

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

27.12.2019 № 2691

Реєстраційне посвідчення

№ 211/17834/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АТРАКСАН
(ATRAXAN)

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 плазіногену; транексамова кислота зв'язується з плазіногеном 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) – болюсна 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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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 короткотермінової 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 плазміненом. 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 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;

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье

 2

- 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.

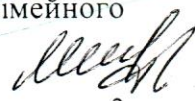
Судоми: у пацієнтів були зареєстровані випадки судом, пов'язані з лікуванням транексамовою кислотою. Під час операцій аортокоронарного шунтування (АКШ) більшість з указаних випадків були зареєстровані після внутрішньовенного введення транексамової кислоти у високих дозах. У разі застосування рекомендованих 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

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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,

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

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.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доповіді

5

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.

Дата останнього перегляду. *27.12.2019*



Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Механ узгоджено
25.10.19

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє