

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 апротиніном (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: транексамова кислота; 1 мл розчину містить транексамової 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 фібринолізу.

Код АТХ B02A A02.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Антифібринолітичний засіб. Транексамова кислота специфічно інгібує активацію профібринолізину (плазміногену) та його перетворення на фібринолізин (плазмін). Має місцеву та системну гемостатичну дію при кровотечах, пов'язаних із підвищенням фібринолізу (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 фібринолізі рекомендується введення препарату в дозі 200-500 мг внутрішньовенно повільно 2-3 рази на добу. При генералізованому фібринолізі 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 переходить на прийом таблетованої форми транексамової кислоти до зникнення макрогематурії. Передозування. Симптоми: запаморочення, головний біль, артеріальна гіпотензія та судом. Судоми, 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: судоми. З боку органів зору: порушення зору, включаючи порушення сприйняття кольору. З боку судин: слабкість, артеріальна гіпотензія з можливою 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 °С. 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 1 флакону у комплекті з 1 контейнером з розчинником (натрію хлорид-Солуен, 9 мг/мл, по 100 мл) 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. (044) 281-01-01. Повна інформація про препарат знаходиться в інструкції по застосуванню.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для професійної діяльності лікарів та провізорів. PC № UA / 14282/01/01 від 12.03.2015 р. до 12.03.2020 р.



Кровосберегающие технологии: в фокусе — транексамовая кислота

Гемотрансфузия – пока еще незаменимое средство для спасения жизни больных с массивными кровотечениями (в результате травмы, больших хирургических вмешательств и др.). Однако свойственные этому виду терапии осложнения и трудности (иммунологическая несовместимость, риск инфицирования, дефицит донорской крови и др.) заставляют ученых искать ему альтернативу. Пока же она не найдена, клиницистам следует максимально широко использовать кровосберегающие технологии. Одним из эффективных методов сокращения потребности в гемотрансфузии, в частности в хирургической и травматологической практике, является применение антифибринолитических препаратов. Об имеющихся в арсенале врачей препаратах этой группы, их недостатках и преимуществах рассказал доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Феликс Семенович Глумчер.



Ф.С. Глумчер

Нормальной реакцией организма на травму считается гиперкоагуляция, действие которой направлено на восстановление целостности поврежденных сосудов путем тромбообразования. Однако сформированный при этом тромб может существенно сужать просвет сосуда, нарушая кровоток. Поэтому в последующем происходит активация процесса фибринолиза. Физиологический смысл данного процесса – растворить тромб в просвете сосуда, восстанавливая тем самым его проходимость. Однако при этом может раствориться и пристеночный тромб, который обеспечивал целостность сосуда. В таком случае кровотечение возобновляется и кровопотеря увеличивается. Предотвратить описываемый ход событий позволяет своевременное назначение ингибиторов фибринолиза. Как правило, на начальном этапе кровотечения применяют гемостатические препараты, несколько позже – ингибиторы фибринолиза.

В качестве гемостатиков может применяться свежесаморазомороженная плазма, витамин К, препараты кальция, концентрат протромбинового комплекса, этамзилат, рекомбинантный VIIa фактор коагуляции. К антифибринолитическим препаратам относятся эписилон-аминокапроновая кислота, транексамовая кислота, аprotинин.

Далее профессор более подробно остановился на характеристиках эффективности и безопасности применяемых в клинической практике антифибринолитиков.

Эписилон-аминокапроновая кислота замедляет превращение профибринолизина в фибринолизин за счет ингибирования активатора этого процесса, а также оказывает прямое угнетающее влияние на фибринолизин. Кроме того, она тормозит активирующее действие стрептокиназы, урокиназы и тканевых киназ на фибринолиз, нейтрализирует эффекты калликреина, трипсина и гиалуронидазы, уменьшает проницаемость капилляров, обладает противоаллергической активностью, улучшает антиоксидантную функцию печени.

Как и транексамовая, аминокапроновая кислота является синтетическим аналогом лизина, но оказывает значительно более слабое антифибринолитическое действие. Она применяется в нагрузочной дозе 150 мг/кг с последующей непрерывной инфузией 15 мг/кг/ч. Начальный период полувыведения составляет 60-75 мин, что и обосновывает необходимость ее непрерывной инфузии с целью поддержания терапевтических уровней препарата, пока риск кровотечения сохраняется.

