

ЗУПИНЯЄ КРОВОТЕЧУ, РЯТУЄ ЖИТТЯ!



1 терапевтична доза
ГРАМ
в одній ампулі



- В 26 разів активніша від амінокапронової кислоти та в 10 разів потужніша за етамзілат!*
- Високий профіль безпеки**
- До 60% зменшує смертність від кровотечі внаслідок травм і хірургічних втручань без збільшення ризику тромбозів***

*порівняно з амінокапроновою кислотою (Levy JH: Antifibrinolytics: e-Aminocaproic acid, Tranexamic Acid and Aprotinin. The Internet Journal of Anesthesiology 1997; Vol11 N2:<http://www.ispub.com/journals/IJA/Vol11N2/antifibr.htm>) **порівняно з амінокапроновою кислотою та апротініном (E. Ortmann et al. / Br. J. Anaesth. (2013); M.A. Halanski et al. / Spine Deformity 2 (2014) 191-197)

***Anaesthesia. 2015 Jan;70 Suppl 1:50-3, e18. doi: 10.1111/anae.12910

Склад: діюча речовина: транексмова кислота; 1 мл розчину містить транексмової кислоти 100 мг; допоміжні речовини: вода для ін'єкцій.
Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або ледь жовтувата рідина.
Фармакотерапевтична група. Антигеморагічні засоби, антифібринолітичні амінокислоти. Інгібітори фібрinolізу.
Код АТХ B02A A02.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Антифібринолітичний засіб. Транексмова кислота специфічно інгібує активацію профібрinolізіну (плазміногену) та його перетворення на фібрinolізин (плазміні). Має місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням фібрinolізу (патологія тромбоцитів, менорагія). Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування можливе тільки у разі нагальної необхідності. Спосіб застосування і дози. Сангеру вводять внутрішньовенно крапельно зі швидкістю введення 1 мл/хв. При місцевому фібрinolізі рекомендується введення препарату в дозі 200-500 мг внутрішньовенно повільно 2-3 рази на добу. При генералізованому фібрinolізі вводять у разовій дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішньовенно повільно кожні 6-8 годин. При простатектомії вводять під час операції 1 г, потім по 1 г кожні 8 годин протягом 3 днів, після чого переходять на прийом таблетованої форми транексмової кислоти до зникнення макрогематурії. Передозування. Симптоми: запаморочення, головний біль, артеріальна гіпотензія та судороги. Судороги, як правило, частіше розвиваються при збільшенні дози. Лікування: симптоматична терапія. Показаний форсований діурез. Необхідно підтримувати водно-сольовий баланс. Побічні реакції. З боку шкіри і підшкірної клітковини: алергічний дерматит. З боку травного тракту: діарея, блювота, нудота. З боку нервової системи: судороги. З боку органів зору: порушення зору, включаючи порушення сприйняття кольору. З боку судин: слабкість, артеріальна гіпотензія з можливістю втратою свідомості, артеріальна або венозна емболія. З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілаксію. Термін придатності. 2 роки. Умови зберігання. Зберігати за температури не вище 25 °C. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 5 мл або по 10 мл в ампулі. По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. По 10 мл у флаконі. По 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. По 10 мл у флаконі. По 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. 1044 281-01-01. Повна інформація про препарат знаходиться в інструкції по застосуванню.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності лікарів та провайдера. РС № UA / 14262/01/01 від 12.03.2015 р. до 12.03.2020 р.



I. Pabinger, D. Fries, H. Schochl, W. Streif, W. Toller, Австрія

Транексамовая кислота для лечения и профилактики кровотечений и гиперфибринолиза

Окончание. Начало в № 3, 2017 г.

Ортопедическая хирургия

В ряде исследований было показано, что применение антифибринолитических препаратов во время больших ортопедических вмешательств (тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава) связано с уменьшением периоперационной кровопотери и потребности в аллогенной гемотрансфузии.

Так, в масштабном ретроспективном когортном исследовании (n=872416) выявлено, что использование транексамовой кислоты у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, способствует значительному снижению вероятности переливания крови (ОР 0,31-0,38; p<0,001) без повышения риска тромбоза, почечной недостаточности или других осложнений (J. Poeran et al., 2014).

Это подтвердил и метаанализ 46 рандомизированных контролируемых исследований с участием 2925 пациентов, перенесших ортопедические вмешательства, который показал снижение общей интраоперационной и послеоперационной кровопотери (F. Huang et al., 2014).

Внутривенное применение транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг до и после операции у пациентов, которым выполняли тотальное эндопротезирование коленного сустава, позволило избежать гемотрансфузий, тогда как 32% пациентов контрольной группы нуждались в переливаниях крови. Кроме того, послеоперационная потеря крови по дренажам в группе транексамовой кислоты была значительно ниже по сравнению с таковой в группе плацебо, а гематокрит и уровень гемоглобина, напротив, выше (F. Bidolegui et al., 2014).

