

**УТВЕРЖДЕНО**  
**Приказ Министерства**  
**здравоохранения Украины**  
**24.06.2019 № 1438**  
**Регистрационное удостоверение**  
**№ UA/13975/01/01**  
**UA/13975/01/02**

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ГЕМОТРАН**  
**(GEMOTRAN)**

**Состав:**

*действующее вещество:* транексамовая кислота;

1 мл раствора содержит транексамовой кислоты в пересчете на 100 % сухое вещество 50 мг или 100 мг;

*вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный бесцветный или светло-коричневый раствор.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Антигеморрагические средства. Ингибиторы фибринолиза.

Код АТХ В02А А02.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Транексамовая кислота оказывает антигеморрагическое действие путем ингибирования фибринолитических свойств плазмينا. Происходит формирование комплекса с участием транексамовой кислоты и плазминогена; транексамовая кислота связывается с плазминогеном при преобразовании с участием плазмينا. Действие комплекса транексамовой кислоты и плазмينا на активность фибрина ниже, чем действие только одного плазмينا. Данные исследований *in vitro* показали, что высокие дозы транексамовой кислоты уменьшали показатели активности указанного комплекса.

Педиатрическая популяция (дети от 1 года).

В научной литературе описано 12 исследований эффективности в детской кардиохирургии, с привлечением 1073 детей; из них 631 пациент получали 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, вводится 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 в дозе, которая скорректирована 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 крови 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 сывороточным альбумином. Начальный объем распределения составляет приблизительно от 9 до 12 литров.

Транексамовая кислота проникает через плаценту. После внутривенной инъекции 10 мг/кг у беременных женщин концентрация транексамовой кислоты в сыворотке 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. 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, в водянистой влаге глаза - 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 плазменному 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 старше 1 года.

Специфические показания включают:

- 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 вследствие коагулопатии потребления, за исключением состояний с чрезмерной активацией фибринолитической системы при остром тяжелом кровотечении. Тяжелая почечная недостаточность (существует риск накопления лекарственного средства). Судороги в анамнезе. Интратекальное и внутривенное инъекционное введение, интрацеребральное введение (риск отека мозга с последующим развитием судорог).

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

Исследование взаимодействия лекарственных средств не проводили. Параллельный (одновременный) прием антикоагулянтов должен происходить под строгим наблюдением врача, имеющего опыт в этом направлении терапии. Лекарственные препараты, действующие на гемостаз, следует применять с осторожностью пациентам, которые получили лечение с применением транексамовой кислоты. В таких случаях существует риск тромбообразования, например при применении эстрогенов. Кроме того, антифибринолитическое действие препарата может быть антагонизовано при применении тромболитиков. При внутривенном капельном введении можно добавлять гепарины.

### ***Особенности применения.***

Следует строго соблюдать указанные показания и способ 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 внутривенного введения транексамовой кислоты в 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, ухудшение зрения, нарушение цветового зрения. В указанных случаях лечение следует прекратить. При непрерывном длительном применении транексамовой кислоты (инъекции) должны быть назначены регулярные офтальмологические обследования (в том числе проверка остроты зрения, цветового зрения, глазного дна, поля зрения и т. д.). При наличии и при возникновении патологических офтальмологических изменений, связанных в том числе с заболеваниями сетчатки, после соответствующей консультации специалиста врач должен решить вопрос об необходимости и возможности долгосрочного применения транексамовой кислоты (инъекции) в каждом отдельном случае индивидуально.

*Гематурия:* в случае гематурии с привлечением 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 больным, у которых по данным семейного анамнеза существует 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 проводить под строгим наблюдением врача.

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

*Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром):* пациенты с ДВС-синдромом обычно не должны получать лечение с применением транексамовой кислоты. Если есть необходимость в применении транексамовой кислоты, она должна быть

предназначена исключительно при наличии преимущественной активации фибринолитической системы с острым тяжелым кровотечением. Установлено, что характерный гематологический профиль при этих состояниях приближается к следующему: уменьшается время лизиса эуглобулинового сгустка; наблюдается удлинение протромбинового времени; имеется снижение уровня в плазме фибриногена, факторов V и VIII, плазминогена, фибринолизина и альфа-2 макроглобулина; нормальные плазменные уровни P и P - комплекса; то есть факторы II (протромбин), VIII и X; повышенные уровни в плазме крови продуктов распада фибриногена; нормальный уровень тромбоцитов. Вышесказанное предполагает, что при наличии основного болезненного состояния не могут сами по себе измениться различные элементы в этом профиле. В таких острых случаях для остановки кровотечения разовая доза 1 г транексамовой кислоты часто является достаточной. Возможность применения транексамовой кислоты при ДВС-синдроме у пациента следует рассматривать только тогда, когда имеется соответствующая гематологическая лабораторная база и накоплен клинический опыт.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

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

Клинических данных по применению транексамовой кислоты беременным женщинам недостаточно.

В течение первого триместра беременности в качестве предупредительной меры назначения транексамовой кислоты не рекомендуется.

Есть только ограниченные клинические данные по применению транексамовой кислоты при различных клинических геморрагических состояниях во время второго и третьего триместра беременности, по которым невозможно идентифицировать вредное воздействие на плод. Транексамовую кислоту применять в период беременности возможно только в том случае, если ожидаемая терапевтическая польза оправдывает потенциальный риск.

Транексамовая кислота выделяется 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.**

Гемотран вводить внутривенно (капельно, струйно).

##### *Взрослые.*

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

При генерализованном фибринолизе транексамовую кислоту вводить внутривенно медленно в дозе 1 г или 15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов, скорость введения - 1 мл/мин.

*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, по поводу особенностей дозирования при применении детям по указанным показаниям ограничены.

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

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

Способ применения

Введение имеет строго ограниченный режим - медленное внутривенное введение (инъекция/инфузия).

*Дети.*

Максимальная разовая доза для детей в возрасте от 1 года – 10 мг/кг массы тела. Максимальная суточная доза составляет 20 мг/кг массы тела.

***Передозировка.***

Случаи передозировки не наблюдались.

Симптомы передозировки могут включать головокружение, головную боль, гипотензию и судороги (конвульсии). Также было показано, что судороги, как правило, возникают чаще при увеличении 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 убывания серьезности. 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).

Таблица 2

Класс MedDRA (системы и органы)	Частота	Нежелательные эффекты
Со стороны иммунной системы	Неизвестно	Реакции гиперчувствительности, включая реакции анафилактического типа
Со стороны нервной системы	Неизвестно	Судороги, в частности в случае неправильного применения
Со стороны органов зрения	Неизвестно	Нарушение зрения, включая нарушения цветового зрения
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Неизвестно	Недомогание, вызванное гипотонией, с потерей сознания или без (как правило, после слишком быстрой внутривенной инъекции, как исключение – после перорального приема). Артериальная или венозная тромбоземболия любой локализации
Со стороны пищеварительной системы	Часто	Диарея, тошнота, рвота
Заболевания кожи и подкожной ткани	Нечасто	Аллергические дерматиты

**Срок годности.**

2 года.

Не использовать препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**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 инъекционным растворам, содержащих лекарственные средства группы пенициллинов.

**Упаковка.**

Для дозировки 50 мг/мл: по 5 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 1 или 2 блистера в пачке.

Для дозировки 100 мг/мл: по 5 мл или по 10 мл в ампуле; по 5 ампул в блистере; по 1 или 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

ПАО «Фармак».

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

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

**Дата последнего пересмотра.** 24.06.2019.