

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**ГЕМОТРАН®**  
**(GEMOTRAN)**

**Склад:**

*діюча речовина:* транексамова кислота;

1 мл розчину містить транексамової кислоти у перерахуванні на 100 % суху речовину 50 мг або 100 мг;

*допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий безбарвний або світло-коричневий розчин.

**Фармакотерапевтична група.**

Антигеморагічні засоби. 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 перетворенні з участю плазміну. 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 зменшення 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) – болюсна інфузія 10 мг/кг, вводиться у 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 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 короткотермінової внутрішньовенної інфузії, після чого показники концентрації у плазмі крові починають знижуватися мультиекспоненційно.

*Розподіл.* За 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 знаходиться в діапазоні 10–53 мкг/мл, тоді як концентрація в пуповинній крові – в діапазоні 4–31 мкг/мл. Транексамова кислота швидко проникає в 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 в сироватці. 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 водянистій волозі ока – 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. За 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 підвищеним 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.

### **Противоказання.**

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого з компонентів препарату. Гострий венозний або артеріальний тромбоз. Фібринолітичні стани внаслідок коагулопатії споживання, за винятком станів з надмірною активацією фібринолітичної системи при гострій тяжкій кровотечі. Тяжка ниркова недостатність (існує ризик накопичення лікарського засобу). Судоми в анамнезі. Інтраокульне 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 отримали лікування із застосуванням транексамової кислоти. У таких випадках

існує ризик тромбоемболії, наприклад при застосуванні естрогенів. Крім того, антифібринолітична дія препарату може бути антагонізована при застосуванні тромболітиків. При внутрішньовенному краплинному введенні можна додавати гепарини.

### **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 вказаних 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, погіршення зору, порушення колірної зору. У вказаних випадках лікування слід припинити. При безперервному тривалому застосуванні транексамової кислоти (ін'єкції) мають бути призначені регулярні офтальмологічні обстеження (в тому числі перевірка гостроти зору, колірної зору, очного дна, поля зору і т. д.). При наявності та при виникненні патологічних офтальмологічних змін, пов'язаних зокрема із захворюваннями сітківки, після відповідної консультації фахівця лікар повинен вирішити питання про необхідність та можливість довгострокового застосування транексамової кислоти (ін'єкції) в кожному окремому випадку індивідуально.

*Гематурія:* у випадку гематурії із залученням 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 хворим, 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 гемостазіології, і проводити під суворим наглядом лікаря.

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

*Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром):* пацієнти з ДВЗ-синдромом зазвичай не повинні одержувати лікування із застосуванням транексамової кислоти. Якщо є необхідність у застосуванні транексамової кислоти, вона має бути призначена винятково при наявності переважної активації фібринолітичної системи з гострою тяжкою кровотечею. Встановлено, що характерний гематологічний профіль при цих станах наближається до такого: зменшується час лізису еуглобулінового згустка; спостерігається подовжений протромбіновий час; наявні зниження рівня у плазмі фібриногену, факторів V і VIII, плазміногену, фібринолізину і альфа-2 макроглобуліну; нормальні плазмові рівні P і P-комплексу; тобто фактори II (протромбін), VIII і X; підвищені рівні у плазмі крові продуктів розпаду фібриногену; нормальний рівень тромбоцитів. Вищенаведене передбачає, що при наявності основного хворобливого стану не можуть самі по собі змінитися різні елементи в цьому профілі. У таких гострих випадках для зупинки кровотечі разова доза 1 г транексамової кислоти часто є достатньою. Можливість застосування транексамової кислоти при ДВЗ-синдромі у пацієнта слід розглядати тільки тоді, коли наявні відповідна гематологічна лабораторна база та накопичений клінічний досвід.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

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

Клінічних даних щодо застосування транексамової кислоти вагітним жінкам недостатньо. Протягом першого триместру вагітності в якості запобіжного заходу призначення

транексамової кислоти не рекомендується.

Є тільки обмежені клінічні дані щодо застосування транексамової кислоти при різних клінічних геморагічних станах під час другого і третього триместру вагітності, за якими неможливо ідентифікувати шкідливий вплив на плід. Транексамову кислоту застосовувати у період вагітності можливо тільки у тому випадку, якщо очікувана терапевтична користь виправдовує потенційний ризик.

Транексамова кислота виділяється 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.**

Гемотран<sup>®</sup> вводити внутрішньовенно (краплинно, струминно).

*Дорослі.*

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

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

*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, які перенесли операції на серці, не були досліджені в повному обсязі.

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

### Спосіб застосування

Введення має суворо обмежений режим – повільне внутрішньовенне введення (ін'єкція/інфузія).

*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.**

Випадків передозування не спостерігалось.

Симптоми передозування можуть включати запаморочення, головний біль, гіпотензію і судоми (конвульсії). Також було показано, що судоми, як правило, виникають частіше при збільшенні 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 серйозності. 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).

Таблиця 2

Клас MedDRA (системи та органи)	Частота	Небажані ефекти
З боку імунної системи	Невідомо	Реакції гіперчутливості, включаючи реакції анафілактичного типу
З боку нервової системи	Невідомо	Судоми, зокрема у разі неправильного застосування
З боку органів зору	Невідомо	Порушення зору, включаючи порушення колірного зору
З боку системи крові та лімфатичної системи	Невідомо	Нездужання, спричинене гіпотонією, із втратою свідомості або без (як правило, після занадто швидкої внутрішньовенної ін'єкції, як виняток – після перорального прийому). Артеріальна або венозна тромбоемболія будь-якої локалізації
З боку травної системи	Часто	Діарея, блювання, нудота
Захворювання шкіри та підшкірної тканини	Нечасто	Алергічні дерматити

**Термін придатності.** 2 роки.

Не використовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### **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 ін'єкційних розчинів, що містять лікарські засоби групи пеніцилінів.

### **Упаковка.**

Для дозування 50 мг/мл: по 5 мл або 10 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 або 2 блістери у пачці.

Для дозування 100 мг/мл: по 5 мл або 10 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 1 або 2 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** АТ «Фармак».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**  
Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.