

Dr n. med. Maja Copik, prof. dr hab. n. med. Hanna Misiótek
Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze –
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
Kierownik Katedry Kliniki: prof. dr hab. n. med. Hanna Misiótek

Współczesne zastosowanie etamsylatu

Contemporary clinical use of etamsylate

Summary

Etamsylate is one of the hemostatic agents available on the market. It affects the first phase of the blood clotting process, sealing the walls of blood vessels. It is indicated in a wide range of surgical procedures, including gynecology, ENT and urology. It can be administered orally and parenterally in the prophylaxis and treatment of bleeding, including perioperative bleeding.

Keywords: *perioperative bleeding, etamsylate, cyclonamine, hemorrhagic diathesis*

Słowa kluczowe: *krwawienie okołoperacyjne, etamsylat, cyclonamina, skaza krwotoczna*

Etamsylat jest jednym z dostępnych na rynku leków hemostatycznych. Wpływa na pierwszą fazę procesu krzepnięcia krwi, uszczelniając ściany naczyń krwionośnych. Jest wskazany w szerokim zakresie zabiegów chirurgicznych, między innymi w ginekologii, laryngologii i urologii. Może być podawany doustnie oraz pozajelitowo w profilaktyce oraz leczeniu krwawień, także okołoperacyjnych.

Intensywny rozwój różnorodnych technik chirurgicznych nieodłącznie niesie za sobą ryzyko krwawienia zarówno w okresie śródoperacyjnym, jak i pooperacyjnym. Uzyskanie wpływu na przebieg procesu krzepnięcia krwi jest nieustającym celem eksperymentalnych badań nad nowymi oraz już dostępnymi lekami hemostatycznymi. Wprowadzenie do obrotu leków przeciwkrwotocznych pozwoliło na poprawę bezpieczeństwa pacjentów w okresie okołoperacyjnym po zabiegach w wielu dziedzinach chirurgii.

Jednym z powszechnie stosowanych leków przeciwkrwotocznych jest etamsylat.

Działanie etamsylatu opiera się na interakcji pomiędzy płytkami krwi a śródbłonkiem naczyniowym, lek ten ma więc wpływ na pierwszą fazę hemostazy. Skrócenie czasu krwawienia i zmniejszenie utraty krwi osiągnąć jest poprzez poprawę przylegania płytek do śródbłonka oraz pozytywny wpływ na wytrzymałość ścian naczyń włócnikowych (uszczelnienie ściany naczyń). Substancja ta charakteryzuje się więc właściwościami przeciwkrwotocznymi i angioprotekcyjnymi. Dodatkowo warto dodać, że wpływ na proces

krzepnięcia etamsylatu nie obejmuje fibrynolizy, lek nie zmienia także stężenia osoczowych czynników krzepnięcia, jak również jego działanie nie powoduje skurczu ani zwężenia naczyń krwionośnych.

W ostatnich latach obserwuje się zwiększenie populacji pacjentów przyjmujących leki upośledzające proces krzepnięcia krwi zarówno ze wskazań leczniczych, jak i profilaktycznych, co z kolei wpływa na zwiększenie przypadków krwawienia śród- oraz pooperacyjnego z przyczyn chirurgicznych. Z tego powodu rośnie zainteresowanie lekami hemostatycznymi, między innymi etamsylatem.

W literaturze fachowej publikowanej w ostatnich latach pojawiają się doniesienia na temat zastosowania etamsylatu w wielu gałęziach współczesnej chirurgii, między innymi w chirurgii ogólnej, ginekologii, urologii, laryngologii, a także w chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej oraz okulistyce. Ogólnie rzecz biorąc, lek wskazany jest do stosowania we wszystkich rodzajach zabiegów przeprowadzanych w obrębie silnie ukrwionych tkanek. Dostępne są również opisy przypadków eksperymentalnego stosowania leku w innych niż tradycyjne wskazaniach.

W ginekologii operacyjnej i położnictwie etamsylat stosowany jest stosunkowo szeroko. Kilku autorów badało wpływ doustnego podawania etamsylatu w profilaktyce nadmiernego krwawienia po planowym cesarskim cięciu. W jednym z badań przeprowadzonych przez Torkey i wsp. porównywano działanie etamsylatu oraz kwasu traneksamowe-

CYCLONAMINE

Skraca czas krwawienia. Zmniejsza utrataę krwi.