Европейское общество анестезиологов (ESA) рекомендует использовать транексамовую кислоту в качестве стандартного средства при тотальном эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава, а также при больших вмешательствах на позвоночнике (2А уровень, класс доказательств?).

Поскольку у пациентов некоторых групп (с эпизодами тромбоза в анамнезе; хирургическими вмешательствами по поводу перелома шейки бедра или рака; в возрасте старше 60 лет; женщины) транексамовая кислота может вызвать гиперкоагуляцию, у таких больных рекомендуется индивидуальная оценка соотношения пользы и риска (2А).

Кардиоваскулярная хирургия

Согласно данным многочисленных исследований, использование антифибринолитических препаратов при сердечно-сосудистых операциях существенно уменьшает кровопотерю. После того как аprotинин был отозван с рынка, основным антифибринолитическим средством в хирургии сердца стала транексамовая кислота.

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 222 пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), применение транексамовой кислоты (предоперационное болюсное введение с последующей постоянной интраоперационной инфузией) способствовало уменьшению объема кровопотери по дренажам и сокращению потребности в переливании крови (М.М. Maddali et al., 2007). Аналогичные результаты были получены в метаанализе 25 рандомизированных контролируемых испытаний (n=5411) и крупномасштабных обсервационных исследований (n=5977), показавшем эффективность введения транексамовой кислоты по сравнению с плацебо в снижении кровопотери, потребности в аллогенном переливании крови и снижении частоты повторных вмешательств из-за послеоперационного кровоизлияния (D.L. Ngaage et al., 2010).

Интраоперационное использование антифибринолитических препаратов в кардиоваскулярной хирургии для минимизации кровопотери и потребности в переливании крови рекомендовано Обществом торакальных хирургов (STS) и Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов (EACTS). ESA рекомендует использовать транексамовую кислоту перед и во время АКШ (1А).

Что касается режима дозирования транексамовой кислоты, то в сравнительном исследовании с участием пациентов, перенесших операцию на сердце с экстракорпоральным кровообращением, выявлена преобладающая эффективность более высокой дозы. Так, в группе, в которой препарат применяли болюсно в дозе 30 мг/кг с последующей инфузией 16 мг/кг в час, кровопотеря была ниже, потребность в препаратах крови — меньше (меньше объем, но не частота гемотрансфузии) и частота повторных

операций ниже, чем в группе, в которой транексамовую кислоту применяли болюсно по 10 мг/кг с последующей инфузией 1 мг/кг в час (D.A. Fergusson et al., 2008). Однако следует отметить, что при операциях на открытом сердце отмечен более высокий риск возникновения судорог на фоне применения высоких и даже средних доз препарата (M. Sadeghi et al., 2007). По некоторым данным, использование более низкой дозы (болюсно 1 г с последующей инфузией 8 мг/кг в час) минимизирует риск судорог.

Хирургия печени

Трансплантация печени. По данным метаанализа (I.Q. Molenaar et al., 2007), транексамовая кислота и аprotинин уменьшают потребность в переливании эритроцитарной массы. В обзоре Кокрановской базы данных был сделан вывод о том, что антифибринолитическая терапия транексамовой или аминокaproновой кислотой способствует снижению кровопотери и периоперационной потребности в гемотрансфузии (D.A. Henry et al., 2007).

При трансплантации печени ESA рекомендует лечение транексамовой кислотой в случае наличия гиперфибринолиза, подтвержденного диффузной кровоточивостью и/или результатами тромбозластастаграфии либо ротационной тромбозластометрии (1С).

Резекция печени. Применение транексамовой кислоты при резекции печени по поводу гепатоцеллюлярной карциномы существенно снижает общую кровопотерю и потребность в переливании препаратов крови по сравнению с плацебо (C.C. Wu et al., 2007). В обзоре Кокрановской базы данных также подтверждено уменьшение частоты аллогенной гемотрансфузии у пациентов, получавших транексамовую кислоту или аprotинин (K.S. Gurusamy et al., 2009).

Согласно рекомендациям ESA у пациентов с циррозом печени, которым показана ее резекция, должно быть рассмотрено назначение транексамовой кислоты (2С).

Хирургия предстательной железы

Согласно данным ряда исследований, применение транексамовой кислоты во время хирургических вмешательств на предстательной железе значительно снижает интраоперационную кровопотерю по сравнению с плацебо (A. Crescenti et al., 2011; P.O. Hedlund et al., 1969; J. Kaufmann et al., 1969). После стартовой внутривенной терапии в течение первых 3 дней после операции может быть назначен пероральный прием препарата в дозе 1-1,5 г 2-3 раза в сутки на протяжении 7 дней или же до тех пор, пока гематурия не будет обнаруживаться макроскопически.

Гинекологические хирургические вмешательства

Использование транексамовой кислоты уменьшает частоту вторичного кровотечения после конизации шейки матки (F. Lundvall et al., 1984) и периоперационную кровопотерю во время гинекологических онкохирургических операций (N. Celebi et al., 2006). В послеоперационный период рекомендован прием транексамовой кислоты в дозе 1,5 г 3 р/день в течение 12-14 дней (P.L. McCormack, 2012). Применение фибринолитиков при гинекологических вмешательствах по поводу доброкачественных новообразований, таких как миомэктомия, не рекомендуется.

