғич тақсимланиш ҳажми тахминан 9 дан 12 литргачани ташкил қилади.

Транексам кислотаси йўлдош тўсиғи орқали ўтади. Ҳомилардор аёлларга 10 мг/кг дозада вена ичига инъекция юборилгандан кейин, зардобда транексам кислотасининг концентрацияси 10-53 мкг/мл диапазонда бўлади, бунда киндик қонидаги концентрацияси 4-31 мкг/мл диапазонни ташкил қилади. Транексам кислотаси бўғим суюқликка ва синовиал қобик тўқималарига тез киради. Тизза бўғимида операция ўтказган пациентларда 10 мг/кг дозада вена ичига инъекция юборилгандан кейин, бўғим суюқлигидаги концентрация кўрсаткичлари зардобдаги худди шундай кўрсаткичлар билан ўхшаш бўлган.

Транексам кислотасининг концентрация кўрсаткичи бошқа бир қатор тўқималар ва суюқликларда қонда кузатиладиган кўрсаткичлар (кўкрак сутида юздан бир қисми, орқамия суюқлигидаги концентрацияси ўндан бирини, кўз ичи суюқлигида – ўндан бир қисмини ташкил қилади) билан ўзаро мос келади. Транексам кислотаси уруғ суюқлигида аниқланади, у ерда фибринолитик фаолликни ингибиция қилади, лекин сперматозоидларнинг миграциясига (ҳаракарчанлигига) деярли таъсир қилмайди.

Чиқарилиши

Дори воситаси асосан сийдик билан ўзгармаган бирикма кўринишида чиқарилади. Калавалар филтрацияси механизми орқали уринар экскреция элиминациянинг асосий йўли ҳисобланади. Буйрак клиренси деярли қон плазмаси клиренсига (минутига 110-116 л) эквивалент. Тахминан 90% транексам кислотаси тана вазнига 10 мг/кг дозада препарат вена ичига юборилгандан кейин 24 соат давомида чиқарилади. Транексам кислотасининг ярим чиқарилиш даври тахминан 3 соатни ташкил қилади.

Алоҳида гуруҳ пациентлар

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларда плазмадаги концентрацияси ошади. Болалар иштирокида ҳеч қандай махсус фармакокинетик тадқиқотлар ўтказилмаган.

Қўлланилиши

Катталарда ва 1 ёшдан катта болаларда ҳам тарқалган ва ҳам, маҳаллий каби фибринолиз кучайгандаги қон кетиши ёки қон кетиши хавфида қўлланади.

Махсус кўрсатмалар қуйидаги юқори умумий ёки маҳаллий фибринолиз билан намоён бўлган қон кетишларни ўз ичига олади:

- меноррагия и метроррагия;
- меъда-ичак йўлларида қон кетиши;
- простата безидаги хирургик аралашувлар билан боғлиқ ёки сийдик чиқариш йўлларида оператив аралашувлар ёки муолажалар натижасида юзага келган сийдик йўлларида геморрагик бузилишлари;
- отоларингологик (аденоидларни олиб ташлаш, тонзилэктомия) ва стоматологик (тиш олиш) оператив аралашувлар;
- гинекологик операциялар ёки акушерлик амалиётидаги асоратлар;

- торакал, абдоминал ва бошқа йирик хирургик оператив аралашувлари, масалан юрак қон –томир хирургияси;
- фибринолитик дори воситаларини юбориш билан боғлиқ қон қуйилишларни назоратида қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Гемотран[®] вена ичига (томчилаб, оқим билан) юборилади.

Катталар

Маҳаллий фибринолизда препаратни 500 мг дозадан бошлаб то 1 г дозача вена ичига секин (тахминан 1 мл/мин) суткада 2-3 марта қабул қилиш тавсия этилади.

Тарқалган фибринолизда транексам кислотасини вена ичига секин 1 г дозада ёки ҳар 6-8 соатда тана вазнига 15 мг/кг дозада юборилади, юбориш тезлиги – 1 мл/мин.