ETAMSYLAT¹

- NIE POWODUJE ZWĘŻENIA NACZYŃ KRWIONOŚNYCH
- NIE ZMIENIA PLAZMATYCZNYCH CZYNNIKÓW KRZEPNIĘCIA



30 tabl.
60 tabl.

250 mg



30 kaps.
60 kaps.

500 mg



5 amp.
50 amp.

250 mg/2 ml

Wskazania:

- Zapobieganie krwawieniom naczyniowym przed, w trakcie i po zabiegach chirurgicznych wymagających ostrożności lub na tkankach bogato unaczynionych¹.
- Zapobieganie i leczenie krwawienia włóścikowego o różnej etiologii i lokalizacji².



FSP GALENA

1. ChPL Cyclonamine 12,5% 125 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań z dnia 18.07.2018

2. ChPL Cyclonamine 500 mg, kapsułki z dnia 07.05.2021

Cyclonamine 12,5%, 125 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY:** 1 ml roztworu zawiera 125 mg etamsylatu (*Etamsylatum*). 1 ampłka (2 ml) zawiera 250 mg etamsylatu (*Etamsylatum*). **Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** sodu piroarszyny, sodu siarczyny bezwodny. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1 ChPL. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Roztwór do wstrzykiwań. Bezbarwny, przezroczysty roztwór. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Zapobieganie krwawieniom naczyńnym przed, w trakcie i po zabiegach chirurgicznych wymagających ostrożności lub na tkankach bogato unaczynionych: w otarynaryngologii; w ginekologii i położnictwie: przed zabiegami i po nich, po porodzie i poronieniu; w urologii: w krwawieniach z układu moczowego; w stomatologii: po ekstrakcji zębów z następowym obfitym krwawieniem; w okulistyce: przed zabiegiem przeszczepienia rogówki, usuwania zaćmy i przed operacjami odwarstwienia siatkówki; w chirurgii plastycznej lub naprawczej. Leczenie krwawień naczyńnych, niezależnie od ich umiejscowienia i przyczyny. Profilaktyka krwotoków okołokomorowych (krwawienia do mózgu w bezpośrednim sąsiedztwie komór mózgu) u niemowląt o małej masie urodzeniowej (<1,5 kg). **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** **Dawkowanie Dorosli i młodzie:** Przed zabiegiem chirurgicznym: 1 do 2 ampulek dożylnie (*i.v.*) lub domięśniowo (*i.m.*) godzinę przed zabiegiem. Podczas zabiegu chirurgicznego: 1 do 2 ampulek *i.v.*; w razie potrzeby powtórzyć. Po zabiegu chirurgicznym: 1 do 2 ampulek co 4 do 6 godzin, tak długo, jak istnieje niebezpieczeństwo krwotoku. Nagłe przypadki, w zależności od stopnia ciężkości przypadku: 1 do 2 ampulek *i.v.* lub *i.m.*, następnie co 4 do 6 godzin, tak długo, jak istnieje niebezpieczeństwo krwotoku. Leczenie miejscowe: kompres nasączony zawartością ampulki i przykryć nim miejsce krwawienia; po usunięciu zęba, do zębodołu włożyć nasączony tampon. W razie potrzeby czynność powtórzyć. Można jednocześnie zastosować leczenie doustne i pozajelitowe. **Dzieci:** Połowa dawki dla dorosłych. **Neonatalogia:** 10 mg/kg mc. (0,1 ml roztworu zawiera 12,5 mg etamsylatu) domięśniowo w ciągu 2 godzin po urodzeniu się dziecka, następnie co 6 godzin przez 4 dni. **Stosowanie u osób z niewydolnością nerek i (lub) wątroby:** Nie są dostępne dane dotyczące stosowania etamsylatu u osób z niewydolnością nerek lub wątroby, dlatego stosując Cyclonamine 12,5% u tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność. **Sposób podawania:** Produkt leczniczy stosuje się domięśniowo lub dożylnie. **PRZECIWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na etamsylat lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL. Ostra porfiria. Astma oskrzelowa. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** W związku z ryzykiem nagłego zmniejszenia ciśnienia tętniczego po podaniu pozajelitowym, wskazana jest ostrożność u pacjentów z niestabilnym ciśnieniem lub niedociśnieniem tętniczym. Produkt leczniczy zawiera przeciwutleniacze – siarczyny sodu i piroarszyny sodu, które mogą powodować reakcje alergiczne, nudności i biegunkę u osób wrażliwych. Reakcje alergiczne mogą przybierać formę wstrząsu anafilaktycznego i prowadzić do napadów astmy stwarzających zagrożenie dla życia; częstość występowania takich reakcji w populacji nie jest znana, jest jednak prawdopodobnie niewielka. Nadwrażliwość na siarczyny zaobserwowano częściej u osób z astmą, niż u pacjentów, u których nie występuje astma. W przypadku pojawienia się objawów nadwrażliwości, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy Cyclonamine 12,5%. Lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, przez co uznaje się go za „wolny od sodu”. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Witamina B₁ (tiamina) jest uciążliwym przyrostem występującym w produkcie leczniczym. Wielokształtowe roztwory uzupełniające objętość osocza (np. dekstran) powinny być stosowane po podaniu produktu leczniczego. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** **Ciąża:** Brak danych klinicznych dotyczących stosowania etamsylatu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka, płodu lub rozwój pourodzeniowy. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku podawania produktu leczniczego kobietom w ciąży. **Karmienie piersią:** Nie są dostępne dane dotyczące przenikania etamsylatu do mleka kobiet karmiących piersią, dlatego kobiety te nie powinny karmić piersią podczas trwania leczenia. W przypadku kontynuacji karmienia leczenie należy przerwać. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Brak danych dotyczących wpływu etamsylatu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Częstość występowania działań niepożądanych: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/100); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10000); nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Podczas badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane: **Zaburzenia serca:** Bardzo rzadko: ryzyko zatorów tętnic. Nieznana: niedociśnienie tętniczne **Zaburzenia układu nerwowego:** Rzadko: bóle głowy **Zaburzenia żołądka i jelit:** Rzadko: gorzki smak, nudności, wymioty. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Rzadko: wysypka. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** Rzadko: bóle łędźwiowo-krzyżowe. **Zaburzenia endokrynologiczne:** Bardzo rzadko: ostra porfiria **Zaburzenia układu immunologicznego:** Bardzo rzadko: reakcje alergiczne. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych.** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „GALENA”, ul. Krucza 62, 53-411 Wrocław, Polska. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** R/0457, wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Lek wydawany na receptę (Rp). ChPL z dnia 18.07.2018

