

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領(1998 年 9 月)に準拠して作成

抗プラスミン剤
日本薬局方
トラネキサム酸錠
Tranexamic Acid Tablets

ニコルダ[®]錠 250mg

剤 形	錠剤
規 格 ・ 含 量	1 錠中トラネキサム酸 250mg
一 般 名	和名：トラネキサム酸 (JAN) 洋名：tranexamic acid (JAN)
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・ 発売年月日	製造承認年月日：2001年 1 月 19 日 薬価基準収載年月日：2001年 7 月 6 日 発売年月日：2001年 9 月 1 日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売 会 社 名	製造販売元：扶桑薬品工業株式会社
担当者の連絡先 ・ 電話番号・FAX 番号	

本 I F は 2005 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要 - 日本病院薬剤師会 -

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記録様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別ごとに作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考データとして、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

概要に関する項目	1	治療に関する項目	6
- 1 開発の経緯	1	- 1 効能又は効果	6
- 2 製品の特徴及び有用性	1	- 2 用法及び用量	6
名称に関する項目	2	- 3 臨床成績	6
- 1 販売名	2	(1)臨床効果	6
(1)和名	2	(2)臨床薬理試験：忍容性試験	6
(2)洋名	2	(3)探索的試験：用量反応探索試験	6
(3)名称の由来	2	(4)検証的試験	6
- 2 一般名	2	1)無作為化平行用量反応試験	6
(1)和名(命名法)	2	2)比較試験	6
(2)洋名(命名法)	2	3)安全性試験	6
- 3 構造式又は示性式	2	4)患者・病態別試験	6
- 4 分子式及び分子量	2	(5)治療的使用	6
- 5 化学名(命名法)	2	1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	6
- 6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	2	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	6
- 7 CAS登録番号	2	薬効薬理に関する項目	7
有効成分に関する項目	3	- 1 薬学的に関連ある化合物又は化合物群	7
- 1 有効成分の規制区分	3	- 2 薬理作用	7
- 2 物理化学的性質	3	(1)作用部位・作用機序	7
(1)外観・性状	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	7
(2)溶解性	3	薬物動態に関する項目	8
(3)吸湿性	3	- 1 血中濃度の推移・測定法	8
(4)融点(分解点), 沸点, 凝固点	3	(1)治療上有効な血中濃度	8
(5)酸塩基解離定数	3	(2)最高血中濃度到達時間	8
(6)分配係数	3	(3)通常用量での血中濃度	8
(7)その他の主な示性値	3	(4)中毒症状を発現する血中濃度	8
- 3 有効成分の各種条件下における安定性	3	- 2 薬物速度論的パラメータ	8
- 4 有効成分の確認試験法	3	(1)吸収速度定数	8
- 5 有効成分の定量法	3	(2)バイオアベイラビリティ	8
製剤に関する項目(内用剤)	4	(3)消失速度定数	8
- 1 剤形	4	(4)クリアランス	8
(1)剤形の区別及び性状	4	(5)分布容積	8
(2)製剤の物性	4	(6)血漿蛋白結合率	8
(3)識別コード	4	- 3 吸収	8
(4)pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌製剤の旨及び安定なpH域等	4	- 4 分布	9
(5)酸価, ヨウ素価等	4	(1)血液 - 脳関門通過性	9
- 2 製剤の組成	4	(2)胎児への移行性	9
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	(3)乳汁中への移行性	9
(2)添加物	4	(4)髄液への移行性	9
- 3 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4	(5)その他の組織への移行性	9
- 4 製剤の各種条件下における安定性	4	- 5 代謝	9
- 5 調製法及び溶解後の安定性	5	(1)代謝部位及び代謝経路	9
- 6 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5	(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	9
- 7 混入する可能性のある夾雑物	5	(3)初回通過効果の有無及びその割合	9
- 8 溶出試験	5	(4)代謝物の活性の有無及び比率	9
- 9 生物学的試験法	5	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	9
- 10 製剤中の有効成分の確認試験法	5	- 6 排泄	9
- 11 製剤中の有効成分の定量法	5	(1)排泄部位	9
- 12 力価	5	(2)排泄率	9
- 13 容器の材質	5	(3)排泄速度	9
- 14 その他	5		

- 7 透析等による除去率	10	-11 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	16
(1) 腹膜透析	10	-12 再審査期間	16
(2) 血液透析	10	-13 長期投与の可否	16
(3) 直接血液灌流	10	-14 薬価基準収載医薬品コード	16
. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	11	-15 保険給付上の注意	16
- 1 警告内容とその理由	11	. 文献	17
- 2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	11	- 1 引用文献	17
- 3 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	11	- 2 その他の参考文献	17
- 4 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	11	- 3 文献請求先	17
- 5 慎重投与内容とその理由	11	. 参考資料	18
- 6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11	. 備考	19
- 7 相互作用	12		
(1) 併用禁忌とその理由	12		
(2) 併用注意とその理由	12		
- 8 副作用	12		
(1) 副作用の概要	12		
1) 重大な副作用と初期症状	12		
2) その他の副作用	12		
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	13		
(3) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	13		
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	13		
- 9 高齢者への投与	13		
- 10 妊娠，産婦，授乳婦等への投与	13		
- 11 小児等への投与	13		
- 12 臨床検査結果に及ぼす影響	13		
- 13 過量投与	13		
- 14 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	13		
- 15 その他の注意	13		
- 16 その他	13		
. 非臨床試験に関する項目	14		
- 1 一般薬理	14		
- 2 毒性	14		
(1) 単回投与毒性試験	14		
(2) 反復投与毒性試験	14		
(3) 生殖発生毒性試験	14		
(4) その他の特殊毒性	14		
. 取扱い上の注意等に関する項目	15		
- 1 有効期間又は使用期限	15		
- 2 貯法・保存条件	15		
- 3 薬剤取扱い上の注意点	15		
- 4 承認条件	15		
- 5 包装	15		
- 6 同一成分・同効薬	15		
- 7 国際誕生年月日	15		
- 8 製造・輸入承認年月日及び承認番号	15		
- 9 薬価基準収載年月日	15		
- 10 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	15		

概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

1954年4-アミノメチルシクロヘキサン-1-カルボン酸の抗プラスミン作用が、岡本、横井らにより発見された。1963年、作用の本体がトランス体と究明され、トラネキサム酸として国内で開発された。

2. 製品の特徴及び有用性¹⁾

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のフィブリンとの結合を阻止する。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₂-マクログロブリンなど血漿中アンチプラスミンの存在下では、抗線溶作用は一段と強化される。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作用を現すと考えられる。臨床的にはトラネキサム酸によって出血量の減少と消失、出血日数の短縮が見られる。また血管透過性の亢進、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などのプラスミンによる産生を抑制することにより、抗アレルギー・抗炎症作用を現す。

トラネキサム酸は以下の効能・効果を有する。

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、紫斑病など及び手術中・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・そう痒などの症状

湿疹及びその類症、蕁麻疹、薬疹・中毒疹

下記疾患における咽頭痛・発赤・充血・腫脹などの症状

扁桃炎、咽喉頭炎

口内炎における口内痛及び口内粘膜アフタ

名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニコルダ[®]錠 250mg

(2) 洋名

Nicolda Tablets 250mg

(3) 名称の由来

2. 一般名

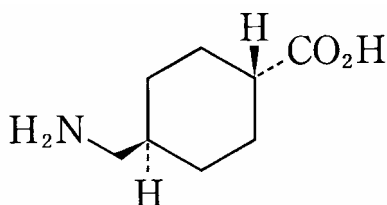
(1) 和名(命名法)

トラネキサム酸 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

tranexamic acid (JAN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_8H_{15}NO_2$

分子量 : 157.21

5. 化学名(命名法)

trans-4-(aminomethyl)cyclohexanecarboxylic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

1197-18-8

・有効成分に関する項目

1．有効成分の規制区分	普通薬
2．物理化学的性質	
(1)外観・性状	白色の結晶又は結晶性の粉末である。
(2)溶解性	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
(3)吸湿性	該当資料なし
(4)融点(分解点), 沸点, 凝固点	融点(分解点): 386 ~ 390
(5)酸塩基解離定数	pKa ₁ 4.33: -COOH pKa ₂ 10.65: -NH ₂
(6)分配係数	該当資料なし
(7)その他の主な示性値	1.0g を水 20ml に溶かした液の pH は 7.0 ~ 8.0 である。
3．有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
4．有効成分の確認試験法	赤外吸収スペクトル測定法
5．有効成分の定量法	液体クロマトグラフ法

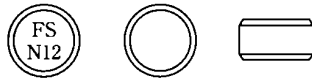
. 製剤に関する項目（内用剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

剤形の区別：素錠

性状：

外 形	色 調
	白 色
直径：10.0mm 厚み：3.2mm	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

FS/N12

(4) pH，浸透圧比，粘度，
比重，無菌製剤の旨及び
安定な pH 域等

該当しない（液剤等でない）

(5) 酸価，ヨウ素価等

該当しない（油脂性製剤でない）

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含
量

1 錠中トラネキサム酸 250mg 含有

(2) 添加物

添加物	
賦形剤	トウモロコシデンプン
結合剤	ポリビニルアルコール（部分けん化物）
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム
滑沢剤	硬化油

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に
対する注意

該当しない（懸濁剤、乳剤でない）

4. 製剤の各種条件下におけ
る安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室温保存	6 年	P T P 包装	変化なし

. 製剤に関する項目（内用剤）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない（用時溶解して使用する製剤でない）

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験

試験液：水
回転数：50 回転/分

含量	規定時間	溶出率
250mg	45 分	80%以上

結果：溶出規格に適合（ . 備考に記載）

9. 生物学的試験法

該当しない（生物学的試験を行わない）

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

アミノ酸のニンヒドリン反応

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

12. 力価

本剤は力価表示に該当しない

13. 容器の材質

P T P : プラスチック
容器の材質は平成 12 年 2 月 8 日医薬審第 39 号による。

14. その他

・ 治療に関する項目

1．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、紫斑病など及び手術中・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・そう痒などの症状
湿疹及びその類症、蕁麻疹、葉疹・中毒疹
下記疾患における咽頭痛・発赤・充血・腫脹などの症状
扁桃炎、咽喉頭炎
口内炎における口内痛及び口内粘膜アフタ

2．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 (本剤 3～8錠) 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。

3．臨床成績

該当資料なし

(1)臨床効果

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

(3)探索的試験：用量反応探索試験

(4)検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

2)比較試験

3)安全性試験

4)患者・病態別試験

(5)治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

・薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物
又は化合物群

抗プラスミン剤 (-aminocaproic acid 等)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

線維素溶解 (線溶) 現象は、血液中に生成されたプラスミンによりフィブリン (あるいはフィブリノーゲン) が溶解するためである。線溶そのものは、生理的に重要な役割を持つが、この活性が亢進すると、重篤な出血傾向をきたす。また、線溶亢進は炎症やアレルギーなどとも関連しているといわれている。

トラネキサム酸には抗プラスミン作用があり、それに基づいて止血作用、抗炎症作用及び抗アレルギー作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

抗プラスミン作用³⁾

ストレプトキナーゼ、組織アクチベーターに対する抑制作用を、フィブリン平板法で検討したところ強い抑制作用がみられた。活性化されたプラスミンに対する抑制はあまり著明でなく、その作用はプラスミノゲンの活性化過程における抑制と考えられる。

止血作用⁴⁾

ラットの肝縁の部分切除による実質性漏出出血の実験において、前投与 (静注) による出血時間の短縮、失血量の減少が観察されている。

抗炎症作用⁵⁾

ラット又はモルモットに皮内注射した起炎物質 (カラゲニン、ヒスタミン、セロトニン、ブラディキニン) による炎症浮腫に対して、Punch 法による試験で抗炎症効果が示された。

抗アレルギー作用

Compound48/80 によるラット肥満細胞からのヒスタミン遊離を抑制し⁶⁾、さらにモルモットの受動性アナフィラキシー・ショック死防禦効果の検討から、*in vivo* における抗アナフィラキシー作用が認められている⁷⁾。

. 薬物動態に関する項目

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p>	
<p>(1) 治療上有効な血中濃度⁸⁾</p>	10 μg/mL(63.6 μmol/L)。治療濃度は 20mg/kg 経口投与後、血清で 7～8 時間持続する。
<p>(2) 最高血中濃度到達時間^{2,9)}</p>	健常成人に 1 錠を単回経口投与後 2～3 時間で最高血中濃度に達し、以後時間の経過とともに減少、6 時間後では最高値の 1/2～1/3 に低下した(半減期: 3.1 時間)。
<p>(3) 通常用量での血中濃度^{2,8)}</p>	健常成人男子 5 例に本剤を経口投与した場合、いずれも 2～3 時間で最高血漿濃度に達し、C _{max} は錠 250mg 投与で 3.9 μg/ml、500mg で 6.0 μg/ml、1000mg で 8 μg/ml、2000mg で 15 μg/ml だった。
<p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度</p>	該当資料なし
<p>2. 薬物速度論的パラメータ</p>	
<p>(1) 吸収速度定数</p>	該当資料なし
<p>(2) バイオアベイラビリティ²⁾</p>	33.4%
<p>(3) 消失速度定数</p>	該当資料なし
<p>(4) クリアランス⁸⁾</p>	血漿クリアランス 110-116mL/min
<p>(5) 分布容積</p>	該当資料なし
<p>(6) 血漿蛋白結合率⁸⁾</p>	3%以下と極めて低く、治療濃度においては、主にプラスミノゲンに結合している。血清アルブミンとは結合しない。
<p>3. 吸収^{1,8)}</p>	経口投与した場合、吸収率は投与量の 30～50%で、食事の影響は受けない。

. 薬物動態に関する項目

4 . 分布

- | | |
|-------------------------------|---|
| (1)血液 - 脳関門通過性 ²⁾ | 脳内濃度は測定した臓器中最も低い濃度を示し、血液脳関門はほとんど通過しなかった(ラット、マウス、ウサギ)。 |
| (2)胎児への移行性 ²⁾ | トラネキサム酸は胎盤を通過し、母体にほとんど等しい濃度で臍帯血管中に現れるということが報告されている。 |
| (3)乳汁中への移行性 ²⁾ | 乳汁中の濃度は血清中のピーク時の濃度の約 1/100 である。 |
| (4)髄液への移行性 ²⁾ | 脳脊髄液中の濃度は血漿中の約 1/10 である。 |
| (5) その他の組織への移行性 ²⁾ | トラネキサム酸は速やかに滑液中と滑膜中に拡散する。血清中に等しい濃度で滑液中にみられる。滑液中のトラネキサム酸の生物学的半減期 ($T_{1/2}$) は約 3 時間である。その他の種々の組織中のトラネキサム酸濃度は血中濃度より低い。 |

5 . 代謝

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------|
| (1)代謝部位及び代謝経路 ⁸⁾ | 代謝されるのは投与量の 5% 以下である。 |
| (2) 代謝に 関 与 す る 酵 素 (CYP450 等) の分子種 | 該当資料なし |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率 ²⁾ | 抗プラスミン活性はない。 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 該当資料なし |

6 . 排泄

- | | |
|-------------------------|--|
| (1)排泄部位 ^{2,8)} | 主として腎臓から糸球体ろ過により投与量の 95% 以上が未変化体として排泄される。 |
| (2)排泄率 ^{2,8)} | 経口投与では投与量の 39% (吸収量の約 78%) ~ 70% までが、10 ~ 15mg/kg の投与後、24 時間以内に尿中に排泄される。 |
| (3)排泄速度 | 該当資料なし |

・薬物動態に関する項目

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析⁸⁾

1500mg/日の2週間投与によりCAPDによる除水量が有意に増加したという報告あり。ブラジキニン、tPAの抑制を介した腹膜透過性の変化あるいはリンパ管吸収の抑制が関与しているものと考えられ、250～750mg/日でも効果がある。さらに500mg×3回/週という少量長期間歇投与でも効果ありとの報告もあり。

(2) 血液透析⁸⁾

<参考>

透析患者： $t_{1/2}$ が延長する。

分布容積 0.697L/kg

透析患者では過量投与により一過性視覚障害を発症したという報告あり。

血清クレアチニンが5.66mg/dL以上の患者の場合、15mg/kgを48時間毎に、もしくは7.5mg/kgを24時間毎に経口投与との報告があるため、透析患者ではさらに減量できると思われる。

内服薬は吸収率が低いため、透析患者に対しては初回1000mg、2回目以降250～500mgを週3回透析後に投与の報告あり。

(3) 直接血液灌流

. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1 . 警告内容とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
2 . 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">トロンピンを投与中の患者</div> (解説) -7 相互作用の項参照
3 . 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
4 . 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない(添付文書に記載なし)
5 . 慎重投与内容とその理由	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">(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</div> (解説)血栓を安定化するおそれがある。
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">(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)</div> (解説)血栓を安定化するおそれがある。
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">(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</div> (解説)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するおそれがある。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 ¹⁰⁾ 。
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">(4)腎不全のある患者</div> (解説)血中濃度が上昇することがある ¹¹⁾ 。
	<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">(5)本剤に対し過敏症の既往歴のある患者</div>
6 . 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない(添付文書に記載なし)

. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
トロンビン	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。

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ヘモコアグラーゼ	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。	ヘモコアグラーゼ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。
バトロキソピン	血栓・塞栓症を起こすおそれがある。	バトロキソ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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

下記の副作用等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない(添付文書に記載なし)

2) その他の副作用

	頻 度 不 明
過 敏 症	そう痒感、発疹等
消 化 器	食欲不振、悪心、嘔吐、下痢、胸やけ
そ の 他	眠気

・ 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	該当資料なし(添付文書に記載なし)
(3)基礎疾患,合併症,重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	該当資料なし(添付文書に記載なし)
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	- 5. (5)、 - 8.(1)副作用 2)過敏症の欄参照
9. 高齢者への投与	一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。
10. 妊婦,産婦,授乳婦等への投与	該当資料なし(添付文書に記載なし)
11. 小児等への投与	該当資料なし(添付文書に記載なし)
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない(添付文書に記載なし)
13. 過量投与	該当しない(添付文書に記載なし) -15.の項参照。
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	薬剤交付時:P T P包装の薬剤はP T Pシートから取り出して服用するよう指導すること。(P T Pシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)
15. その他の注意	イヌに長期・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 ¹²⁾ 。
16. その他	

. 非臨床試験に関する項目

1 . 一般薬理

該当資料なし

2 . 毒性

(1) 単回投与毒性試験^{2,13)}

	マウス	ラット
静脈内投与	1.35	1.41
皮下投与	5.31	4.62
経口投与	10	10

(LD₅₀ g/kg)

(2) 反復投与毒性試験^{2,14)}

雌雄ラットに 1 日 750、1500、3000 及び 4000mg/kg を 6 カ月間連日経口投与した結果、著明な毒性はみられなかったが、高用量群では下痢、水摂取量増加、線溶活性の低下、血中 cholesterol 濃度のわずかな低下が認められた。雄の 4000mg/kg 群にのみわずかな体重増加抑制が見られた。病理組織所見で高用量群の胃にカタル性胃炎、盲腸粘膜に限局した細胞壊死及び脾の hemosiderin 沈着が認められたが、その程度は軽く、頻度も低かった。

(3) 生殖発生毒性試験^{2,15)}

妊娠マウス(ICR 系)及びラット(Wister 系)の器官形成期に 0.3 又は 1.5g/kg を経口投与した結果、胎児ならびに新生児に対する致死、発育抑制及び催奇形作用は認められていない

(4) その他の特殊毒性²⁾

発癌性試験：ラットにトランサミンの 2.5% 又は 5% 混合飼料を 19 カ月投与した癌原性試験で、発癌性は認められていない。

変異原性試験：Rec assay、Ames 試験、染色体試験、優性致死試験で、いずれも変異原性は認められていない。

胎盤通過：妊娠ラットに ¹⁴C-トランサミンを静注すると胎児への移行が認められ、胎児組織及び胎児全血液中濃度は母体全血液中濃度と同等あるいはそれ以下であった。

乳汁移行：ラットに ¹⁴C-トランサミンを 40mg/kg 静注した場合、乳汁中へ移行し、投与後 1 時間及び 24 時間でそれぞれ 6.1、0.2 µg/mL であった。

. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）
2. 貯法・保存条件	室温保存
3. 薬剤取扱い上の注意点	特になし
4. 承認条件	特になし
5. 包装	(PTP) 100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50） 1000錠（10錠×100）
6. 同一成分・同効薬	同一成分薬：ニコルダ注-5%,10%(扶桑)、トラサミン錠等 同 効 薬： -アミノカプロン酸製剤、イブシロン錠等
7. 国際誕生年月日	不 明
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	製造承認年月日：2001年 1 月 1 9 日 承認番号：21300AMZ00049
9. 薬価基準収載年月日	2001年 7 月 6 日
10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	該当しない（変更、追加等を行っていない）

．取扱い上の注意等に関する項目

11．再審査結果，再評価結果 公表年月日及びその内容	再評価結果公表年月日：1977年10月28日
12．再審査期間	該当しない（再審査品目でない）
13．長期投与の可否	本剤は厚生労働省告示第99号による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない
14．薬価基準収載医薬品コード	3327002F1134
15．保険給付上の注意	

. 文 献

1 . 引用文献

- 1) 第十四改正日本薬局方解説書, C-2041 (2001)
- 2) J P D I 2 0 0 1 , 1255 , じほう (2001)
- 3) 岡本彰祐 ほか, 日本生理学雑誌, **27**, 207 (1965)
- 4) Mergard, U. et al., Chirurg, **43**, 411 (1972)
- 5) 山崎英正 ほか, 日本薬理学雑誌, **63**, 560 (1967)
- 6) 土岐尚親 ほか, 診療と新薬, **18**, 1195 (1981)
- 7) 木村義民 ほか, アレルギー, **15**, 755 (1966)
- 8) 平田純生, 透析患者への投薬ガイドブック, 287, じほう (2003)
- 9) 佐野光司 ほか, 臨床薬理, **7**, 375 (1976)
- 10) 平沢潔 ほか, 日本泌尿器科学会雑誌, **93**, 633 (2002)
- 11) Andersson, L. et al., Urol. Res., **6**, 83 (1978)
- 12) Kjellman, H., " Fibrinolysis, thrombolysis and defibrination, . Synthetic antifibrinolytics. " in Haemorrhagic and Thrombotic Disease, Nillson, I.M.ed., 140 (1973)
- 13) Melander, B. et al., Acta Pharmacol. Toxicol., **22**, 340 (1965)
- 14) 高山敏 ほか, 応用薬理, **5**, 395 (1971)
- 15) 森田逢 ほか, 応用薬理, **5**, 415 (1971)

2 . その他の参考文献

第十四改正日本薬局方第二追補解説書, C-135, C-140 (2001)

3 . 文献請求先

扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門
〒536-8523 大阪市城東区森之宮二丁目3番30号

. 參考資料

・備考

1. 溶出規格（日本薬局方外医薬品規格第三部）

試験液：水 回転数：50 回転/分 含量：250mg
規定時間：45 分 溶出率：80%以上

2. 溶出挙動

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験
試験製剤：トランサミン錠 250mg（第一製薬株）
（ニコルダ錠 250mg は第一製薬に製造委託しており、トランサミン錠 250mg と同等の品質を有している。）

有効成分名：トラネキサム酸

含量：250mg

剤型：素錠

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

回転数：50rpm

界面活性剤：なし

ニコルダ錠 250mg 溶出試験結果

