

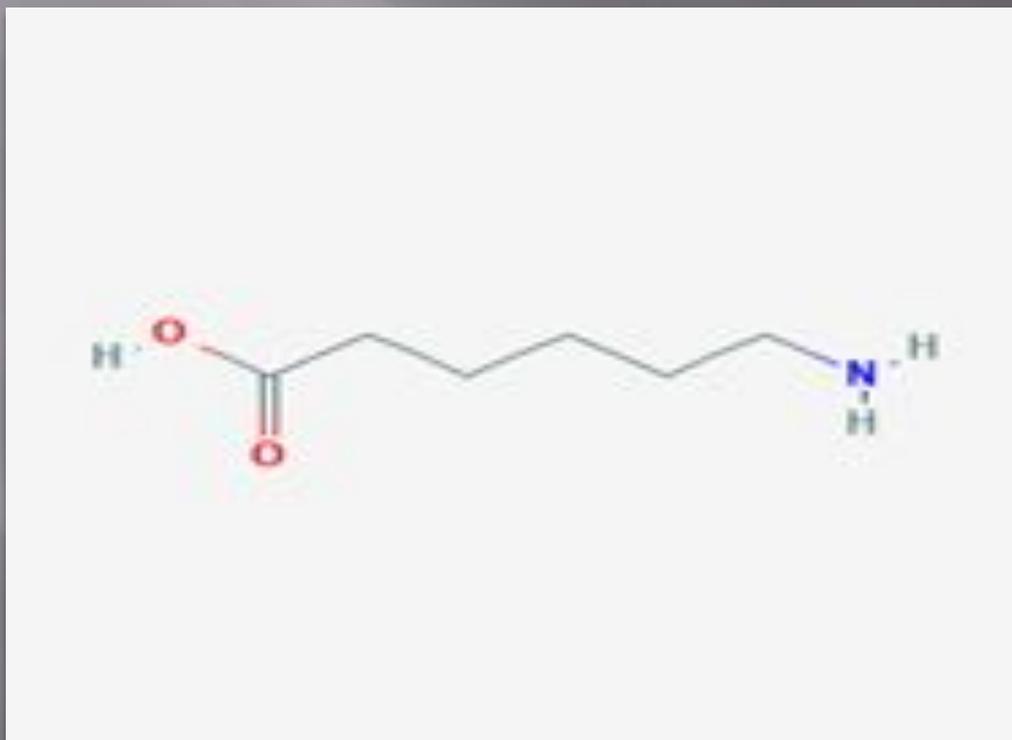
# АМИНОКАПРОНОВАЯ КИСЛОТА

Подготовил: Гореленко Ю.А.  
Группа МФ-303

Аминокапроновая кислота (6-Aminocaproic acid; Aminocaproic acid) - синтетическое производное лизина с антифибринолитической активностью.

Гемостатическое средство.

Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы без запаха.



# Физико-химические свойства

Структурная формула, систематическое название (IUPAC); несколько синонимических торговых названий ЛП на основе ФС	6-аминогексановая кислота (6-aminohexanoic acid) Аминокапроновая кислота, Поликапран, Аминокапроновая кислота-СОЛОфарм
Относительная молекулярная масса Mr	131.17 г/моль
Растворимость (мг/1000 мл) и ее фармакопейный аналог (объем растворителя в мл для растворения 1 г ФС - назвать характер растворимости в соответствии с ОФС)	505.0 мг/мл при 25 °С Легко растворим в воде, мало или очень мало растворим в этаноле 96%, практически не растворим в хлороформе.
Температура плавления	202– 206 °С
Температура кипения	-
Плотность	1,042 г / см <sup>3</sup>
Log P <sub>o/w</sub> пояснить, чем важен этот показатель для фарманализа	2.95-полярное соединение
pKa	4.43 (при 25 °С)
Показатель преломления	-
Удельное вращение	-

# Лекарственные формы и торговые наименования

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, раствор для инфузий/инъекций, салфетки лечебные  
В РФ:

- Аминокапроновая кислота
- Поликапран (Polycapran)
- Кислоты аминокaproновой раствор для инъекций 5%
- Раствор для инфузий
- Аминокапроновая кислота-СОЛОфарм (Aminocaproic acid)



За рубежом FDA  
Medication Guides:

- AMICAR Injection (р-р для инъекций)
- AMICAR Syrup, 25% (сироп)
- AMICAR 500,1000 mg Tablets (таблетки)



