

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### АТРАКСАН (ATRAHAN)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* транексамова кислота;

1 мл препарату містить транексамової кислоти 100 мг;

*допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна рідина.

**Фармакотерапевтична група.** Антигеморагічні засоби, антифібринолітичні амінокислоти. Інгібітори фібринолізу. Код АТХ В02А А02.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Транексамова кислота чинить антигеморагічну дію шляхом інгібування фібринолітичних властивостей плазміну. Відбувається формування комплексу з участю транексамової кислоти та плазміногену; транексамова кислота зв'язується з плазміногеном при його перетворенні у плазмін. Дія комплексу транексамової кислоти і плазміну на активність фібрину нижча, ніж дія тільки одного плазміну. Дані досліджень *in vitro* показали, що високі дози транексамової кислоти зменшували показники активності вказаного комплексу.

##### Педіатрична популяція (діти віком від 1 року).

У науковій літературі описано 12 досліджень ефективності в дитячій кардіохірургії із залученням 1073 дітей; з них 631 пацієнт отримував транексамову кислоту. Стан більшості з них оцінювали порівняно з контрольною групою плацебо. Досліджувана популяція була гетерогенна стосовно віку, типу хірургічного втручання, дозування. Результати дослідження застосування транексамової кислоти свідчать про зниження втрати крові і зниження потреби застосування препаратів крові у педіатричній кардіохірургії при використанні штучного кровообігу /ШК/ (кардіопульмональний штучний кровообіг) під час операцій з високим ризиком кровотечі, особливо в «ціанотичних» (із суттєвим порушенням кровообігу) пацієнтів або пацієнтів, яким проводять повторну операцію. Як було встановлено, найбільш адаптований режим дозування може бути таким:

- перше введення (навантажувальна доза) – болусна інфузія 10 мг/кг, вводити в період після початкового наркозу і до розрізу шкіри;
- безперервне введення шляхом інфузії 10 мг/кг/год або ін'єкційне введення в адаптер насоса штучного кровообігу в дозі, яка скоригована для процедури вказаного хірургічного втручання або в дозі, розрахованій відповідно до маси тіла пацієнтів – 10 мг/кг, або введення в адаптер насоса штучного кровообігу (ШК) та заключна ін'єкція у дозі 10 мг/кг наприкінці хірургічного втручання із застосуванням ШК.

Деякі дані дають змогу припустити, що безперервна інфузія є більш прийнятною, оскільки вона підтримуватиме терапевтичну концентрацію у плазмі крові протягом операції. Не було проведено ніяких специфічних досліджень співвідношення доза/ефект або фармакокінетичних досліджень з участю дітей.

### *Фармакокінетика.*

*Абсорбція.* Пікова концентрація транексамової кислоти у плазмі крові швидко досягається після короткотермівової внутрішньовенної інфузії, після чого показники концентрації у плазмі починають знижуватися мультиекспоненційно.

*Розподіл.* У разі терапевтичних рівнів у плазмі показник зв'язування транексамової кислоти з білками плазми становить близько 3 %; як вважається, показники зв'язування повністю пояснюються зв'язуванням з плазміногеном. Транексамова кислота не зв'язується з сироватковим альбуміном. Початковий об'єм розподілу приблизно становить від 9 до 12 літрів.

Транексамова кислота проникає через плаценту. Після внутрішньовенної ін'єкції 10 мг/кг у вагітних жінок концентрація транексамової кислоти в сироватці крові знаходиться в діапазоні 10 – 53 мкг/мл, тоді як концентрація в пуповинній крові – в діапазоні 4 – 31 мкг/мл. Транексамова кислота швидко проникає у суглобову рідину і тканини синовіальної оболонки. Після внутрішньовенної ін'єкції 10 мг/кг у пацієнтів, які перенесли операції на коліні, показники концентрації в суглобовій рідині були подібні до таких у сироватці крові. Показники концентрації транексамової кислоти в ряді інших тканин та рідин співвідносні з показниками, що спостерігаються в крові (у грудному молоці – сота частка, у спинномозковій рідині – одна десята, у внутрішньоочній рідині – одна десята). Транексамова кислота була виявлена у спермі, де вона інгібує фібринолітичну активність, але практично не впливає на міграцію (рухливість) сперматозоїдів.

