

核准日期：2022年03月02日 修改日期：2024年01月04日
修改日期：2022年03月30日 修改日期：2024年07月10日
修改日期：2023年06月17日
修改日期：2023年02月03日



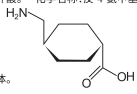
氨甲环酸注射液说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：氨甲环酸注射液 英文名称：Tranexamic Acid Injection 汉语拼音：Anjihuanuan Zhushuye

【成份】

本品主要成份为氨甲环酸。化学名称：反-4-氨基环己烷甲酸
化学结构式：
分子式：C₆H₁₁NO₂
分子量：157.21
辅料：注射用水

【性状】

本品为无色的澄明液体。

【适应症】

本品主要用于急性或慢性、局限性或全身性原发性纤维蛋白溶解亢进所致各种出血。弥散性血管内凝血的继发性高纤溶状态，在未肝素化之前，一般不用本品。

1. 用作组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、链激酶及尿激酶的拮抗剂。
2. 用于人工流产、胎前早期脱落、死胎和羊水栓塞引起的纤溶活性；以及病理子宫腔内局部纤溶活性增高的大脑过多症。
3. 用于中枢神经系统血管出血，如颅内动脉瘤出血。应用本品止血优于其他抗纤溶药，但必须注意并发生水肿或脑梗塞的危险性，至于重症外科手术患者，本品仅可作为辅助用药。
4. 用于治疗遗传性血管神经性水肿，可减少其发作次数和严重程度。
5. 血友病患者发生活动性出血，可联合应用本品。
6. 用于防止或减轻因子VIII或因子IX缺乏的血友病患者拔牙或口腔手术后的出血。
7. 用于前列腺、尿道、肺、脑、子宫、肾上腺、甲状腺等富有纤溶酶原激活物器官的外伤或手术出血。
8. 用于心脏外科手术中因纤溶亢进导致的出血。

【规格】

5ml:0.5g

【用法用量】

静脉注射或静脉滴注。
静脉注射时滴注：一次0.25~0.5g，一日0.75~2g。为防止手术后出血，可参考上述剂量，为治疗原发性纤维蛋白溶解所致出血，剂量可酌情加大。
用于心脏外科手术中因纤溶亢进导致的出血时建议采用方案：麻醉诱导后，切皮前，给予负荷剂量20mg/kg静脉注射，20分钟后给药完毕，然后静脉泵注维持剂量15mg/kg/h至手术结束。尚无本品维持剂量给药超过24小时的数据。
本品与0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液和10%葡萄糖注射液混合，溶液可在室温放置24小时内使用。

【不良反应】

- 上市后监测到氨甲环酸注射液剂(包括氨甲环酸注射液、注射用氨甲环酸、氨甲环酸钠注射液)以下药品不良反应/事件报告(这些不良反应/事件来自于无法确定样本量的自发报告，难以准确估计其发生频率)：
1. 胃肠道系统：恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、干呕、呃逆、胃食管反流、口干、嗝气、食欲减退、口腔感觉缺失、口腔感觉减退、食欲不振。
 2. 神经系统：头晕、眩晕、头痛、头部不适、感觉减退、震颤、癫痫、抽搐、抽搐、抽搐。
 3. 全身性疾病及给药部位反应：寒战、发热、酸痛、疲劳、乏力、注射部位疼痛、注射部位僵硬、注射部位肿胀。
 4. 皮肤及皮下组织(皮疹)：荨麻疹、丘疹、斑丘疹、瘙痒性皮疹、红斑、红斑、多汗、冷汗、皮肤变色、过敏性皮炎。
 5. 心血管系统：心悸、心慌、心律失常。
 6. 呼吸系统：胸及纵隔：呼吸急促、呼吸困难、窒息感、咳嗽。
 7. 免疫系统：超敏反应、类过敏反应、过敏性休克(一旦发生异常，应中止给药，并给予适当的处置)。
 8. 血管与淋巴管：潮红、苍白、低血压(低血压一般发生在注射过快时。为了避免低血压，给药速度不应超过1ml/分钟)、静脉炎、静脉血栓形成。
 9. 眼器官：视物模糊、视觉损害、眼睑水肿、一过性色觉异常、视觉缺损。
 10. 精神：烦躁不安。
 11. 其他：曾有药物过敏所致颅内血肿形成和出血、较少见的有经期不遂(经期血块凝固所致)。
- 全球上市后报告进一步指出：除血友病的患者外，在适应症范围内使用罕见血栓栓塞事件(例如：深部静脉血栓形成、肺栓塞、脑血栓形成、急性肾皮质坏死、视网膜中央动脉、静脉阻塞)，还有惊厥、视觉缺损的报告。