Хирургия в педиатрической практике

Имеются данные о том, что назначение транексамовой кислоты детям при проведении кардиохирургических операций или хирургической коррекции сколиоза с высоким риском кровотечения значительно снижает периоперационную кровопотерю и потребность в переливании эритроцитарной массы (A. Tzortzopoulou et al., 2008). Аналогичные эффекты транексамовой кислоты были также зарегистрированы при хирургическом лечении краниосиностоза у детей (S.M. Goobie et al., 2011).

Оптимальные дозы транексамовой кислоты у пациентов детского возраста при тех или иных показаниях к ее применению еще не установлены. Препарат применяется болюсно в дозе 10-100 мг/кг с последующей инфузией со скоростью 1-10 мг/кг/ч. По-видимому, повторные введения транексамовой кислоты в педиатрической кардиохирургии более эффективны по сравнению с однократным болюсным вливанием (S. Chauhan et al., 2004). В фармакокинетическом исследовании было определено, что при проведении операций на сердце у детей оптимальным режимом является болюсное введение препарата в дозе 6,4 мг/кг с последующей инфузией со скоростью от 2 до 3,1 мг/кг/ч (S. Grassin-Delyle et al., 2013).

Оториноларингология

Топическое применение транексамовой кислоты в дозе 3 г/день эффективно при идиопатическом носовом кровотечении (R. Zahed et al., 2013). Также в рандомизированном двойном слепом перекрестном исследовании (n=118) показано, что при эпистаксисе, обусловленном наследственной геморрагической телеангиэктазией, этот препарат существенно сокращает продолжительность кровотечения по сравнению с плацебо (-17,3%; p=0,0005; S. Gaillard et al., 2014). В случае эпистаксиса транексамовую кислоту применяют местно (путем тампонады носовой полости смоченной препаратом полоской марли). При рецидивирующих кровотечениях пациенту следует дополнительно назначить транексамовую кислоту перорально в дозе 1 г 3 р/день в течение 4-10 дней.

В систематическом обзоре, посвященном определению эффективности использования транексамовой кислоты при тонзиллэктомии, показано значительное снижение кровопотери в случае применения исследуемого препарата по сравнению с контрольной группой (C.C. Chan et al., 2013).

Нейрохирургия

В ходе нейрохирургических вмешательств введение транексамовой кислоты (1 г сразу после установления диагноза субарахноидального кровоизлияния и затем 1 г каждые 6 ч до момента устранения аневризмы) снижало риск смерти из-за раннего повторного кровотечения на 80% (J. Hillman et al., 2002).

В обзоре Кокрановской базы данных, посвященном оценке эффективности и безопасности антифибринолитических препаратов в терапии субарахноидальных кровотечений, был сделан вывод о многообещающих краткосрочных результатах. Однако авторы не спешат давать рекомендации по рутинному применению этих препаратов по данному показанию из-за высокой гетерогенности включенных в анализ исследований (M.I. Baharoglu et al., 2013).

Исследование CRASH-2 продемонстрировало улучшение исходов у пациентов с травматическим внутричерепным кровотечением, получавших транексамовую кислоту, по сравнению с группой плацебо. Так, частота достижения первичной комбинированной конечной точки, включавшей ряд неблагоприятных событий, составила 45% в группе транексамовой кислоты и 58% — в группе плацебо.

В настоящее время проводится ряд исследований для оценки возможностей раннего краткосрочного введения транексамовой кислоты у пациентов с субарахноидальным (ULTRA) и внутримозговым (STOP-AUST) кровотечением или травматическим повреждением головного мозга (CRASH-3).

Выводы

Транексамовая кислота на протяжении десятилетий успешно используется для профилактики и лечения клинически значимого гиперфибринолиза, а также различных видов кровотечений. У пациентов с тяжелой травмой применение транексамовой кислоты может снизить смертность, особенно если назначать этот препарат в первые часы после травмы. При обширных хирургических вмешательствах (особенно в кардиохирургии, ортопедической хирургии и при трансплантации печени) введение транексамовой кислоты способствует уменьшению периоперационной кровопотери и потребности в гемотрансфузии.

Реферативный перевод с англ. **Натали Мищенко**

Pabinger I., Fries D., Schochl H., et al. Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis. Wien Klin Wochenschr. 2017 May; 129 (9-10): 303-316.

Справка «ЗУ»

На отечественном фармацевтическом рынке транексамовая кислота представлена препаратом Сангера производства компании «Юрия-Фарм». Это единственный препарат транексамовой кислоты в Украине, выпускаемый в дозе 1 г. Именно такая стартовая дозировка считается наиболее эффективной в профилактике кровотечений, что предусмотрено в соответствующих руководствах по ведению пациентов с большим кровотечением или его высоким риском.