

附件2：氨甲环酸注射液说明书（规格：10ml：1.0g）

核准日期：2022年05月23日
修改日期：2022年10月13日 2023年03月08日 2023年07月31日 2024年09月03日



氨甲环酸注射液说明书

INSTRUCTIONS FOR TRANEXAMIC ACID INJECTION

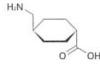
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【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：Anjiohuansuan Zhusheye

【成份】

本品活性成份为氨甲环酸。
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的各种出血。弥散性血管内凝血的继发性纤溶亢进状态，在未肝素化前，一般不用本品。
1. 用于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、胎盘早期剥离、死胎和羊水栓塞引起的纤溶性出血，以及病理子宫腔内局部纤溶性出血的月经过多症。
3. 用于中枢神经系统轻症出血，如颅内动脉瘤出血，应用本品止优于其他抗纤溶药，但必须注意并发脑水肿和脑缺血的危险性，至于重症有手术指征患者，本品仅可作辅助用药。
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、甲状腺等富有纤溶酶原激活物脏器的外伤或手术出血。
8. 用于心脏外科手术中因纤溶亢进导致的出血。

【规格】

10ml：1.0g

【用法用量】

静脉注射或静脉滴注。
静脉注射或滴注：一次0.25-0.5g，一日0.75-2g。为防止手术前后出血，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静脉滴注，20分钟给药完毕，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4小时的数据。
本品与0.9%氯化钠注射液和5%葡萄糖注射液配伍，溶液可在室温放置8小时内使用。

【不良反应】

没有孕妇中进行充分良好对照的研究。然而，已知氨甲环酸可通过胎盘且出现在脐带血中，其浓度与母体浓度一致。鉴于动物生殖实验未必能外推至人体反应，只有在利益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，老年人用药应从剂量范围内的低剂量开始给药，考虑其常伴有的肝脏、肾脏或心脏功能降低的可能性大，还同时应考虑其伴发疾病或联合用药情况。已经明确本品由肾脏排泄，如果老年人使用，不仅应注意使用剂量，还应监测肾脏功能。

【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）。
3. 与青霉素、尿激酶等溶栓剂或输血液有配伍禁忌。
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】

报告的用药过量的症状包括：
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】

氨甲环酸是一种合成的赖氨酸衍生物，可减少纤溶酶对纤维蛋白的溶解。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，从而保持并稳定了纤维蛋白的基质的结构。氨甲环酸的抗纤维蛋白溶解作用是由纤溶酶原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个对氨甲环酸低亲和力的赖氨酸结合位点（Kd=750μmol/L）和一个高亲和力的结合位点（Kd=1.1μmol/L）。纤溶酶原的高亲和力和赖氨酸结合位点参与其与纤维蛋白的结合。高亲和力的结合位点被氨甲环酸饱和后，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，但与纤维蛋白基质的结合和溶解受到抑制。

【毒理研究】

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，雄性大鼠膳食给予氨甲环酸0.3%和1%（平均剂量222和856mg/kg/天），雌性大鼠膳食给予氨甲环酸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9-14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3倍（小鼠）和6倍（大鼠），未见对胚胎发育的影响。
兔子妊娠第6-18天静脉给予氨甲环酸50、100或200mg/kg/天或经口给予氨甲环酸100、200或400mg/kg/天，分别于临床最大推荐剂量2或3倍（以体表面积计）的剂量下，未见对胚胎发育的影响。妊娠兔静脉注射200mg/kg/天，体重增加略有延迟。
致畸性
大鼠和小鼠经口给予氨甲环酸2年，最高剂量分别为3和5.3g/kg/day（以体表面积计，约为临床最大推荐剂量的12和11倍），均未见致畸性。
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。犬经口给予800mg/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）及连续14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，其在机制可能与氨甲环酸在高血浆浓度下已知的拟交感神经作用导致的视网膜短轴缺血有关。

【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。

上市后监测到氨甲环酸注射剂（包括氨甲环酸注射液、注射用氨甲环酸、氨甲环酸氯化钠注射液）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率）：

1. 胃肠道系统：恶心、呕吐、腹部不适、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。
2. 神经系统：头晕、眩晕、头痛、头部不适、感觉减退、震颤、晕厥、抽搐、嗜睡。
3. 全身性疾病及给药部位反应：寒战、发热、胸痛、疲乏、乏力、注射部位痛、注射部位疼痛、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）、瘙痒、红斑、多汗、冷汗、皮肤变色。
5. 心脏器官：心悸、心慌、心律失常。
6. 呼吸系统：胸及纵膈：呼吸急促、呼吸受限、窒息感、咳嗽。
7. 免疫系统：超敏反应、类过敏反应、过敏性休克、过敏性皮炎。
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、血栓形成；偶有药物过速所致颅内血栓形成和出血。
9. 眼器官：视物模糊、视觉损害、眼睑水肿、一过性色觉异常。
10. 精神：烦躁不安。
11. 生殖系统及乳腺：较罕见的经期不适（经期血液凝固所致）。

全球上市后报告：除有血友病的患者，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、视网膜中央静脉、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. 禁用于后天性色觉缺陷患者。
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（血栓性、心肌梗死、血栓性静脉炎等）以及有血栓形成倾向的患者慎用。有血栓栓塞性疾病既往史的患者可能会增加血栓或动脉血栓形成的风险。只有在有经验的医师会诊后明确该患者对本品有较弱的临床需求时，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止血装置的患者慎用。
4. 由于本品可导致继发性肾盂肾炎和输尿管炎阻塞，故血友病或肾实质病变发生大量血尿时要慎用。
5. 因为有着蓄积的危险，因此，肾功能不全的患者应当适当减量。
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间隔进行检查。如果发现检查结果异常，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. 宫内死胎所致低纤维蛋白原血症出血，肝素治疗致本品安全。
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不应超过1ml/分钟。
14. 氨甲环酸可引起局灶性和全面性惊厥。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。应减少在手术期间剂量，并对有肾功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。如果出现惊厥，应中止使用氨甲环酸。
15. 上市后监测到本品有过敏性休克的病例报告，用药前应当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、血压下降等临床症状和体征，应当立即停药并及时治疗。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

本品研究结果显示，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。

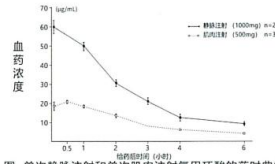


图. 单次静脉注射和单次肌肉注射氨甲环酸的药时曲线
表. 单次静脉注射和单次肌肉注射氨甲环酸的药代动力学参数

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 ^{††}	1.9	42.4

注：给药15分钟后

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、脾、前列腺、结肠、子宫、心脏、肌肉、脑内最低。
3. 代谢和排泄
健康成年受试者单次肌肉注射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】

密封，不超过25°C保存。

【包装】

中硼硅玻璃安瓿包装。6支/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

国家药品监督管理局标准YBH05532021

【批准文号】

国药准字H20227069

【上市许可持有人】成都利尔药业有限公司

注册地址：四川省成都市都江堰市四川都江堰经济开发区堰华路631号

【生产企业】成都利尔药业有限公司

生产地址：都江堰市蒲阳镇堰华路631号

邮政编码：611830 药警警戒联系电话：400-9996-858

电话号码：028-67667680 传真号码：028-67667688

网址：www.aupone.com 电子邮箱：leer@aupone.com