CYCLONAMINE, 500 mg, kapsułki twarde. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY: Każda kapsułka twarda zawiera 500 mg etamsylatu (*Etamsylatum*). Produkt leczniczy zawiera barwniki: tytanu dwutlenek (E 171), erytryzynę (E 127) i żółcień chinolinową (E 104). Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. ChPL. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Kapsułka twarda. Cylindryczno-owalne, zamknięte, dwuelementowe kapsułki w kolorze pomarańczowym. Zawartość kapsułki – biały lub prawie biały proszek. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** Cyclonamine jest wskazany do stosowania u dorosłych. **W chirurgii:** zapobieganie i leczenie przedoperacyjne i pooperacyjne krwawienia włośniczkowego we wszystkich typach zabiegów chirurgicznych w rejonie silnie ukrwionych tkanek, w: otorynaryngologii, ginekologii, położnictwie, urologii, stomatologii, okulistyce, chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej. **W chorobach wewnętrznych:** zapobieganie i leczenie krwawienia włośniczkowego o różnej etiologii i lokalizacji: krwimoczu, krwawe wymioty, smoliste stolce, krwawienie z nosa, krwawienie dziąsła. **W ginekologii:** Metrorrhagia, menorrhagia pierwotna lub spowodowana przez wkładki wewnątrzmaciczne z wykluczeniem przyczyn organicznych. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** **Dawkowanie:** **Dorośli:** Przed zabiegiem chirurgicznym: 1 kapsułka (500 mg) na 1 godzinę przed zabiegiem chirurgicznym. **Po zabiegu chirurgicznym:** 1 kapsułka (500 mg) co 4-6 godzin, dopóki istnieje ryzyko krwawienia. **Choroby wewnętrzne:** zwykle 1 kapsułka 2-3 razy na dobę (1000-1500 mg). Czas trwania leczenia zależy od wyników leczenia. **Ginekologia:** w przypadku menorrhagii i metrorrhagii, 1 kapsułka 3 razy na dobę (1500 mg). Leczenie trwa 10 dni i rozpoczyna się na 5 dni przed oczekiwaniem rozpoczęciem menstruacji. **Dzieci:** Z uwagi na duże stężenie substancji czynnej, produkt leczniczy Cyclonamine nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci. **Szczególne grupy pacjentów:** Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Dlatego stosując produkt leczniczy u tych pacjentów należy zachować szczególną ostrożność. **Sposób podawania** Podanie doustne. Kapsułki należy przyjmować razem z jedzeniem, popijając wodą (wyjątek stanowi podawanie przed zabiegiem chirurgicznym, kiedy produkt leczniczy podaje się na czczo). **PRZECIWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. ChPL. Ostra porfiria. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Jeżeli produkt leczniczy Cyclonamine stosowany jest w celu zmniejszenia nadmiernej i (lub) przedłużającego się krwawienia menstruacyjnego, a poprawa jednak nie nastąpi, należy znaleźć i wykluczyć możliwe przyczyny patologiczne. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Wykaz częstości działań niepożądanych, zgodnie z klasyfikacją układów i narządów: Bardzo często (≥1/10); Często (≥1/100 do <1/10); Niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); Rzadko (≥1/10000 do <1/1000); Bardzo rzadko (<1/10000); Częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie danych). **Zaburzenia żołądka i jelit:** Często: ból brzucha, nudności, biegunka, wymioty, dyskomfort w jamie brzusznej. **Zaburzenia układu nerwowego:** Często: ból głowy. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Często: wysypka. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:** Często: osłabienie. Bardzo rzadko: gorączka. **Zaburzenia naczyniowe:** Bardzo rzadko: choroba zakrzepowo-zatorowa. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** Bardzo rzadko: agranulocytoza, neutropenia, trombocytopenia. **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:** Rzadko: artralgia. **Zaburzenia układu immunologicznego:** Bardzo rzadko: reakcja nadwrażliwości. Wymienione działania niepożądane mają charakter przemijający oraz ustępują po zakończeniu leczenia. W przypadku wystąpienia niepożądanych reakcji skrynych lub gorączki należy natychmiast przerwać leczenie i poinformować lekarza, gdyż mogą to być pierwsze objawy reakcji nadwrażliwości. W przypadku powtarzających się wymiotów, trwających przynajmniej 2 dni, leczenie należy przerwać. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „GALENA”, ul. Krucza 62, 53-411 Wrocław, Polska. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** 23486, wydany przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Lek wydawany na receptę (Rp). ChPL z dn. 07.05.2021