*Виведення.* Лікарський засіб виділяється в основному з сечею у вигляді незміненої сполуки. Уринарна екскреція через механізм клубочкової фільтрації є основним шляхом елімінації. Нирковий кліренс практично еквівалентний плазмому кліренсу (від 110 до 116 мл/хв). Близько 90 % транексамової кислоти виводиться протягом перших 24 годин після внутрішньовенного введення дози 10 мг/кг маси тіла. Період напіввиведення транексамової кислоти становить близько 3 годин.

*Особливі групи пацієнтів.* Плазмова концентрація збільшується у пацієнтів з нирковою недостатністю. З участю дітей не було проведено ніяких специфічних фармакокінетичних досліджень.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Кровотеча або ризик кровотечі при посиленні фібринолізу, як генералізованого, так і місцевого, у дорослих і дітей віком від 1 року.

Специфічні показання включають:

- Кровотечі, зумовлені підвищенням загальним або місцевим фібринолізом, такі як:
  - менорагія і метрорагія;
  - шлунково-кишкові кровотечі;
  - геморагічні розлади сечовивідного тракту, що виникли у зв'язку з хірургічним втручанням на передміхуровій залозі або внаслідок оперативного втручання чи процедур на сечовивідних шляхах;
  - отоларингологічні (видалення аденоїдів, тонзилектомія) та стоматологічні (видалення зубів) оперативні втручання;
  - гінекологічні операції або ускладнення в акушерській практиці;
  - торакальні, абдомінальні та інші великі хірургічні оперативні втручання, наприклад серцево-судинна хірургія;
  - контроль крововиливів у зв'язку з введенням фібринолітичного лікарського засобу.

#### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату.
- Гострий венозний або артеріальний тромбоз.
- Фібринолітичні стани після коагулопатії споживання, за винятком надмірної активації фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі.
- Тяжка ниркова недостатність (ризик накопичення лікарського засобу).
- Судоми в анамнезі.
- Інtrateкальне і внутрішньошлуночкове ін'єкційне введення, інтрацеребральне введення (ризик набряку мозку з подальшим розвитком судом).

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження взаємодії лікарських засобів не проводили.

Паралельний (одночасний) прийом антикоагулянтів повинен відбуватися під суворим наглядом лікаря, що має досвід у цьому напрямку терапії. Лікарські препарати, що діють на гемостаз, слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують лікування із застосуванням транексамової кислоти.

Існує ризик збільшення тромбоутворення при застосуванні з естрогенами.

Крім того, антифібринолітична дія препарату може бути антагонізована при застосуванні тромболітиків.

#### ***Особливості застосування.***

Слід суворо дотримуватися зазначених показань та способу застосування:

- Внутрішньовенні ін'єкції слід робити дуже повільно.

- Транексамову кислоту не можна вводити внутрішньом'язово.

*Судоми:* у пацієнтів були зареєстровані випадки судом, пов'язані з лікуванням транексамовою кислотою. Під час операцій аортокоронарного шунтування (АКШ) більшість з указаних випадків були зареєстровані після внутрішньовенного введення транексамової кислоти у високих дозах. У разі застосування рекомендованих низьких доз транексамової кислоти частота післяопераційних судом була такою ж, як у пацієнтів, яким не застосовували цей лікарський засіб.

*Порушення зору:* має бути приділена увага можливим офтальмологічним ускладненням, включаючи порушення зору, розмитість зору, порушення сприйняття кольорів. У вказаних випадках лікування слід припинити. При безперервному тривалому застосуванні транексамової кислоти (ін'єкції) слід регулярно проводити офтальмологічні обстеження (в тому числі перевірка гостроти зору, сприйняття кольорів, очного дна, поля зору). При виникненні патологічних офтальмологічних змін, особливо при захворюваннях сітківки, після відповідної консультації фахівця лікар повинен вирішити питання про необхідність та можливість довгострокового застосування транексамової кислоти (ін'єкції) в кожному конкретному випадку.

*Гематурія:* у випадку гематурії з верхніх сечових шляхів може виникнути небезпека обструкції уретри.

*Тромбоемболічні ускладнення:* перед призначенням транексамової кислоти слід розглянути фактори ризику тромбоемболічних ускладнень. Пацієнтам з наявністю в анамнезі тромбоемболічних захворювань та пацієнтам, у яких за даними сімейного анамнезу є ризик тромбоемболічних ускладнень (пацієнти з високим ризиком тромбофілії), транексамову кислоту (розчин для ін'єкцій) слід вводити тільки у випадках, коли є прямі життєві показання, при цьому лікування слід розпочинати після консультації фахівця, який має досвід у гемостазеології, і під суворим наглядом лікаря.