# Фармакокинетик

- Абсорбция: Быстро всасывается после приема внутрь. У взрослых абсорбция представляет собой процесс нулевого порядка со скоростью абсорбции 5,2 г / час. Среднее время задержки в поглощении составляет 10 минут. После однократного приема внутрь 5 г – произошло полное поглощение ( $F_{экв.} = 1$ ).
- Путь выведения: Почечная экскреция является основным путем выведения независимо от того, вводится аминокaproновая кислота перорально или внутривенно.
- Объем распределения:  $23.1 \pm 6.6$  л
- Клиренс: 169 мл/мин
- Метаболизм/метаболиты: 65% дозы восстанавливается в моче в виде неизмененного препарата, а 11% дозы появляется в виде метаболита адипиновой кислоты.
- Период полураспада: . Около 2 часов
- Период полувыведения: 4 ч
- Расчет константы скорости:  
 $T_{1/2} = \ln 2 / K$ , следовательно,  $K = \ln 2 / T_{1/2} = 0,693 / 4 = 0,17325$

# Показания и

## противопоказания

1. Кровотечения (гиперфибринолиз, гипо- и афибриногенемия); Кровотечения при хирургических вмешательствах на органах с активаторами фибринолиза (головной и спинной мозг, легкие, сердце, сосуды, щитовидная и поджелудочная железы, предстательная железа);

Заболевания внутренних органов с геморрагическим синдромом;

Преждевременное отслоение плаценты, длительная задержка в полости матки мертвого плода, осложненный аборт;

Для предупреждения вторичной гипофибриногенемии при массовых переливаниях консервированной крови.

2. Повышенная чувствительность к препарату, гиперкоагуляция (тромбообразование, тромбоэмболия), коагулопатия вследствие диффузии, диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром), склонность к тромбозам и тромбоэмболическим заболеваниям, заболевания почек с нарушением выделительной функции, гематурия, нарушения мозгового кровообращения, беременность, период лактации.

# Механизм

## ДЕЙСТВИЯ

Аминокапроновая кислота конкурентно ингибирует активацию плазминогена, уменьшая превращение плазминогена в плазмин (фибринолизин), фермент, который разлагает фибриновые сгустки, а также фибриноген и другие белки плазмы, включая прокоагулянтные факторы V и VIII. Аминокапроновая кислота конкурентно снижает превращение плазминогена в плазмин активаторами плазминогена. Напрямую ингибирует протеолитическую активность плазмина, но требуются более высокие концентрации. Аминокапроновая кислота способствует образованию плазмина.



# Токсические эффекты

Известны случаи острой передозировки с внутривенным введением. Эффекты варьировались от отсутствия реакции на преходящую гипотензию до тяжелой острой почечной недостаточности, ведущей к смерти.

Внутривенная и пероральная LD50 составляла 3,0 и 12,0 г / кг у мыши и 3,2 и 16,4 г / кг у крысы. Внутривенная инфузия в дозе 2,3 г / кг была летальной для собаки.

Также были найдены случаи сердечного и печеночного некроза. Были найдены 2 пациента, которые делали церебральную ангиографию после терапии Амикаром , демонстрирующую тромбоз , не связанный с васкулярным спазмом или с техническими осложнениями ангиографии. Известного антидота нет, но препарат поддается диализу.

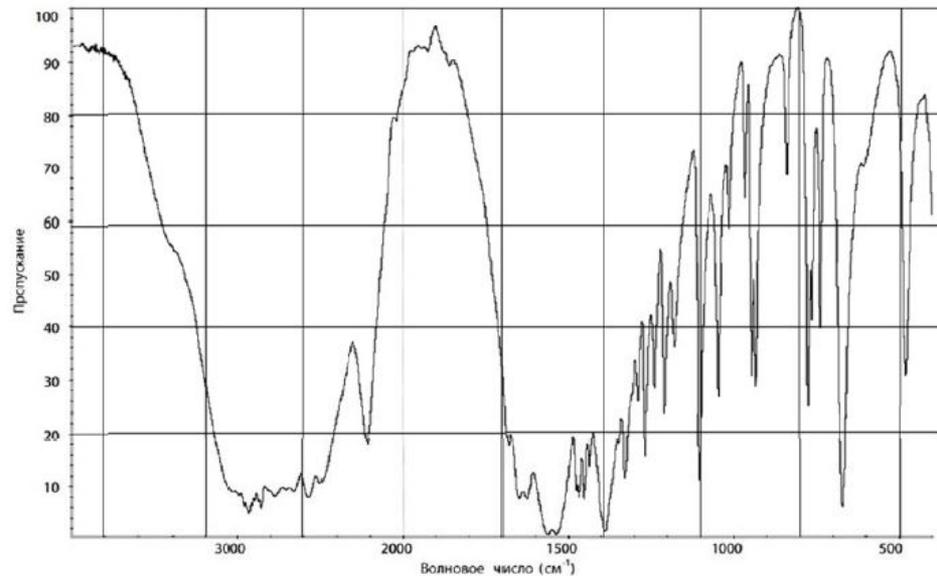
У человека: рабдомиолиз, миоглобинурия, острая почечная недостаточность, субэндокардиальное кровоизлияние, тошнота, диарея, судороги, снижение АД, ортостатическая гипотензия, головная боль, головокружение, шум в ушах, заложенность носа, кожные высыпания