CYCLONAMINE, 250 mg, tabletki. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY: Jedna tabletki zawiera 250 mg etamsylatu (*Etamsylatum*). **Substancja pomocnicza o znanym działaniu:** sodu piroarszyny. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Tabletki. Białe, okrągłe, obustronnie lekko wypukłe tabletki. **WSKAZANIA DO STOSOWANIA:** **W chirurgii:** zapobieganie i leczenie przedoperacyjne lub pooperacyjne krwawienia włośniczkowego we wszystkich typach operacji z polem dobrej perfuzji tkanek: w otorynaryngologii, ginekologii, położnictwie, urologii, stomatologii, okulistyce, chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej. **W chorobach wewnętrznych:** zapobieganie i leczenie krwawienia włośniczkowego o różnej etiologii i lokalizacji: krwimoczu, krwawe wymioty, krew w kale, krwawienie z nosa, krwawienia z dziąsła. **W ginekologii:** plamienie (krwawienie poza cyklem miesięczkowym), nadmierne krwawienie menstruacyjne pierwotne lub wtórne wywołane wkładką wewnątrzmaciczną po wykluczeniu przyczyn organicznych. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODANIA:** **Dorośli:** Przed zabiegiem chirurgicznym: 1 do 2 tabletek (tj. 250 mg do 500 mg) na 1 godzinę przed zabiegiem chirurgicznym. **Po zabiegu chirurgicznym:** 1 do 2 tabletek (tj. 250 mg do 500 mg) co 4 do 6 godzin, dopóki istnieje ryzyko krwawienia. **Choroby wewnętrzne:** zwykle 2 tabletki 2 do 3 razy na dobę (tj. 1000 mg do 1500 mg), przyjmować razem z jedzeniem, popić małą ilością płynu, czas trwania leczenia zależy od wyników leczenia. **Ginekologia, plamienia i nadmierne krwawienia menstruacyjne:** 2 tabletki 3 razy na dobę (tj. 1500 mg) wraz z jedzeniem, popić małą ilością płynu. Leczenie trwa 10 dni i rozpoczyna się na 5 dni przed oczekiwaniem rozpoczęciem menstruacji. **Dzieci:** Połowa dawki dla dorosłych. **PRZECIWSKAZANIA:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Charakterystyki Produktu Leczniczego. Ostra porfiria. **SPECJALNE OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE STOSOWANIA:** Jeżeli etamsylat stosowany jest w celu zmniejszenia nadmiernej i (lub) przedłużającego się krwawienia menstruacyjnego, a poprawa jednak nie nastąpi, należy znaleźć i wykluczyć możliwe przyczyny patologiczne. **Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych:** Sodu piroarszyny: Ze względu na obecność w produkcie leczniczym piroarszyny sodu, rzadko może on powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli. Sód: Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletki, to znaczy, że produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/100), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10000 do <1/1000), bardzo rzadko (≥1/10000), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zaburzenia żołądka i jelit:** Rzadko: bóle brzucha, nudności, bóle głowy. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:** Rzadko: wysypka. W większości przypadków objawy te spontanicznie ustępują. Jeśli jednak nie ustępują, należy zmniejszyć dawkowanie lub odstawić produkt leczniczy. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych.** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy „GALENA”, ul. Krucza 62, 53-411 Wrocław, Polska. **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU:** R/0464, wydany przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI:** Lek wydawany na receptę (Rp). ChPL z dn. 22.12.2020.

