

Теовексал

Регистрационный номер: ЛП-004592

Торговое наименование: Теовексал

Международное непатентованное наименование: Транексамовая кислота

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество: Транексамовая кислота	50 мг/мл	100 мг/мл
Вспомогательные вещества: 1 М раствор хлористоводородной кислоты Вода для инъекций	50,0 мг до pH 6,5-8,0 до 1,0 мл	100,0 мг

Описание

Прозрачная бесцветная или со слегка желтоватым или коричневатым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Гемостатическое средство.

Код АТХ: B02AA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антифибринолитическое средство, является конкурентным (при высоких концентрациях – неконкурентным) ингибитором активации плазминогена и его превращения в плазмин. Обладает местным и системным гемостатическим, а также противовоспалительным и противовоспалительным действием за счет подавления образования кининов и др. активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях.

Обладает местным и системным гемостатическим действием при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза (патология тромбоцитов, меноррагии). Также транексамовая кислота за счет подавления образования кининов и других активных пептидов, участвующих в аллергических и воспалительных реакциях, обладает противовоспалительным и противовоспалительным действием.

Транексамовая кислота в концентрации 1 мг/мл не агрегирует тромбоциты *in vitro*, в концентрации до 10 мг/мл крови не оказывает влияния на число тромбоцитов, время свертываемости крови или различных факторов свертываемости крови в цельной крови или цитратной крови у здорового человека. С другой стороны, транексамовая кислота как в концентрации 1 мг/мл, так и 10 мг/мл крови удлиняет тромбиновое время.

Фармакокинетика

Распределяется в тканях относительно равномерно (за исключением спинномозговой жидкости, где концентрация составляет 1/10 от плазменной). Проникает через плацентарный барьер (концентрация в пуповинной крови после введения женщине в дозе 10 мг/кг может быть достаточно высокой, около 30 мг/мл сыворотки плода) и гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), выделяется с грудным молоком (достигая приблизительно 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, и в суставной жидкости обнаруживается в той же концентрации, что и в сыворотке крови. Биологический период полувыведения из суставной жидкости составляет около 3 ч. Начальный объем распределения V_d – 9-12 л. Связь с белками плазмы (профибринолизом) – менее 3 %.

В крови около 3 % связано с белком (плазминогеном). Общий почечный клиренс равен плазменному. Антифибринолитическая концентрация в различных тканях сохраняется в течение 17 ч, в плазме до 7-8 ч. Метаболизируется в незначительной степени. Площадь под кривой «концентрация – время» (AUC) имеет трехфазную форму с периодом полувыведения в предстательной железе 2-4 ч, почечный клиренс равен плазменному (7 л/ч). Более 95 % выводится с почками в неизменном виде в течение первых 12 ч (основной путь – клубочковая фильтрация). После введения в дозе 10 мг/кг в течение 24 ч путем клубочковой фильтрации выводится около 90 % транексамовой кислоты. Идентифицировано два метаболита транексамовой кислоты: N-ацетилированное и дезацетилированное производные.

При нарушении функции почек существует риск кумуляции транексамовой кислоты.

Показания к применению

Профилактика и лечение кровотечений, обусловленных генерализованным или локальным фибринолизом у взрослых и детей в возрасте от 1 года и старше, включая:

- 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 зубов);
- кровотечения при торакотомиях, абдоминальных или иных больших оперативных вмешательствах (в т.ч. при кардиохирургических операциях);
- акушерско-гинекологические кровотечения (включая кровотечения при гинекологических оперативных вмешательствах);
- кровотечения, вызванные применением антифибринолитических лекарственных средств.

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;
- венозный и артериальный тромбоз в настоящее время или в анамнезе (тромбоз глубоких вен ног, тромбозомболия легочной артерии, тромбоз внутричерепных сосудов и др.) при невозможности одновременной терапии антикоагулянтами;
- фибринолиз вследствие коагулопатии потребления (гипокоагуляционная стадия 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 младше 1 года (опыт применения отсутствует).