# Методы

- Хроматографический метод для отделения 6-аминокапроновой кислоты от аминокислот, в норме присутствующих в описанных биологических жидкостях.
- ВЭЖХ (точность метода 4,4 %)
- Качественная реакция с нингидрином до появления синего окрашивания.
- Реакция сплавления с тиоцианатом калия.
- Реакция с 5% раствором хлорамина в присутствии 1% раствора фенола (специфическая реакция), до появления синего окрашивания.

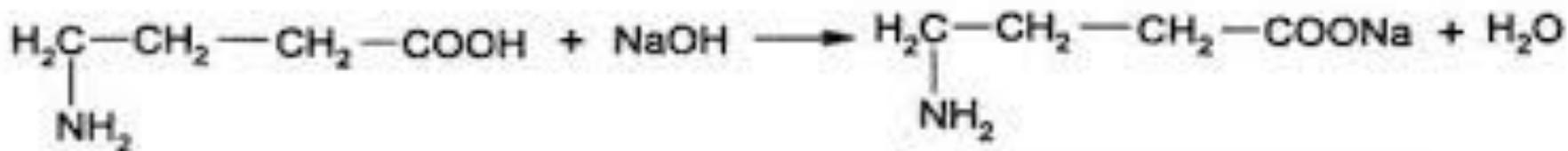
## ИК- спектр

Аминокапроновая кислота

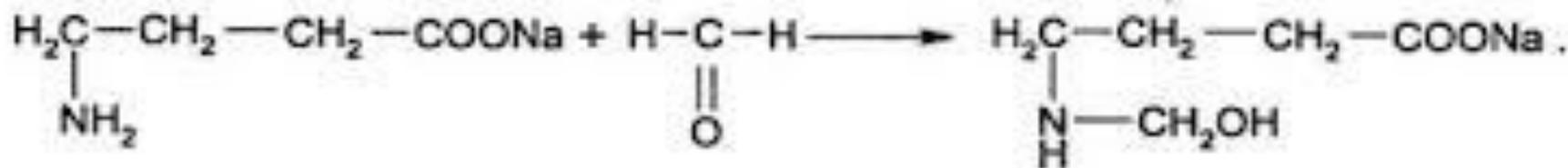


# Методы идентификации

Качественная реакция: К водному раствору прибавляют раствор фенолфталеина 0,1М раствор едкого натра до появления красного окрашивания. Далее добавляют раствор формалина, нейтрализованного по фенолфталеину (слабо розовое окрашивание), затем окраска исчезает.



До розового окрашивания  
по фенолфталеину



# Клинические исследования

Эффективность Amicar для детей, перенесших черепно-лицевую хирургию»

Исследователи предполагают, что Amicar уменьшает интраоперационную кровопотерю и потребность в периоперационном введении препаратов крови у детей, перенесших черепно-лицевую хирургию.

Статус исследования: Активный

Первая публикация: 3 сентября 2014 г.

Последнее обновление опубликовано: 18 января 2020 г.

Препарат: физиологический раствор

# Ran Chen, Zhou Xiang, Min Gong. The Efficacy and Safety of Epsilon-Aminocaproic Acid for Blood Loss and Transfusions in Spinal Deformity

[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31321578/?from\\_term=Aminocaproic+acid&from\\_filter=ds1.y\\_5&from\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31321578/?from_term=Aminocaproic+acid&from_filter=ds1.y_5&from_pos=1)

Тема: Эффективность и безопасность эpsilon-аминокапроновой кислоты при потере крови и переливаниях в хирургии деформации позвоночника: метаанализ

Цель: Оценить эффективность и безопасность эpsilon-аминокапроновой кислоты (ЕАСА) в снижении кровопотери и объема переливания во время открытой операции на позвоночнике.

Результаты: Семь исследований, в которые были включены 525 пациентов с диагнозом деформации позвоночника. По сравнению с плацебо у пациентов, получавших ЕАСА, наблюдалось снижение послеоперационной кровопотери и общая кровопотеря. Кроме того, пациенты, получавшие ЕАСА, получали примерно на 1,67 единиц крови меньше. Однако в этой группе статистически значимых различий во внутриоперационной кровопотере и частоте осложнений не наблюдалось.