Аминокапроновая кислота считается потенциальной альтернативой транексамовой кислоте, если последняя недоступна. Препарат противопоказан при тромбоэмболии, склонности к тромбозам, нарушении мозгового кровообращения, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Аминокапроновую кислоту следует назначать с осторожностью при наличии клапанных пороков сердца, гематурии, кровотечения из верхних мочевыводящих путей неустановленной этиологии,

печеночной недостаточности, почечной недостаточности.

Не следует забывать и о множестве неблагоприятных побочных эффектов аминокапроновой кислоты. Со стороны иммунной системы она может вызывать реакции гиперчувствительности; сердечно-сосудистой системы – ортостатическую гипотензию, брадикардию, аритмии, субэндокардиальное кровоизлияние; системы крови – нарушения свертывания, геморрагии; опорно-двигательной системы и соединительной ткани – рабдомиолиз, миоглобинурию; нервной системы – головокружение, головную боль, судороги, шум в ушах; пищеварительной системы – тошноту, рвоту, диарею; мочевыделительной системы – острую почечную недостаточность.

Аprotинин эффективен для снижения периоперационной кровопотери, однако характеризуется повышенным риском развития серьезных осложнений. Например, по данным А.М. Mahdy (2004), анафилаксия на фоне использования данного препарата встречается у 0,5% пациентов. Также в результате активного торможения аprotинином активности фибринолитической системы существенно возрастает риск тромбозов. Не следует забывать и о таких осложнениях, как почечная недостаточность, инфаркт миокарда, инсульт, энцефалопатия.

На основании предварительных результатов рандомизированного исследования с участием пациентов, которым проводили кардиохирургические вмешательства, 25 октября 2007 г. FDA сделала заявление относительно «Сохранения крови путем использования фибринолитиков». В нем оговаривается, что по сравнению с такими антифибринолитическими лекарственными средствами, как транексамовая кислота и аминокапроновая кислота, аprotинин может увеличивать риск смерти.

Транексамовая кислота ингибирует плазмин и замедляет процесс растворения тромба. Кроме того, транексамовая кислота обладает дополнительными терапевтическими свойствами. В частности, она оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие: ингибирует образование ряда кининов (брадикинин, каллидин, Т-кинин и др.), уменьшает боль и отек, имеет противошоковый эффект, усиливает действие опиатов в послеоперационном периоде.

Продолжительность антифибринолитического действия транексамовой кислоты составляет 7-8 часов. Приблизительно 95% препарата выводится почками в неизменном виде. Она практически не связывается с белками плазмы (что во многом объясняет ее высокую безопасность), проходит через плацентарный и гематоэнцефалический барьер, проникает в цереброспинальную жидкость.

Риск тромботических осложнений на фоне приема препарата крайне низок. При этом транексамовая кислота обладает рядом преимуществ по сравнению с другими препаратами данного класса. Ее антифибринолитическая активность десятикратно превосходит аминокапроновую кислоту. Она имеет более низкую стоимость и более высокую безопасность по сравнению с аprotинином.

Важно, что транексамовую кислоту можно применять одновременно с низкомолекулярными гепаринами, назначаемыми с целью профилактики тромбозов в послеоперационном периоде. Она не имеет канцерогенного действия и не индуцирует онкогенез у онкологических больных, не вызывает мутагенного действия в тестах *in vitro* и *in vivo*.

Транексамовая кислота показана при тяжелых травмах, желудочно-кишечных кровотечениях, меноррагии и метроррагии, гематурии, во время и после операций, при которых повышен риск или уже происходит массивное кровотечение. Она эффективна для профилактики и лечения массивной кровопотери (дает возможность сократить объем послеоперационной кровопотери на 30-40%), что позволяет снизить потребность в переливании крови практически вдвое. Было проведено немало исследований, демонстрирующих высокую эффективность транексамовой

кислоты при таких операциях, как эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов (табл.)

Около 20 проспективных рандомизированных исследований позволили сделать вывод, что наиболее эффективной схемой применения транексамовой кислоты при протезировании коленного сустава является ее внутривенное введение в дозе 15 мг/кг перед снятием турникета.

Использование транексамовой кислоты может иметь определенные преимущества у пациентов с травмой, что было наглядно продемонстрировано результатами крупного плацебо-контролируемого исследования CRASH-2 (Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Haemorrhage). В нем приняли участие 20211 взрослых пациентов с травмой и кровотечением тяжелой степени или его риском. 10096 пациентам назначали транексамовую кислоту, а 10115 – плацебо.