Через наявність підвищеного ризику розвитку тромбозу транексамову кислоту слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які приймають пероральні контрацептиви.

*Дисемінована внутрішньосудинна коагуляція (ДВК):* пацієнти з синдромом ДВК зазвичай не повинні отримувати лікування із застосуванням транексамової кислоти. Якщо є необхідність у застосуванні транексамової кислоти, її слід призначати винятково при наявності переважної активації фібринолітичної системи з гострою тяжкою кровотечею. Характерно, що гематологічний профіль при цих станах наближається до такого: скорочення часу лізису еуглобулінового згустку; подовження протромбінового часу; зниження плазмових рівнів фібриногену, факторів V і VIII, плазміногену фібринолізину та альфа-2 макроглобуліну; нормальні плазмові рівні P і P-комплексу; тобто фактори II (протромбін), VIII і X; підвищення рівнів у плазмі крові продуктів розпаду фібриногену; нормальний рівень тромбоцитів. Вищенаведене передбачає, що основне захворювання само по собі не змінює різних елементів цього профілю. У таких гострих випадках для зупинки кровотечі достатньо одноразової дози 1 г транексамової кислоти. Можливість застосування транексамової кислоти при синдромі ДВК у пацієнта слід розглядати тільки за наявності відповідної гематологічної лабораторної бази та клінічного досвіду.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Жінки репродуктивного віку під час лікування повинні використовувати ефективні засоби контрацепції.

Клінічних даних щодо застосування транексамової кислоти вагітним жінкам недостатньо.

Впродовж I триместру вагітності застосування транексамової кислоти не рекомендується.

Обмежені клінічні дані щодо застосування транексамової кислоти при різних клінічних геморагічних станах впродовж II і III триместру не виявили шкідливого впливу на плід.

Транексамову кислоту застосовувати у період вагітності можливо тільки у тому випадку, якщо очікувана терапевтична користь для матері виправдовує потенційний ризик для плода.

Транексамова кислота проникає у материнське молоко. Таким чином, грудне годування не рекомендується.

Відсутні клінічні дані про вплив транексамової кислоти на фертильність.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Дослідження з оцінки впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами відсутні.

### **Спосіб застосування та дози.**

Атраксан вводити внутрішньовенно (краплинно, струминно).

*Дорослі.*

При генералізованому фібринолізі транексамову кислоту вводити внутрішньовенно, повільно, у дозі 1 г (2 ампули по 5 мл) або 15 мг/кг маси тіла кожні 6 – 8 годин, швидкість введення – 1 мл/хв.

При місцевому фібринолізі рекомендується застосовувати препарат, починаючи з дози 500 мг (1 ампула по 5 мл) до 1 г (2 ампули по 5 мл) внутрішньовенно, повільно (приблизно 1 мл/хв) 2 – 3 рази на добу.

*Дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок.* У разі ниркової недостатності застосування транексамової кислоти протипоказане пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю. Для пацієнтів, які мають легку або помірну ниркову недостатність, дозування транексамової кислоти потрібно зменшити відповідно до показників рівня сироваткового креатиніну:

*Таблиця 1*

Сироватковий креатинін		Доза (внутрішньовенно)	Введення
мкмоль/л	мг/10 мл		

120 – 249	1,35 – 2,82	10 мг/кг	Кожні 12 годин
250 – 500	2,82 – 5,65	10 мг/кг	Кожні 24 години
> 500	> 5,65	5 мг/кг	Кожні 24 години

*Дозування для пацієнтів з порушенням функції печінки.* Пацієнтам з порушеннями функції печінки корекція дози не потрібна.

*Застосування дітям.*

Дітям віком від 1 року застосовувати за показаннями (див. розділ «Показання»), дозування – близько 20 мг/кг/добу. Однак дані з ефективності, безпеки, щодо особливостей дозування при застосуванні дітям за вказаними показаннями обмежені.

Аспекти ефективності, особливості дозування і безпеки застосування транексамової кислоти дітям, що перенесли операції на серці, не були досліджені в повному обсязі.

*Застосування пацієнтам літнього віку.* Зазвичай корекція дози не потрібна, якщо немає ознак ниркової недостатності.