Буйрак функцияси бузилишлари бўлган пациентлар учун дозалаш. Буйрак етишмовчилиги ҳолатларида транексам кислотасини оғир буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас. Енгил ёки ўртача буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун транексам кислотасининг дозасини зардобдаги креатинин даражасининг кўрсаткичларига мувофиқ равишда камайтириш керак:

Жадвал 1

Зардобдаги креатинин		Доза (вена ичига)	Юборишлар
мкмоль/л	мг/10 мл		
120 - 249	1,35 - 2,82	10 мг/кг	Ҳар 12 соатда
250 - 500	2,82 - 5,65	10 мг/кг	Ҳар 24 соатда
>500	>5,65	5 мг/кг	Ҳар 24 соатда

Жигар функцияси бузилишлари бўлган пациентлар учун дозалаш. Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларга дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Болаларда қўлланилиши.

1 ёшгача бошлаб болаларга кўрсатмалар бўйича (“Қўлланилиши” бўлимига қаранг), дозалари – тахминан соатига 20 мг/кг. Бироқ самарадорлиги, хавфсизлиги бўйича, болаларда қўллаганда дозалашларнинг хусусиятлари тўғрисида келтирилган кўрсатмалар бўйича маълумотлар чекланган.

Юрагида операция ўтказган болаларда транексам кислотасини қўллаш самарадорлигининг аспекти, дозалашлар ва хавфсизлигининг хусусиятлари бўйича тўлиқ ҳажмда тадқиқотлар ўтказилмаган.

Кекса ёшдаги пациентларда қўлланилиши. Одатда агар буйрак етишмовчилигининг белгилари бўлмаса, дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Қўллаш усули

Юборишлар қатъий чекланган тартибга эга – секин вена ичига юбориш (инъекция/инфузия).

Болалар

1 ёшдан катта болалар учун максимал бир марталик доза - тана вазнига 10 мг/кг ни ташкил қилади. Максимал суткалик доза тана вазнига 20 мг/кг ни ташкил қилади.

Ножўя таъсирлари

MedDRA (асосий аъзолар тизими синфи) классификациясига мувофиқ тизимлаштирилган ножўя реакциялар қуйида кўрсатилган. Ҳар бир аъзолар тизими синфи рамкасида ножўя реакциялар учраш тезлиги бўйича тартибга солинган. Ҳар бир гуруҳда ножўя реакциялар учраш тезлиги бўйича жиддийликнинг камайиши тартибида келтирилган. Учраш тезлиги қуйидаги тарзда аниқланади: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез

эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача), номаълум (мавжуд маълумотлар асосида баҳолаш мумкин эмас).

Жадвал 2

MedDRA синфи (тизим ва аъзолар)	Учраш тезлиги	Ножўя самаралар
<i>Иммун тизими томонидан</i>	номаълум	Ўта юқори сезувчанлик реакциялари, шу жумладан анафилактик реакциялар тури
<i>Нерв тизими томонидан:</i>	номаълум	тиришишлар, хусусан нотўғри қўлланган ҳолларда
<i>Кўриш аъзоси томонидан</i>	номаълум	Кўришни бузилиши, жумладан ранг ажратишни бузилиши
<i>Қон ва лимфа тизими томонидан:</i>	номаълум	Ҳушни йўқотиш ёки усиз гипотония чакирган ҳолсизлик, (одатда, жуда тез юборилган инъекциядан кейин, перорал қабул қилишдан ташқари). Ҳар қандай соҳада артериал ёки веноз тромбоэмболия
<i>Овқат ҳазм қилиш йўллари томонидан</i>	Тез-тез	Диарея, кўнгил айнаши, қусиш
<i>Тери ва тери ости тўқимаси томонидан</i>	Тез-тез эмас	Аллергик дерматитлар