go z placebo. Wykazano zmniejszenie utraty krwi oraz wyższy poziom hemoglobiny i hematokrytu u pacjentek, którym podano etamsylat lub kwas traneksamowy w porównaniu do pacjentek, które otrzymały placebo. Autorzy konkludują, że etamsylat stanowi cenne narzędzie w profilaktyce i leczeniu krwotoków położniczych, szczególnie użyteczne w tej grupie pacjentek, która charakteryzuje się nadwrażliwością na kwas traneksamowy lub z przeciwwskazaniami do jego stosowania^[1]. Co ważne, w przytaczanym opracowaniu nie stwierdzono istotnych działań niepożądanych etamsylatu, co czyni go lekiem nie tylko skutecznym, ale też bezpiecznym.

Deeksha i wsp. porównywali skuteczność etamsylatu oraz kwasu traneksamowego w nasilonych krwawieniach miesięczkowych niespowodowanych przyczyną organiczną^[2]. Autorzy badali wpływ podawania leków hemostatycznych na objętość utraconej krwi, stężenie hemoglobiny oraz ogólną jakość życia. Według autorów opracowania etamsylat stanowi przydatne narzędzie w ograniczaniu niekorzystnych skutków nadmiernych krwawień miesięczkowych, mając korzystny wpływ na ogólną jakość życia pacjentek. Aby uzyskać maksymalną skuteczność leku w tym wskazaniu, zalecane jest, aby stosować etamsylat przez 10 dni, rozpoczynając podawanie na 5 dni przed spodziewana miesiączką.

Etamsylat może także być pomocny w profilaktyce krwawień związanych z resekcją mięśniaków macicy. Istnieją doniesienia literaturowe dowodzące, że połączenie etamsylatu i kwasu traneksamowego jest skuteczniejsze w redukcji krwawienia podczas operacji usunięcia mięśniaków macicy niż oksytocyna^[3].