Для внутрішньовенної інфузії Атраксан може бути змішаний з більшістю інфузійних розчинів, таких як розчини електролітів, розчини вуглеводів, розчини амінокислот, а також розчини декстрану. До Атраксану можна додавати гепарин.

Рекомендовано застосовувати розведену суміш одразу після приготування.

*Діти.*

Максимальна разова доза для дітей віком від 1 року – 10 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза становить 20 мг/кг маси тіла.

### ***Передозування.***

Не було повідомлень про випадки передозування.

*Симптоми* передозування можуть включати запаморочення, головний біль, артеріальну гіпотензію і судоми (конвульсії). Також було показано, що судоми зазвичай мають тенденцію до більш частого виникнення зі збільшенням дози.

*Лікування* передозування симптоматичне.

### ***Побічні реакції.***

Нижче зазначено побічні реакції, систематизовані відповідно до класифікатора MedDRA (основні класи систем органів). У межах кожного класу систем органів побічні реакції упорядковані за частотою. У кожній групі за частотою побічні реакції представлено в порядку зменшення проявів. Частоту було визначено таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), невідомо (не можна оцінити за наявними даними).

*Травний тракт.*

*Часто:* діарея, блювання, нудота.

*Шкіра та підшкірна клітковина.*

*Нечасто:* алергічні дерматити.

*Системи крові та лімфатична системи.*

*Невідомо:* відчуття нездужання з гіпотонією, із втратою свідомості або без (зазвичай після занадто швидкої внутрішньовенної ін'єкції, як виняток – після перорального прийому).

Артеріальна або венозна тромбоемболія на будь-яких ділянках.

*Нервова система.*

*Невідомо:* судоми, зокрема у разі неправильного застосування.

*Органи зору.*

*Невідомо:* порушення зору, включаючи порушення сприйняття кольорів.

*Імунна система.*

*Невідомо:* реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції.

**Термін придатності.**

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

Транексамову кислоту для ін'єкцій не можна додавати до крові для переливання або до розчинів, що містять пеніцилін.

**Упаковка.**

По 5 мл розчину в ампулі. По 5 ампул у касеті. 1 касета разом з інструкцією для медичного застосування у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Боршагівський хіміко-фармацевтичний завод».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

### АТРАКСАН (ATRAHAN)

#### **Состав:**

*действующее вещество:* транексамовая кислота;

1 мл препарата содержит транексамовой кислоты 100 мг;

*вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антигеморрагические средства, антифибринолитические аминокислоты. Ингибиторы фибринолиза. Код АТХ В02А А02.

#### **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 его превращении в плазмин. 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 с 1 года).

В научной литературе описано 12 исследований эффективности в детской кардиохирургии, с привлечением 1073 детей; из них 631 пациент получал 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, вводить 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 (ИК) в дозе, скорректированной 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 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 сыворотковым альбумином. Начальный объем распределения приблизительно составляет от 9 до 12 литров.

Транексамовая кислота проникает через плаценту. После внутривенной инъекции 10 мг/кг у беременных женщин концентрация транексамовой кислоты в сыворотке крови 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 таковым в сыворотке крови. 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, во внутриглазной жидкости – 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 плазмому клиренсу (от 110 до 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.

## **Клинические характеристики.**

### ***Показания.***

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

### ***Противопоказания.***

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

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Исследований взаимодействия лекарственных средств не проводили.

Параллельный (одновременный) прием антикоагулянтов должен происходить под строгим наблюдением врача, имеющего опыт в этом направлении терапии. Лекарственные препараты, которые действуют на гемостаз, следует применять с осторожностью пациентам, которые получают лечение с применением транексамовой кислоты.

Существует риск увеличения тромбообразования при применении с эстрогенами.

Кроме того, антифибринолитическое действие препарата может быть антагонизировано при применении тромболитиков.

### ***Особенности применения.***

Следует строго соблюдать указанных показаний и способа 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 введения транексамовой кислоты у 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, размытость зрения, нарушение цветового восприятия. В указанных случаях лечение следует прекратить. При непрерывном длительном применении транексамовой кислоты (инъекции) следует регулярно проводить офтальмологические обследования (в том числе проверку остроты зрения, цветового восприятия, глазного дна, поля зрения). При возникновении патологических офтальмологических изменений, особенно при заболеваниях сетчатки, после соответствующей консультации специалиста врач должен решить вопрос о необходимости и возможности долгосрочного применения транексамовой кислоты (инъекции) в каждом конкретном случае.