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- фаол моддага ёки препаратнинг таркибига кирувчи компонентларга юқори сезувчанлик.
- Ўткир веноз ёки артериал тромбози.
- Коагулопатия эҳтиёжи оқибатида фибринолитик ҳолат, ўткир оғир қон кетишларда ҳаддан ташқари фибринолитик тизимнинг фаоллашуви бўлган ҳолатлардан ташқари.
- Оғир буйрак етишмовчилиги (дори воситасини тўпланиш хавфи мавжуд)
- Анамнезида тиришишлар бўлганлиги
- Интратекал ва қоринчалар ичига инъекция юбориш, интрацеребрал юбориш (кейинчалик тиришишлар ривожланиши мумкин бўлган мия шиши хавфи) да қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Дори воситалари билан ўзаро таъсири бўйича тадқиқотлар ўтказилмаган. Антикоагулянтлар билан паралел (бир вақтда) қабул қилиш шу йўналиш бўйича даволаш тажрибасига эга шифокор кузатуви остида бўлиши керак. Гемостазга таъсир этувчи дори препаратларини, транексам кислотасини қўллаш билан даволашлар олган пациентларга эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Бундай ҳолатларда тромб ҳосил бўлиши хавфи мавжуд масалан, эстрогенларни қўллаганда. Бундан ташқари препаратнинг антифибринолитик таъсири тромболитикларни қўллаганда зиддиятларни келтириб чиқариши мумкин. Вена ичига томчилаб юборганда гепарин қўшиш мумкин.

Махсус кўрсатмалар

Кўрсатиб ўтилган кўрсатмаларга ва қўллаш усулига қатъий риоя этиш керак:

- Вена ичига инъекцияни секин амалга ошириш керак.
- Транексам кислотасини мушак ичига юбориш мумкин эмас.

Тиришишлар: пациентларда транексам кислотаси билан даволаш билан боғлиқ тиришиш ҳолатлари қайд этилган. Кўрсатиб ўтилган ҳолатларнинг кўпчилиги аортокоронар шунтлаш (АКШ) ўтказиш вақтида транексам кислотасини юқори дозада вена ичига юборилганда қайд этилган. Транексам кислотасининг тавсия этилган паст дозалари

қўлланилганда операциялардан кейин тиришишларнинг учраш тезлиги бу дори воситасини қабул қилмаган пациентлардаги каби бўлган.

Кўришнинг бузилиши: офтальмологик асоратлар, жумладан кўришни бузилиши, кўришни ёмонлашиши, ранг ажратишни бузилишлари кузатилиши эҳтимолига диққатни жалб этиш керак. Кўрсатиб ўтилган ҳолатларда даволашни тўхтатиш керак. Транексам кислотасини (инъекция) узлуксиз узоқ муддат қўллаганда мунтазам офтальмологик текширув (жумладан кўриш ўткирлиги, ранг ажратишни, кўз тубини, кўриш майдони текшириш ва ҳоказолар) буюриш керак. Патологик офтальмологик шу жумладан кўз тўр пардасининг касалликлари билан боғлиқ ўзгаришлар мавжуд бўлганида ёки юзага келганда мутахассиснинг тегишли маслаҳатидан кейин, шифокор ҳар бир ҳолат учун индивидуал равишда, транексам кислотасини (инъекция) узоқ муддатли қўллаш имконияти ва зарурати ҳақидаги масалани ҳал этиши керак.

Гематурия: сийдик чиқариш йўллариининг юқори қисмини жалю қилиниши билан гематурия ҳолатларида уретра обструкцияси хавфи юзага келиши мумкин.

Тромбоэмболические осложнения: транексам кислотасини буюришдан олдин тромбоэмболик асоратларнинг хавфли омилларини кўриб чиқиш керак. Анамнезида тромбоэмболик касалликлари бор бўлган пациентларга ва оилавий анамнези маълумотлари бўйича тромбоэмболик асоратлари хавфи (тромбофилиянинг юқори хавфи бўлган пациентлар) мавжуд бўлган беморларга транексам кислотасини фақат қачон тўғридан тўғри ҳаётий кўрсаткичлари мавжуд бўлган ҳолатлардагина юбориш керак, бунда даволашни гемостазиологияда тажрибага эга мутахассис маслаҳатидан кейин бошлаш ва қатъий шифокор назорати остида ўтказиш керак.

Перорал контрацептивларни қабул қилаётган пациентларга, транексам кислотасини тромбозлар ривожланишининг юқори хавфи мавжудлиги туфайли эҳтиёткорлик билан буюриш керак.