W urologii etamsylat ma również szerokie zastosowanie obejmujące zachowawcze oraz wspomagające leczenie krwimoczcu, a także w prewencji i redukcji krwawienia po przezcewkowej elektroresekcji prostaty – wykazano, że etamsylat powodował istotnie mniejszą utratę krwi w porównaniu do placebo^[4,5].

Hemostatyczne działanie etamsylatu badano również w przypadku pacjentów poddawanych przezskórnej nefrolitotomii, gdzie nie dowiedziono co prawda wpływu na stężenie hemoglobiny w grupie osób, której profilaktycznie podano etamsylat przed zabiegiem, lecz wykazano, że takie postępowanie było związane z redukcją konieczności przetaczania krwi w porównaniu do grupy pacjentów, którzy otrzymali placebo^[6].

Kolejną gałęzią chirurgii, w której etamsylat znajduje zastosowanie, jest laryngologia. Temat prewencji i leczenia krwotoków śród- i pooperacyjnych po zabiegach w obrębie nosa i gardła jest ciągle żywy ze względu na bogate unaczy-

nienie tej okolicy, co ma wpływ na częstsze występowanie krwawień. Diaz i wsp. badali wpływ stosowania etamsylatu na objętość utraconej krwi podczas wykonywania adenotomii u dzieci, które stanowią większość populacji osób poddawanych temu zabiegowi chirurgicznemu^[7]. Grupa badawcza porównywana była z grupą kontrolną, w której stosowano placebo. Do podobnych wniosków doszli autorzy badania zaprojektowanego w podobny sposób i również obejmującego dzieci, tym razem poddawane adenotomii wraz z tonsillektomią – w tym badaniu nie wykazano jednak wpływu podawania etamsylatu na objętość krwi utraconej podczas zabiegu, natomiast odnotowano statystycznie istotne zmniejszenie częstości występowania krwotoków pooperacyjnych^[8]. Okolugbo i wsp. Donoszą w swoim opracowaniu, że w niektórych krajach rutynowe profilaktyczne przedoperacyjne stosowanie etamsylatu jest częścią postępowania okołoperacyjnego, które ma na celu redukcję powikłań po tonsillektomii zarówno u dzieci, jak i u dorosłych^[9].

Interesujące badanie dotyczące podawania etamsylatu wraz z kwasem traneksamowym przeprowadził Ibrahim i wsp. Grupę badaną stanowiły dzieci poddawane zabiegom kardiochirurgicznym. Co ciekawe, w przywoływanej pracy wykazano synergistyczny wpływ podawania etamsylatu oraz kwasu traneksamowego, co może wskazywać na celowość podawania tego leku w pierwszym rzucie w połączeniu z TXA. Etamsylat wraz z TXA podawane były dożylnie co 6 h od momentu indukcji znieczulenia do końca pierwszej doby po zabiegu. W pozostałych grupach stosowano jedynie TXA oraz placebo (pacjenci z tej grupy nie otrzymywali leków hemostatycznych). Wpływ na redukcję utraty krwi najsilniej występował w grupie, w której pacjenci otrzymali kombinację leków hemostatycznych^[10].

Etamsylat, stosowany zarówno profilaktycznie, jak i leczniczo, chętnie wykorzystywany jest w zabiegach o małej inwazyjności, na przykład w zabiegach okulistycznych oraz w chirurgii plastycznej i rekonstrukcyjnej. Jest przydatnym lekiem w redukcji krwawień oraz podbiegnięć krwawych po operacji wycięcia powiek, choć działanie to jest mniej nasilone niż w przypadku kwasu traneksamowego^[11]. W okulistyce tradycyjnie stosuje się etamsylat w prewencji krwawień podczas operacji zaćmy. Według Garay i wsp. podanie etamsylatu jest szczególnie wskazane, jeżeli zabieg wymaga resekcji za pomocą ostrza i nożyczek. Wpływ na występowanie krwawienia był natomiast mniej wyrażony w przypadku resekcji metodą Graefe^[12].

Literatura naukowa oceniająca korzyści związane ze stosowaniem etamsylatu w stomatologii jest dość bogata. Lek stosowany jest chętnie przez stomatologów celem profilak-

tyki lub zmniejszenia nasilenia krwawienia po ekstrakcji zębów od wielu lat^[13].