【禁忌】

1. 禁止与凝血酶联合使用。
2. 禁用于后天色觉缺陷患者。
3. 禁用于蛛网膜下腔出血患者。
4. 禁用于活动性的血管内凝血患者。
5. 禁用于有惊厥病史者。
6. 禁用于对本品任何组成成份过敏者。

【注意事项】

1. 有血栓的患者(如血栓、心肌梗死、血栓性静脉炎)以及有血栓形成倾向的患者慎用。有血栓栓塞性病史既往史的患者可能会增加肺栓塞或者动脉血栓形成的风险。只有在经过有经验的医师充分评估后认为该患者对于本品有较高的临床需求时，才可以在严密临床监护下使用本品。有动脉或者静脉血栓形成或者血栓性栓塞的报告，有视网膜中央静脉和中央动脉阻塞的报告。
2. 消耗性凝血病患者慎用(与肝素等联合使用)。
3. 术后卧床状态的患者以及接受压迫止血处置的患者慎用。
4. 由于本品可能导致发性肾盂肾炎和尿酸结晶血症，故血友病或肾实质病变发生大量血尿时要慎用。
5. 因为有蓄积的危险，因此，肾功能不全的患者应当减量。
6. 有报告显示，用于上泌尿道出血的患者时由于血块形成而造成输尿管梗阻。
7. 如果弥散性血管内凝血(DIC)的患者需要使用本品时，需要在有经验的医师的严密监护下实施。
8. 氨甲环酸可能引起头痛，因此，对驾驶和机械操作会产生影响。
9. 如果连续使用氨甲环酸数天，应进行眼科检查，包括视力、色觉、眼底、视野，建议在开始使用之前和使用中一定时间间隔进行检查。如果出现检查结果异常，应中止使用氨甲环酸。
10. 口服避孕药者使用本品时应予以关注，因为会增加血栓形成的风险。
11. 宫内死胎所致的纤维蛋白原血症出血，肝素治疗无效本品的安全。

12. 治疗前列腺手术出血时，本品用量也应减少。
13. 由于静脉注射速度过快可能引起眩晕或低血压，因此建议静脉注射速度应不超过1ml/分钟。
14. 氨甲环酸可引起局部性和全面性惊厥。发生惊厥的最常见原因是在心血管手术期间使用氨甲环酸。应考虑在手术期间减少剂量，并对于有可能不全等患者调整使用剂量。在手术过程中密切监护患者情况。如果发生惊厥，应停止使用氨甲环酸。
15. 上市后监测到本品有过敏性休克的病例报告，用药前应仔细询问患者用药史和过敏史，用药过程中注意观察，一旦出现皮疹、瘙痒、呼吸困难、血压下降等征状和体征，应当立即停药并及时治疗。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

临床研究显示，在小鼠、大鼠和兔中进行生殖研究未见对生育力的损害或者对胎仔产生不良影响。没有对在孕妇中进行充分和良好的研究。然而，已知氨甲环酸可通过胎盘且出现在新生儿中，其浓度与母体浓度一致。鉴于动物生殖实验未能能够外推至人体反应，只有在利大于风险且确实需要时才能用于孕妇。氨甲环酸能够分泌到乳汁中，因此，如果使用本品则不建议哺乳。

【儿童用药】

未进行该项试验且无可靠参考文献。

【老年用药】

一般，老年用药应从剂量范围内的低剂量开始给药，考虑其常伴有肝、肾或者心脏功能降低的可能性，还需同时考虑其伴随疾病或者联合用药情况。已经明确本品从肾脏排泄，如果老年人用药，不仅应注意使用剂量，还应监测肾功能状况。

【药物相互作用】

1. 禁与凝血酶联合使用。
2. 与以下药物联合使用要注意：蛇毒凝血酶(易形成血栓)、巴曲酶(易引起血栓栓塞)、凝血因子制剂(如依他凝血素C)。
3. 与青霉素、原激酶等静脉注射血液有配伍禁忌。
4. 口服避孕药、雌激素与本品合用，有增加血栓形成的危险。