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 анургии);
- пациенты с высоким риском развития тромбоза (тромбозообразические события в анамнезе или семейный анамнез тромбозообразических заболеваний, верифицированный диагноз тромбозов);
- пациенты, получающие комбинарованные пероральные контрацептивы (в связи с повышенным риском венозных тромбозообразических осложнений и артериальных тромбозов);
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром);
- наличие крови в полостях, например, в плевральной полости, полостях суставов и мочевыводящих путях;
- одновременное применение препаратов факторов свертываемости крови II, VII, IX и X в комбинации [протромбинового комплекса] или антиингибиторного коагулянтного комплекса;
- пациенты, получающие терапию антикоагулянтами (опыт применения ограничен).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В клинических 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 полностью предсказывают реакцию у человека, транексамовую кислоту следует применять во время беременности только в случае крайней необходимости. Транексамовая кислота проникает в грудное молоко (концентрация 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.

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно или струйно медленно; скорость введения 1 мл/мин. Следует избегать быстрого внутривенного введения!

Взрослые пациенты

- меноррагии и метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения: 500 мг (1 ампула препарата в дозировке 100 мг/мл или 2 ампулы препарата в дозировке 50 мг/мл) 2-3 раза в сутки с момента развития кровотечения до его остановки;
- лечение кровотечений после хирургических вмешательств на предстательной железе и мочевыводящих путях: 100 мг (2 ампулы препарата в дозировке 100 мг/мл или 4 ампулы препарата в дозировке 50 мг/мл) 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 кардиохирургических операциях: внутривенная 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.

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.

Применение препарата у особых групп пациентов:

Нарушение функции почек

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

Концентрация креатинина в сыворотке крови	Скорость клубочковой фильтрации	Доза трансамовой 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 раза в сутки

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушением функции печени коррекция дозы не требуется.

Пожилый возраст

У пожилых пациентов при отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

Перiod работы с полимерной ампулой:

1. Вскрыть ампулу и встряхнуть ее, удерживая за горлышко.
2. Сдвинуть ампулу рукой, при этом не должно происходить выделение препарата, и вращающими движениями повернуть и отделить клапан.
3. Через образовавшееся отверстие немедленно соединить шприц с ампулой.
4. Перевернуть ампулу и медленно набрать в шприц ее содержимое.
5. Надеть иглу на шприц.

Побочное действие

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) (не может быть $< 1/10000$, включая отдельные случаи), частота неизвестна (не может быть $< 1/10000$ или имеющимся данным).

Нарушения со стороны органов желудочно-кишечного тракта: 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.

Нарушения со стороны органов зрения: редко – нарушения зрения, в т.ч. нарушения цветового зрения, т.ч. тремор сосудов сетчатки.

Нарушения со стороны сосудов: редко – тромбозоэмболические 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, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз почечной артерии с развитием кортикального некроза и острой почечной недостаточности, окклюзия аортального шунта, тромбоз центральной артерии и вены сетчатки.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – реакция гиперчувствительности, в т.ч. анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головокружение, судороги.

Передозировка

Случаи передозировки раствора трансамовой кислоты не описаны. Имеются ограниченные данные о передозировке таблетированных препаратов трансамовой кислоты (сообщается об одном случае приема внутрь 37 г трансамовой кислоты).

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 не известен. При подозрении на передозировку трансамовой кислотой 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 оправдано применение антикоагулянтов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Особенные клинические исследования, посвященные изучению взаимодействия трансамовой кислоты с другими лекарственными средствами, не проводились.

Трансамовая кислота препятствует развитию фармакологического эффекта фибринолитических (тромболитических) препаратов.

Комбинированные пероральные контрацептивы увеличивают риск венозных тромбозоэмболических осложнений и артериальных тромбозов (в частности, ишемического инсульта и инфаркта миокарда). Опыт применения трансамовой кислоты у женщин, принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, отсутствует. Поскольку трансамовая кислота обладает антифибринолитическим эффектом, одновременное применение с комбинированными пероральными контрацептивами может привести к дополнительному повышению риска тромбозоэмболических осложнений.

Одновременное введение трансамовой кислоты с препаратами факторов свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации [протромбиновым комплексом] или антиингибиторным коагулянтным комплексом повышает риск развития тромбоза.

Возможно повышение риска тромбозоэмболических осложнений (в частности, инфаркта миокарда) при одновременном применении трансамовой кислоты с гидрохлоротиазидом, десмопрессином, амиллицилином-сульбактамом, ранидином и нитроглицерином.

При одновременном применении с гемостатическими препаратами возможна реакция тромбообразования.

Фармацевтические лекарственные взаимодействия:

Раствор трансамовой кислоты совместим с большинством инфузионных растворов (0,9 % раствор натрия хлорида, раствор Рингера, 5 % раствор декстрозы, аминокислот, декстраны). Раствор трансамовой кислоты совместим с нефракционированным гепарином.

Раствор трансамовой кислоты фармацевтически несовместим с урочином, норэпинефрином, диглиридамом, диазепамом.

Раствор трансамовой кислоты нельзя смешивать с растворами антибиотиков (пенициллины, тетрациклины) и препаратами крови.

Особые указания

Перед началом и в процессе лечения препаратами трансамовой кислоты необходимо проводить консультации офтальмолога (определение остроты зрения, цветного зрения, состояния глазного дна). При возникновении нарушений зрения на фоне лечения трансамовой кислотой, препарат необходимо отменить.

Препараты трансамовой кислоты следует применять с осторожностью при гематурии, вызванной заболеваниями паренхимы почек, поскольку в этих условиях часто наблюдается внутрисосудистое осаждение фибрина, что может привести к тромбозу почек. Кроме того, в случаях массивного кровотечения любой этиологии из верхних мочевыводящих путей, антифибринолитическая терапия превышает риск образования сгустков крови в почечной лоханке и/или мочеоточнике и, соответственно, вторичной механической обструкции мочевыводящих путей и развития анурии.

Хотя проведенные клинические исследования не выявили значительного повышения частоты развития тромбозов, однако риск тромбозических осложнений не может быть полностью исключен. Описаны случаи развития венозных и артериальных тромбозов и тромбозоэмболии у пациентов, получающих трансамовую кислоту. Кроме того, сообщалось о случаях окклюзии центральной артерии сетчатки и центральной вены сетчатки. У нескольких пациентов развивался внутрисердечный тромбоз на фоне лечения трансамовой кислотой. Соответственно, у пациентов с высоким риском развития тромбоза (тромбозоэмболические осложнения в анамнезе, случаи тромбозоэмболии у родственников, верифицированный диагноз тромбозии) следует применять трансамовую кислоту только в случае крайней необходимости и под строгим врачебным контролем. Перед применением трансамовой кислоты следует провести обследование, направленное на выявление факторов риска тромбозоэмболических осложнений.

Наличие крови в полости, например, в плевральной полости, полостях сустава и мочевыводящих путях (в т.ч. в почечных лоханках и мочевом пузыре) может приводить к образованию в них «нерасторжимого густка» вследствие веноусушного свертывания крови, который может быть устойчив к физиологическому фибринолизу.

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

Эффективность и безопасность препаратов трансамовой кислоты при лечении меноррагии у пациентов младше 16 лет не установлены.

Следует осторожно применять трансамовую кислоту у женщин, одновременно принимающих комбинированные пероральные контрацептивы, в связи с повышенным риском развития тромбозов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

У пациентов с ДВС-синдромом, которые нуждаются в лечении трансамовой кислотой, терапия должна осуществляться под тщательным контролем врача, имеющего опыт ведения данного заболевания.

В связи с отсутствием адекватных клинических исследований одновременное применение трансамовой кислоты с антикоагулянтами должно осуществляться под тщательным наблюдением специалиста, имеющего опыт лечения нарушенной свертываемости крови.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Способность трансамовой кислоты влиять на скорость психомоторных реакций и на способность управлять транспортными или другими механическими средствами не изучалась. Трансамовая кислота может вызывать головокружение и нарушения зрения и, соответственно, может влиять на способность заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрой психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 50 мг/мл и 100 мг/мл.
По 5 мл в ампулы из полиэтилена низкой плотности (Политивист) со скручивающимся колпачком для безыгольного забора препарата или в ампулы из бесцветного стекла.

По 5 или 10 ампул из полиэтилена низкой плотности вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

По 5 ампул из стекла в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной или полиэтилентерефталатной с пленкой полимерной или фольгой алюминированной, или без пленки полимерной и фольги алюминированной лакированной, или в форме из картона с ячейками для укладки ампул.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки или формы из картона вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или без скарификатора ампульного в пачке из картона.

Условия хранения

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 «Протек»

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 «Протек»

Россия, 195279, Санкт-Петербург
Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А
Тел.: +7 812 385 47 88
Факс: +7 812 385 47 88
www.solopharm.com
www.teoveksal.ru