*Гематурия:* в случае гематурии с 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 пациентам, у которых по данным семейного анамнеза 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 под строгим наблюдением врача.

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

*Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция (ДВК):* пациенты с синдромом ДВК обычно не должны получать лечение с применением транексамовой кислоты. Если есть необходимость в применении транексамовой кислоты, ее следует назначать только при наличии подавляющей активации фибринолитической системы с острым тяжелым кровотечением. Характерно, что гематологический профиль при этих состояниях приближается к следующему: сокращение времени лизиса еуглобулинового сгустка; увеличение протромбинового времени; снижение плазменных уровней фибриногена, факторов V и VIII, плазминогена фибринолизина и альфа-2 макроглобулина; нормальные то есть плазменные уровни P и P-комплекса; то есть факторы II (протромбин), VIII и X; повышение уровня в плазме крови продуктов распада фибриногена; нормальный уровень тромбоцитов. Вышесказанное предполагает, что основное заболевание само по себе не изменяет различных элементов этого профиля. В таких острых случаях для остановки кровотечения достаточно однократной дозы 1 г транексамовой кислоты. Возможность применения транексамовой кислоты при синдроме ДВК у пациента следует рассматривать только при наличии соответствующей гематологической лабораторной базы и клинического опыта.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

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

Клинических данных по применению транексамовой кислоты беременными женщинами недостаточно.

В течение I триместра беременности применение транексамовой кислоты не рекомендуется.

Ограниченные клинические данные по применению транексамовой кислоты при различных клинических геморрагических состояниях в течение II и III триместра не выявили вредного влияния на плод.

Транексамовую кислоту применять в период беременности возможно только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Транексамовая кислота проникает 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.

**Способ применения и дозы.**

Атраксан вводить внутривенно (капельно, струйно).

*Взрослые.*

При генерализованном фибринолизе транексамовую кислоту вводить внутривенно, медленно, в дозе 1 г (2 ампулы по 5 мл) или 15 мг/кг массы тела каждые 6 – 8 часов, скорость введения – 1 мл/мин.

При местном фибринолизе рекомендуется применять препарат, начиная с дозы 500 мг (1 ампула 5 мл) до 1 г (2 ампулы по 5 мл) внутривенно медленно (примерно 1 мл/мин) 2 – 3 раза в сутки.

*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 с 1 года применять по показаниям (см. раздел «Показания»), дозировка – около 20 мг/кг/сутки. Однако данные по эффективности, безопасности, об особенностях дозирования при применении детям по указанным показаниям ограничены.

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

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

Для внутривенной инфузии Атраксан может быть смешан с большинством инфузионных растворов, таких как растворы электролитов, растворы углеводов, растворы аминокислот, а также растворы декстрана. К Атраксану можно добавлять гепарин.

Рекомендовано использовать разведенную смесь сразу после приготовления.

*Дети.*

Максимальная разовая доза для детей с 1 года 10 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза составляет 20 мг/кг массы тела.

### **Передозировка.**

Не было сообщений о случаях передозировки.

*Симптомы* передозировки могут включать головокружение, головную боль, артериальную гипотензию и судороги (конвульсии). Также было показано, что судороги как правило имеют тенденцию к более частому возникновению с увеличением дозы.

*Лечение* передозировки симптоматическое.

### **Побочные реакции.**

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 уменьшения. 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).

*Пищеварительный тракт.*

*Часто:* диарея, рвота, тошнота.

*Кожа и подкожная клетчатка.*

*Нечасто:* аллергические дерматиты.

*Системы крови и лимфатической системы.*

*Неизвестно:* недомогание с гипотонией, с потерей сознания или без (как правило после слишком быстрой внутривенной инъекции, как исключение – после перорального приема). Артериальная или венозная тромбоэмболия на любых участках.

*Нервная система.*

*Неизвестно:* судороги, в частности в случае неправильного применения.

*Органы зрения.*

*Неизвестно:* нарушение зрения, включая нарушения цветового восприятия.

*Иммунная система.*

*Неизвестно:* реакции гиперчувствительности, включая анафилактические реакции.

**Срок годности.**

2 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Несовместимость.**

Транексамовую кислоту для инъекций нельзя добавлять в кровь для переливания или к растворам, содержащим пенициллин.

**Упаковка.**

По 5 мл раствора в ампуле. По 5 ампул в кассете. 1 кассета вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

**Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.**

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.