

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号 23100AMX00247000

販売開始 2019年6月

抗プラスミン剤

日本薬局方 トラネキサム酸錠

トラネキサム酸錠250mg 「日医工」

Tranexamic Acid Tablets

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
トロンビンを投与中の患者 [10.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トラネキサム酸錠250mg「日医工」
有効成分	1錠中 トラネキサム酸 250mg
添加剤	トウモロコシデンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸ステアリルナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	トラネキサム酸錠250mg「日医工」	
剤形	素錠	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	10.1	
厚さ (mm)	3.2	
質量 (mg)	289	
本体表示	トラネキサム 250 日医工	
包装コード	@227	

4. 効能又は効果

- 全身性線溶亢進が関与すると考えられる出血傾向（白血病、再生不良性貧血、紫斑病等、および手術中・術後の異常出血）
- 局所線溶亢進が関与すると考えられる異常出血（肺出血、鼻出血、性器出血、腎出血、前立腺手術中・術後の異常出血）
- 下記疾患における紅斑・腫脹・そう痒等の症状
湿疹およびその類症、蕁麻疹、薬疹・中毒疹
- 下記疾患における咽頭痛・発赤・充血・腫脹等の症状
扁桃炎、咽喉頭炎
- 口内炎における口内痛および口内粘膜アフター

6. 用法及び用量

トラネキサム酸として、通常成人1日750～2,000mgを3～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 血栓のある患者（脳血栓、心筋梗塞、血栓性静脈炎等）及び血栓症があらわれるおそれのある患者
血栓を安定化させるおそれがある。

9.1.2 消費性凝固障害のある患者

ヘパリン等と併用すること。血栓を安定化させるおそれがある。

9.1.3 術後の臥床状態にある患者及び圧迫止血の処置を受けている患者

静脈血栓を生じやすい状態であり、本剤投与により血栓を安定化させるおそれがある。離床、圧迫解除に伴い肺塞栓症を発症した例が報告されている。

9.1.4 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎不全のある患者

血中濃度が上昇することがある。

9.2.2 人工透析患者

[11.1.1 参照]

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トロンビン [2. 参照]	血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	血栓形成を促進する作用があり、併用により血栓形成傾向が増大する。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヘモコアグラージェ	大量併用により血栓形成傾向があらわれるおそれがある。	ヘモコアグラージェによって形成されたフィブリン塊は、本剤の抗プラスミン作用によって比較的長く残存し閉塞状態を持続させるおそれがあると考えられている。
バトロキシピン	血栓・塞栓症を起こすおそれがある。	バトロキシピンによって生成するdesAフィブリンポリマーの分解を阻害する。
凝固因子製剤 エプタコグアル ファ等	口腔等、線溶系活性が強い部位では凝固系がより亢進するおそれがある。	凝固因子製剤は凝固系を活性化させることにより止血作用を発現する。一方、本剤は線溶系を阻害することにより止血作用を発現する。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 痙攣（頻度不明）

人工透析患者において痙攣があらわれることがある。[9.2.2 参照]

11.2 その他の副作用

	0.1~1%未満	0.1%未満
過敏症		そう痒症、発疹等
消化器	食欲不振、悪心、嘔吐、 下痢、胸やけ	
その他		眠気

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

イスに長期・大量投与したところ網膜変性があらわれたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性15例にトラネキサム酸を単回経口投与したとき、薬物動態パラメータは次のとおりであった¹⁾。

単回経口投与時のトラネキサム酸の薬物動態パラメータ

投与量	例数	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
錠250mg	5	3.9	2~3	3.1
錠500mg	5	6.0		3.3
カプセル500mg	5	5.5		3.3

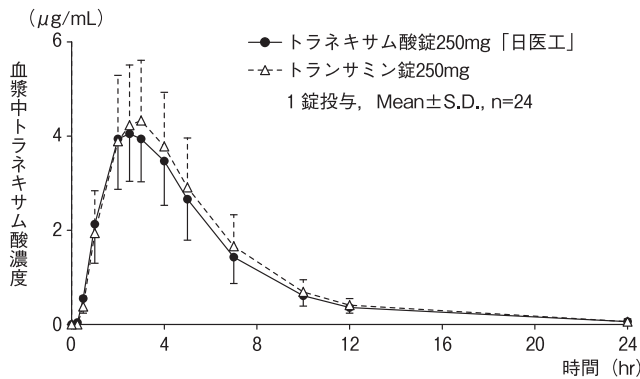
16.1.2 生物学的同等性試験

トラネキサム酸錠250mg「日医工」及びトランサミン錠250mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（トラネキサム酸として250mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中トラネキサム酸濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）~log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg・hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
トラネキサム酸錠250mg 「日医工」	25.16±6.78	4.23±1.09	2.54±0.41	4.08±1.84
トランサミン錠250mg	27.07±7.74	4.60±1.31	2.65±0.58	3.93±1.55

(1錠投与、Mean±S.D., n=24)



血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.3 分布

マウスに¹⁴C-トラネキサム酸を40mg/kgの投与量で単回経口投与したところ、大部分の臓器において投与1~2時間後に最高濃度を示し、組織内分布は、肝、腎、肺、脾で高く、子宮、脾、心、筋肉がこれに次ぎ、脳では低かった³⁾。

16.5 排泄

健康成人男性15例にトラネキサム酸を250mg又は500mg単回経口投与したとき、投与後24時間以内に投与量の約40~70%が未変化体として尿中に排泄された¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈湿疹及びその類症、蕁麻疹、薬疹・中毒疹における紅斑・腫脹・そう痒等の症状〉

17.1.1 国内二重盲検比較試験

皮膚疾患（湿疹及びその類症、蕁麻疹・中毒疹）の患者67例を対象に、そう痒、発赤、腫脹等の症状に対する効果をトラネキサム酸（35例）とプラセボ（32例）との二重盲検比較試験により検討した結果、有効以上はプラセボ31.3%（10/32例）に対しトラネキサム酸62.9%（22/35例）で、トラネキサム酸が有意（ $p<0.05$ ）に優れていた⁴⁾。

〈扁桃炎、咽喉頭炎における咽頭痛・発赤・充血・腫脹等の症状、口内炎における口内痛及び口内粘膜アフター〉

17.1.2 国内二重盲検比較試験

耳鼻咽喉科疾患（急性咽喉頭炎、急性扁桃炎、口内炎等）の患者168例を対象に疼痛、腫脹及び発赤に対する効果をトラネキサム酸（84例）とプラセボ（84例）との二重盲検比較試験により検討した結果、有効以上はプラセボ26.2%（22/84例）に対しトラネキサム酸52.4%（44/84例）で、トラネキサム酸が有意（ $p<0.05$ ）に優れていた⁵⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

線維素溶解現象（線溶現象）は生体の生理的ならびに病的状態において、フィブリン分解をはじめ、血管の透過性亢進等に関与し、プラスミンによって惹起される生体反応を含め、種々の出血症状やアレルギー等の発生進展や治療と関連している。トラネキサム酸は、このプラスミンの働きを阻止し、抗出血・抗アレルギー・抗炎症効果を示す。

18.2 抗プラスミン作用

トラネキサム酸は、プラスミンやプラスミノゲンのフィブリンアフィニティー部位であるリジン結合部位（LBS）と強く結合し、プラスミンやプラスミノゲンがフィブリンに結合するのを阻止する。このため、プラスミンによるフィブリン分解は強く抑制される。更に、α₂-マクログロブリン等血漿中アンチプラスミンの存在下では、トラネキサム酸の抗線溶作用は一段と強化される^{6)~10)}。

18.3 止血作用

異常に亢進したプラスミンは、血小板の凝集阻止、凝固因子の分解等を起こすが、軽度の亢進でも、フィブリン分解がまず特異的に起こる。したがって一般の出血の場合、トラネキサム酸は、このフィブリン分解を阻害することによって止血すると考えられる^{6)、11)}。

18.4 抗アレルギー・抗炎症作用

トラネキサム酸は、血管透過性の亢進、アレルギーや炎症性病変の原因になっているキニンやその他の活性ペプチド等のプラスミンによる産生を抑制する（モルモット、ラット）^{12)~15)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：トラネキサム酸（Tranexamic Acid）

化学名：*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid

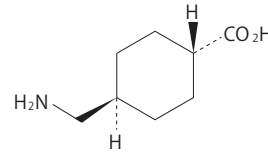
分子式：C₈H₁₅NO₂

分子量：157.21

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

化学構造式：



22. 包装

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [10錠×100：PTP]

23. 主要文献

- 1) 佐野光司 他：臨床薬理. 1976; 7 (4) : 375-382
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 豊島滋 他：基礎と臨床. 1971; 5 (4) : 740-748
- 4) 宗像醇：西日本皮膚科. 1969; 31 (2) : 141-146
- 5) 宮城平：臨牀と研究. 1969; 46 (1) : 243-245
- 6) 安孫子雅史：Med. Pharm. 1976; 10 (1) : 7-11
- 7) Iwamoto M.: Thrombos. Diathes. Haemorrh. 1975; 33 (3) : 573-585
- 8) Markus G., et al.: J. Biol. Chem. 1979; 254 (4) : 1211-1216
- 9) Abiko Y., et al.: Biochim. Biophys. Acta. 1969; 185 (2) : 424-431
- 10) Abiko Y., et al.: Biochim. Biophys. Acta. 1970; 214 (3) : 411-418
- 11) 窓岩清治：日本血栓止血学会誌. 2019; 30 (1) : 237-240
- 12) 山田外春 他：プラスミン研究会報告集. 1974; 14 : 364-366
- 13) 山崎英正 他：日本薬理学雑誌. 1967; 63 (6) : 560-571
- 14) 木村義民 他：アレルギー. 1966; 15 (9) : 755-763
- 15) 近藤元治：プラスミン研究会報告集. 1966; 6 : 36-37

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21