【药物过量】

报告的用药过量的征状包括：
恶心、呕吐、腹泻、低血压、血栓栓塞、视力缺损、惊厥、精神状态变化、肌阵挛、皮疹。

【药理毒理】

药理作用

氨甲环酸是一种合成的赖氨酸衍生物，可减少纤溶酶对止纤维蛋白的溶解。在氨甲环酸的存在下，纤溶酶上负责与纤维蛋白结合的赖氨酸受体结合位点被占据，阻止了纤溶酶与纤维蛋白单体的结合，从而保持了稳定的纤维蛋白的糖基结构。氨甲环酸的抗纤维蛋白溶解作用是由纤溶酶原多个结合位点的可逆相互作用介导的。天然纤溶酶原含有4至5个对氨甲环酸敏感位点(Kd=10⁻⁶~750⁻⁶mol/L)和1个高亲和力结合位点(Kd=1.1 μ mol/L)。纤溶酶原的氨基酸位点参与其与纤维蛋白的结合。高亲和力结合位点被氨甲环酸占据后，纤溶酶原从纤维蛋白表面被置换。尽管纤溶酶可以通过纤溶酶原的构象变化形成，但与纤维蛋白单体的结合和溶解受到抑制。

遗传毒性

氨甲环酸在细菌突变试验(Ames试验)以及体外和体内细胞遗传学试验中均未见遗传毒性。

生殖毒性

在一项生育力和早期胚胎发育研究中，雄性大鼠接受给予氨甲环酸0.3%和1%(平均剂量222和856mg/kg/天)，雌性大鼠接受给予氨甲环酸0.3%和1.2%。在临床最大推荐剂量4和5倍(以体表面积计)的剂量下，未见对雄性或雌性大鼠的生育力或生殖功能的影响。

在胚胎发育研究中，小鼠于妊娠第6~12天、大鼠于妊娠第~14天分别给予氨甲环酸0.3和1.5g/kg/天(以体表面积计，分别为临床最大推荐剂量的1/3和1/6)和1倍(大鼠)，未见对胚胎胎仔发育的影响。

给予妊娠第6~18天静脉给予氨甲环酸0.100或0.200mg/kg/天或经口给予氨甲环酸100、200或400mg/kg/天，分别在临床最大推荐剂量或2倍(以体表面积计)的剂量下，未见对胚胎胎仔发育的影响。妊娠兔静脉注射200mg/kg/天，体重增加略有延迟。

致毒性

大鼠和小鼠经口给予氨甲环酸2天，最高剂量分别为3和5.3g/kg/day(以体表面积计，均为临床最大推荐剂量的1/2和1/16)，均未见致毒性。其他

非临床研究可见与氨甲环酸相关的视网膜毒性。猫的毒性特征为视网膜萎缩，开始于视网膜色素上皮改变，并逐渐发展为视网膜脱离。该毒性似乎与剂量相关，在较低剂量下其变化可部分逆转。大鼠经口给予900mg/kg/天和更高剂量(以体表面积计，为临床最大推荐剂量的11倍)及猫连续4天给予250mg/kg/天(以体表面积计，为临床最大推荐剂量的1.6倍)可见影响。猫在125mg/kg/天(以体表面积计，为临床最大推荐剂量的0.8倍)剂量下可见一些完全可逆的色素沉着变化。研究表明，其潜在机制可能与氨甲环酸在高尔基体暴露下已知的致交感神经作用导致的视网膜短管状血有关。

【药代动力学】

文献报告：

1. 血药浓度

健康成年受试者单次肌肉注射500mg氨甲环酸或单次静脉注射1000mg时，血药浓度变化如下所示。

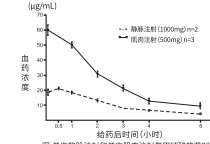


图. 单次静脉注射和单次肌肉注射氨甲环酸的药代动力学

2. 分布

动物实验：

小鼠单次静脉注射和单次肌肉注射¹⁴C-氨甲环酸后，组织内分布依次为：肝、肾、肺最高，其次为胰腺、肾上腺、前列腺、结肠、子宫、心脏、肌肉、脑内最低。

3. 代谢和排泄

健康成年受试者每次肌肉注射500mg或静脉注射1000mg氨甲环酸后，吸收迅速，给药后24小时内，分别以给药剂量80%和76%原型经尿液排泄。

【贮藏】

不超过25℃密闭保存。

【包装】

中硼玻璃安瓿包装，5支/盒。

【有效期】

36个月

【执行标准】

国家药品监督管理局药品注册标准

YBHD2342022

给药剂量	给药方式	T _{max} (hr)	C _{max} (µg/ml)	t _{1/2} (hr)	V _d (L)
500mg	肌肉注射	0.5	21.2	2.0	—
1000mg	静脉注射	—	60.0 ^a	1.9	42.4

注：给药15分钟后



【批准文号】

国药准字H20227024

【上市许可持有人】

名称：湖南赛菲特药业有限公司

注册地址：湖南省华容县工业园

【生产企业】

企业名称：湖南赛菲特药业(长沙)有限公司

生产地址：湖南省长沙经济技术开发区星沙产业基地(长龙街道)红枫路1号

电话号码：0731-86869809

网 址：http://www.sailong.cn