Etamsylat stosowany jest również eksperymentalnie, co oznacza, że wskazania do jego zastosowania mogą się w przyszłości rozszerzyć. Obiecujące są doniesienia o połączeniu etamsylatu z desmopresyną, które pozwala na redukcję krwawień po zabiegach chirurgicznych u pacjentów obciążonych skazą krwotoczną różnego pochodzenia^[14], jak również fakt, że etamsylat działa neuroprotekcynie w modelu zwierzęcym uszkodzenia rdzenia kręgowego^[15]. Istnieją również opisy przypadków dotyczące zastosowania etamsylatu w szczególnych sytuacjach klinicznych, takich jak krwiotłucie u pacjenta z nowotworem płuca^[16] lub krwawienie pooperacyjne u pacjenta z hemofilią typu A po zabiegu endoprotezoplastyki stawu kolanowego^[17]. Prowadzone są również badania eksperymentalne dotyczące etamsylatu jako składnika specjalistycznego opatrunku hemostatycznego, których wstępne wyniki potwierdzają pozytywny wpływ na stabilizację i ograniczenie krwawienia^[18].

Podsumowując, etamsylat jest skutecznym i bezpiecznym lekiem hemostatycznym mającym zastosowanie w wielu dziedzinach chirurgii, wykorzystywanym zarówno w profilaktyce, jak i leczeniu krwawień śródoperacyjnych i pooperacyjnych. Na korzystny profil bezpieczeństwa leku wpływa fakt, że rzadko wywołuje on działania niepożądane oraz nie ma wpływu na elementy kaskady krzepnięcia, czego dowodem jest niezmienną po podaniu etamsylatu wartość czasu protrombinowego. Co bardzo istotne, szczególnie w przypadku pacjentów po zabiegach operacyjnych, często unieruchomionych, nie powoduje on również ryzyka nadmiernej krzepliwości, a zatem ryzyka powstania zakrzepów.

Etamsylat można określić jako lek drugiego rzutu w zapobieganiu i leczeniu krwotoków. Podawany jest zwykle doustnie w dawce 500 mg 1 godzinę przed zabiegiem chirurgicznym, a następnie w tej samej dawce co 4–6 h do czasu utrzymywania się ryzyka nadmiernego krwawienia.

Lek stosować można także w postaci pozajelitowej. Nie hamuje on krwotoków z dużych naczyń krwionośnych, natomiast dobrze działa w przypadku krwawień powierzchownych i zmniejsza ryzyko powstawania wybroczyn krwawych. Należy wziąć pod uwagę, że lek jest nieskuteczny w krwawieniach spowodowanych niedoborem osoczowych czynników krzepnięcia i nie hamuje antyagregacyjnego działania kwasu acetylosalicylowego, co potwierdza opinia ekspertów^[19].

W chwili obecnej w Polsce etamsylat zarejestrowany jest w zapobieganiu i leczeniu przedoperacyjnym i pooperacyjnym krwawienia włośniczkowego we wszystkich typach za-

biegów chirurgicznych w rejonie silnie ukrwionych tkanek, a także w leczeniu zachowawczym krwawień włośniczkowych o różnorodnej etiologii (np. krwimocz, krwawienia z nosa) u osób dorosłych.

Etamsylat charakteryzuje się niewielkim stopniem interakcji międzylekowych, jednak należy pamiętać, że w przypadku konieczności równoczesnego podawania etamsylatu i płynów koloidoosmotycznych (np. dekstran) zalecane jest podanie etamsylatu w pierwszej kolejności ze względu na zmniejszające efekt terapeutyczny działanie koloidów.

Korzystny profil bezpieczeństwa oraz potencjalne synergistyczne działanie z kwasem traneksamowym (w przytoczonych wyżej doniesieniach nie odnotowano zwiększonego ryzyka działań niepożądanych) czynią etamsylat przydatnym składnikiem armamentarium leków hemostatycznych i warto pomyśleć o jego zastosowaniu w razie zwiększonego ryzyka wystąpienia krwawienia.