Қон-томир ичида тарқалган қон ивиши (ҚТИТҚИ) синдроми: ҚТИТҚИ синдроми бўлган пациентлар, одатда транексам кислотасини қўллаш билан даволашлар олишлари мумкин эмас. Агар транексам кислотасини қўллаш зарурати туғилса, у ўткир оғир қон кетишлари билан кечувчи асосан фибринолитик тизимни фаоллашуви бўлган ҳоллардан ташқари ҳолатларда буюрилиши керак. Ушбу шароитларда характерли гематологик профил қуйидагиларга яқинлиги аниқланди: эуглобулин лаҳталари лизиси вақти камаяди; протромбин вақтини узайиши кузатилади; плазмада фибриноген, V ва VIII омиллари, плазминоген, фибринолизин ва α_2 -макроглобулин даражасини пасайиши, P ва P-комплекс, яъни II омили (протромбин), VIII ва X нинг плазмадаги стандарт даражаси; қон плазмасида фибриноген парчаланиш маҳсулотларининг даражасини ошиши; тромбоцитларнинг нормал даражаси. Юқорида санаб ўтилганлар асосий касаллик ҳолатлари бўлганида бу профилда турли элементлари ўз-ўзидан ўзгараолмаслигини тахмин қилади. Бундай ўткир ҳолатларда транексам кислотасининг 1,0 г бир марталик дозаси қон кетишини тўхтатиш учун кўпинча етарли ҳисобланади. ҚТИТҚИ синдроми бўлган пациентларда транексам кислотасини қўллаш эҳтимолини, фақат қачонки тегишли гематологик лаборатор базалар бўлганида ва клиник тажриба орттирилганида қайта кўриб чиқиш керак.

Ҳомиладорлик ёки лактация даврида қўлланиши

Туғруқ ёшидаги аёллар даволашлар вақтида самарали контрацепция воситаларини ишлатишлари керак.

Ҳомиладор аёлларга транексам кислотасини қўллаш бўйича клиник маълумотлар етарли эмас.

Ҳомиладорликнинг биринчи учойлиги давомида транексам кислотасини олдини олиш чоралари сифатида буюриш тавсия этилмайди.

Ҳомилага зарарли таъсирларни идентификация қилишни имконсиз даври ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи учойлик вақтида турли клиник геморрагик ҳолатларда транексам кислотасини қўллаш бўйича фақат чекланган клиник маълумотлар

бор. Ҳомиладорлик даврида транексам кислотасини, агар кутилаётган терапевтик фойда потенциал хавфдан устунлигини исботласа, фақат шу ҳолатларда қўллаш мумкин. Транексам кислотаси кўкрак сутига ажралади. Бундай ҳолларда эмизиш тавсия этилмайди.

Транексам кислотасини фертиликка таъсири бўйича клиник маълумотлар йўқ.

Автотранспортни ёки бошқа механизмларни бошқарганда реакция тезлигига таъсир қилиш қобилияти

Автотранспортни ёки бошқа механизмларни бошқариш қобилиятига таъсирини баҳолаш бўйича тадқиқотлар йўқ.

Дозани ошириб юборилиши

Дозани ошириб юборилиши ҳолатлари кузатилмаган.

Дозани ошириб юборилиши симптомларига бош айланиши, бош оғриғи, гипотензия ва тиришишлар (конвульсия) киради. Шунингдек тиришишлар одатда дозани оширганда кўпроқ юзага келиши кўрсатиб ўтилган.

Даволаш: симптоматик даволаш ўтказилади.

Чиқарилиш шакли

5 мл ампулада. 5 ампуладан блистерда. 1 ёки 2 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга кутида.

Сақлаш шароити

Оригинал ўрамида, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилиқ муддати ўтгач препарат ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

«Фармак» АЖ. Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 63.

Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.

Украина, 04080, Киев ш., Кирилловская кўчаси, 74.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътироз (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилотнинг номи ва манзили:

"Фармак" АЖ нинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси

100170, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тум., Зиёлилар кўч. 12а, 1/2

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

e-mail: info@farmak.ua