Выводы. Этот метаанализ показал, что ЕАСА может быть безопасным и потенциально эффективным препаратом для снижения кровопотери и объема переливания у пациентов с операциями на позвоночнике с деформацией позвоночника по сравнению с плацебо. В свете

Qiuliang Liu, Peishuo Geng, Longyan Shi, Qi Wang, Pengliang Wang.  
**Tranexamic Acid Versus Aminocaproic Acid for Blood Management After  
Total Knee and Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review and  
Meta-Analysis**

[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29723672/?from\\_term=Aminocaproic+acid  
&from\\_filter=ds1.y\\_5&from\\_pos=4](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29723672/?from_term=Aminocaproic+acid&from_filter=ds1.y_5&from_pos=4)

Тема: Транексамовая кислота по сравнению с аминокапроновой кислотой для  
управления кровью после тотального эндопротезирования тазобедренного и  
коленного суставов: систематический обзор и метаанализ.

Цель: сравнить эффективность и безопасность транексамовой кислоты и  
аминокапроновой кислоты для снижения кровопотери и потребности в  
переливании крови после тотальной артропластики коленного и  
тазобедренного суставов.

Методы: проводим электронный поиск в Medline (1966-2017.11), PubMed  
(1966-2017.11), Embase (1980-2017.11), ScienceDirect (1985-2017.11) и Кокрановской  
библиотеке (1900-2017.11). Основные исходы, включая общую кровопотерю,  
снижение гемоглобина и потребности в переливании крови. Вторичные исходы  
включают длительность пребывания в стационаре и послеоперационные  
осложнения, такие как частота тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии  
легочной артерии. Каждый результат комбинируется и рассчитывается с  
использованием статистического программного обеспечения STATA  
12.0. Модель с фиксированным / случайным эффектом принята на основе  
неоднородности, проверенной статистикой  $I^2$ .

**Результаты:** в трех рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и одном не-РКИ проведено исследование 1714 пациентов. Настоящий метаанализ показывает, что ТХА связан со значительным снижением общей кровопотери и послеоперационного снижения гемоглобина по сравнению с ЕАСА. Не выявлено существенных различий в показателях переливания крови, продолжительности пребывания в стационаре и частоте послеоперационных осложнений.

**Заключение:** Хотя общая кровопотеря и снижение послеоперационного гемоглобина значительно выше в группах ЕАСА, между группами ТХА и ЕАСА нет существенных различий в показателях переливания крови. Исходя из имеющихся данных, для дальнейшего исследования все еще необходимы более качественные РКИ.

Brittany S Verkerk, Karen Berger , Christine A Lesch. **Aminocaproic Acid for the Reversal of Alteplase: A Case Series**

[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31064251/?from\\_term=Aminocaproic+acid&from\\_filter=ds1.y\\_5&from\\_pos=3](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31064251/?from_term=Aminocaproic+acid&from_filter=ds1.y_5&from_pos=3)

Тема: Аминокапроновая кислота для обращения альтеплазы: серия случаев.

**Введение** . Доказательства, подтверждающие использование аминокапроновой кислоты для отмены альтеплазы, ограничены сообщениями о случаях. Текущие рекомендации рекомендуют криопреципитат в качестве лечения первой линии или антифибринолитическое средство, если криопреципитат недоступен или не может быть использован. Эта серия случаев описывает использование аминокапроновой кислоты для кровотечения, связанного с альтеплазой.

**Материалы и методы.** В исследование были включены пациенты, получавшие аминокапроновую кислоту в течение 48 часов после приема альтеплазы с 1 января 2014 года по 30 июня 2017 года. Пациенты были исключены, если не вводили аминокапроновую кислоту для предотвращения кровотечения, связанного с альтеплазой. Тромбоэмболические осложнения через 14 дней и гемостаз в течение 24 часов были задокументированы.

**Результаты.** Шестнадцать пациентов получали аминокaproновую кислоту при кровотечении, связанном с альтиплазой. Аминокaproновая кислота была назначена для геморрагической конверсии острого ишемического инсульта у 7 из 16 пациентов и других типов кровоизлияний у остальных пациентов. Гемостаз произошел у 3 из 10 оцениваемых пациентов. Общая смертность составила 63% (10/16). Администрация аминокaproновой кислоты значительно варьировала (болюс 50%, инфузия 12,5%, болюс плюс 37,5% плюс инфузия). У одного из 6 оцениваемых пациентов был тромбоз эмболический синдром. Все пациенты получали сопутствующие препараты крови. Криопреципитат назначался 69% (11/16) пациентов.

**Выводы.** Не было четкой связи между временем или дозой аминокaproновой кислоты и гемостазом, и неясно, способствует ли введение аминокaproновой кислоты гемостазу.

# График публикаций исследований в период 2000-2020г.

Самое большое количество публикаций сделано в 2013 году - 24

Из графика можно сделать вывод, что исследования аминокaproновой кислоты имеют высокую актуальность и по сей де