Piśmiennictwo:

1. Torky, Haitham, et al. Pre-operative tranexemic acid vs. etamsylate in reducing blood loss during elective cesarean section: randomized controlled trial. *Journal of Perinatal Medicine*, 2021, 49.3: 353–356.
2. Deeksha, T., Kumar, M. A., & Suresh, G. (2021). A Comparative Study of Tranexamic Acid and Ethamsylate in Dysfunctional Uterine Bleeding. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 14(3), 205.
3. M Al-Morsi, Ammar; N Abdul-Galeel, Kamel; El-De-souky, El-Sayed. Comparative study between oxytocin versus tranexamic acid and ethamsylate combination in reducing intraoperative blood loss in myomectomy. *Al-Azhar Medical Journal*, 2021, 50.3: 1893–1908.
4. Symes, D. M., et al. The effect of dicyclic on blood loss during and after transurethral resection of the prostate. *British journal of urology*, 1975, 47.2: 203–207.
5. Purpurowicz Zbigniew, et al. Hematuria from urinary ascariasis. *Kidney international*, 2017, 91.6: 1521.
6. Egrete, Oscar R.; Molina, Marnes; Gutierrez-Aceves, Jorge. Preoperative administration of ethamsylate: reduces blood loss associated with percutaneous nephrolithotomy? A prospective randomized study. *The Journal of Urology*, 2009, 181.4S: 625–625.
7. Díaz-Reyna D, Durán-Ortiz M, Sierra-Zamora M, et al. Use of ethamsylate to reduce trans-surgical bleeding in adenotonsillectomy. *Otorrinolaringología*. 2021;66(2):99–103.
8. Y.R. Arora, M.L.M. Manford, Operative blood loss and the frequency of haemorrhage associated with adenotonsillectomy in children: a double-blind trial of ethamsylate.

9. Emmanuel, Okolugbo N.; Abiodun, Jasper O. Day case tonsillectomy: A 9 year experience in Delta State Nigeria. *International Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2021, 13.1: 1–4.
10. Abd El Baser, Ibrahim I.; Elbendary, Hanaa M.; Elderie, Ahmad. The synergistic effect of tranexamic acid and ethamsylate combination on blood loss in pediatric cardiac surgery. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2021, 24.1: 17.
11. Fakh-Gomez, Nabil, et al. Postoperative Ecchymosis in Upper Blepharoplasty: A Split Face Study of Tranexamic Acid Versus Etamsylate. *The American Journal of Cosmetic Surgery*, 2021, 07488068211059009.
12. Abd El Baser, Ibrahim I.; Elbendary, Hanaa M.; Elderie, Ahmad. The synergistic effect of tranexamic acid and ethamsylate combination on blood loss in pediatric cardiac surgery. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2021, 24.1: 17.
13. Verstraete, M. Report on ethamsylate. In: *Haemostatic Drugs*. Springer, Dordrecht, 1977. p. 26–37.
14. Kobrinsky, Nathan L.; Israels, Esther D.; Bickis, Mikelis G. Synergistic shortening of the bleeding time by desmopressin and ethamsylate in patients with various constitutional bleeding disorders. *The American journal of pediatric hematology/oncology*, 1991, 13.4: 437–441.
15. Dolma, Sonam, et al. Ethamsylate attenuates mutilated secondary pathogenesis and exhibits a neuroprotective role in experimental model of spinal cord injury. 2021.
16. Suchodolski, Rafał; Wierzbę, Karol. Pharmacological treatment of hemoptysis in a patient diagnosed with lung tumor and chronic atrial fibrillation. *Palliative Medicine in Practice*, 2019, 13.1: 35–38.
17. Łuczkiwicz, Piotr, et al. Knee arthroplasty in a patient with severe haemophilia A with inhibitors—a case report. *Chir. Narządów Ruchu Ortop. Pol.*, 2017, 82.2: 99102.
18. Suchý, Pavel, et al. Composite Hemostatic Nonwoven Textiles Based on Hyaluronic Acid, Cellulose, and Etamsylate. *Materials*, 2020, 13.7: 1627.
19. Woroń, Jarosław. Błędy w leczeniu przeciwzakrzepowym—czyli 7 grzechów głównych stosowania leków przeciwzakrzepowych, przeciwplatekcyjnych oraz przeciwkrwotocznych w praktyce lekarskiej. *Anesthesiology & Rescue Medicine/Anestezjologia i Ratownictwo*, 2017, 11.2.