Общая летальность была значительно меньше в группе пациентов, которым назначили транексамовую кислоту, в сравнении с больными, получающими плацебо (14,5 и 16,0% соответственно; относительный риск 0,91; 95% доверительный интервал 0,85-0,97; $p=0,0035$).

Было показано, что на фоне приема транексамовой кислоты уровень венозных тромбозов не изменялся, в то время как частота посттравматических тромбозов магистральных артерий, особенно инфаркта миокарда, была даже ниже по сравнению с пациентами контрольной группы. Авторы пришли к заключению, что транексамовая кислота уменьшает летальность у пациентов с травмой, а ее использование является экономически выгодным.

Кроме того, был проведен ряд исследований, демонстрирующих преимущества терапии транексамовой кислотой у больных с желудочно-кишечными кровотечениями.

После опубликования результатов исследования CRASH-2 транексамовая кислота была внесена в перечень жизненно важных лекарственных средств, рекомендуемых ВОЗ (март 2011).

Применение транексамовой кислоты предусмотрено и европейским руководством «Управление кровотечением и коагулопатией вследствие тяжелой травмы» (2016). Согласно данному документу ее рекомендуется применять как можно раньше у травмированных пациентов с большим кровотечением или с опасностью значительного кровотечения в нагрузочной дозе 1 г, вводимой в течение 10 мин с последующим внутривенным введением 1 г в течение 8 ч (Градация 1А). При этом введении транексамовая кислота следует проводить в течение первых трех часов после травмы (Градация 1В). Введение после трех часов увеличивает риск смерти из-за кровотечения на 1,3%. Предполагается, чтобы в протоколах для ведения пациентов с массивной кровопотерей была прописана необходимость назначения первой дозы транексамовая кислоты еще во время транспортировки больного в лечебное учреждение. В то же время из-за соображений по поводу безопасности использования аprotинина у травмированных пациентов с кровотечением не рекомендуется.

Как уже говорилось выше, транексамовую кислоту важно назначать в первые часы после травмы. Дальше ее эффективность в отношении прогноза выживаемости существенно снижается, что наглядно продемонстрировано на графике (рис.).

Таким образом, транексамовая кислота:

- сокращает смертность от кровотечения у пациентов с травмой и политравмой;
- не увеличивает частоту нежелательных тромбозов;
- должна применяться рано (в течение первых трех часов после травмы);
- экономически выгодна.

Широкое использование транексамовая кислота в соответствии с показаниями может ежегодно спасти более сотни тысяч человеческих жизней по всему миру.

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

Подготовил Вячеслав Килимчук

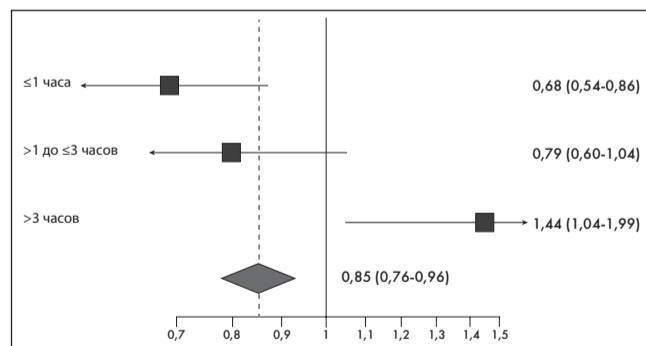


Рис. Раннее применение транексамовая кислота улучшает выживаемость при кровотечениях

Таблица. Кровосберегающее действие транексамовая кислота при операциях эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов*

Автор	Доза транексамовая кислота	Объем кровопотери, мл		p
		Транексамовая кислота	Плацебо	
Good	10 мг/кг + 10 мг/кг через 3 часа	385 (331-586)	845 (523-990)	p<0,001
Ekback	10 мг/кг + 1 мг/кг/ч + 10 мг/кг через 3 часа	630±220	850±260	p<0,001
Hiippala	15 мг/кг	847±356	1549±574	p<0,001
Hiippala	15 мг/кг + 10 мг/кг + 10 мг/кг	689±289	1509±643	p<0,001
Jansen	15 мг/кг + 15 мг/кг каждые 8 часов 3 дня	678±352	1419±607	p<0,001

*Профилактика тромбоза глубоких вен осуществлялась введением низкомолекулярного гепарина.